

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế



Hiệu quả và tính an toàn ở các bệnh nhân có các triệu chứng của trào ngược dạ dày thực quản đã được đánh giá trong một nghiên cứu có đối chứng giả dược (gồm 52 bệnh nhân < 1 tháng tuổi). Bệnh nhân được dùng esomeprazole đường uống 0,5 mg/kg, một lần mỗi ngày, ít nhất là 10 ngày. Không có khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm esomeprazole và nhóm chứng về kết cục chính, thay đổi so với ban đầu về số lần xuất hiện các triệu chứng của GERD.

Kết quả từ các nghiên cứu ở trẻ em cho thấy, liều 0,5 mg/kg và 1,0 mg/kg esomeprazole tương ứng ở trẻ nhỏ nhĩ < 1 tháng tuổi và từ 1 đến 11 tháng tuổi làm giảm tỷ lệ % thời gian trung bình có pH thực quản ở mức dưới 4. Các dữ liệu an toàn tương tự như khi quan sát ở người lớn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ở trạng thái hằng định trên người khoẻ mạnh khoảng 0,22 l/kg thể trọng. Esomeprazole gắn kết 97% với protein huyết tương.

Chuyển hóa và bài tiết

Esomeprazole được chuyển hóa hoàn toàn qua hệ thống cytochrome P450 (CYP). Phần chính của quá trình chuyển hóa esomeprazole phụ thuộc vào men CYP2C19 đã hình thái tạo thành các chất chuyển hóa hydroxy và desmethyl của esomeprazole. Phần còn lại của quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào một chất đồng dạng đặc hiệu khác, CYP3A4, tạo thành esomeprazole sulphone, chất chuyển hóa chính trong huyết tương.

Các tham số dưới đây chủ yếu phản ánh được động học ở những cá nhân có men chức năng CYP2C19, là nhóm người chuyển hóa mạnh.

Tổng độ thanh thải huyết tương khoảng 17 l/giờ sau khi dùng liều đơn và khoảng 9 l/giờ sau khi dùng liều lặp lại. Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1,3 giờ sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Nồng độ và thời gian tiếp xúc (AUC) tăng lên sau khi dùng lặp lại esomeprazole. Sự tăng này phụ thuộc theo liều và dựa đến kết quả là có mối liên hệ không tuyến tính giữa AUC và liều dùng sau khi dùng liều lặp lại. Sự phụ thuộc vào thời gian và liều dùng này là do sự giảm chuyển hóa ở giai đoạn đầu qua gan và giảm độ thanh thải toàn thân có lẽ do sự ức chế men CYP2C19 của esomeprazole và/hoặc chất chuyển hóa sulphone.

Reference
12/13/14

Esomeprazole thải trừ hoàn toàn khỏi huyết tương giữa các liều dùng mà không có khuynh hướng tích lũy khi dùng 1 lần/ngày. Sau khi dùng liều lặp lại 40 mg tiêm tĩnh mạch, nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương là khoảng 13,6 µmol/l. Nồng độ đỉnh trung bình của thuốc ở dạng uống tương ứng trong huyết tương là khoảng 4,6 µmol/l. Có thể ghi nhận một tỷ lệ tăng nhẹ (khoảng 30%) về mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian sau khi tiêm tĩnh mạch so với dạng uống. Có sự tăng tuyến tính theo liều về nồng độ và thời gian tiếp xúc với thuốc sau khi truyền tĩnh mạch esomeprazole trong 30 phút (40 mg, 80 mg hoặc 120 mg) và tiếp theo đó là truyền tĩnh mạch liên tục (4 mg/giờ hoặc 8 mg/giờ) trong 23,5 giờ.

Các chất chuyển hóa chính của esomeprazole không ảnh hưởng đến sự tiết axit dạ dày. Khoảng 80% esomeprazole liều uống được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa, phần còn lại qua phân. Ít hơn 1% thuốc dạng không đổi được tìm thấy trong nước tiểu.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Khoảng 2,9±1,5% dân số không có men chức năng CYP2C19 và được gọi là nhóm người chuyển hóa kém. Ở các cá nhân này, sự chuyển hóa của esomeprazole được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng liều lặp lại esomeprazole 40 mg dạng uống, 1 lần/ngày, mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian trung bình ở người chuyển hóa kém cao hơn khoảng 100% so với bệnh nhân có men chức năng CYP2C19 (nhóm người chuyển hóa mạnh). Nồng độ đỉnh được ghi nhận đối với esomeprazole tiêm tĩnh mạch. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng esomeprazole.

Sự chuyển hóa của esomeprazole không thay đổi đáng kể ở bệnh nhân cao tuổi (71-80 tuổi).

Sau khi dùng liều đơn esomeprazole 40 mg dạng uống, mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian ở phụ nữ cao hơn nam giới khoảng 30%. Không ghi nhận có sự khác biệt về mức tiếp xúc theo nồng độ và thời gian giữa hai giới sau khi dùng liều lặp lại 1 lần/ngày. Sự khác biệt tương tự cũng được ghi nhận khi dùng esomeprazole đường tĩnh mạch. Những ghi nhận này không ảnh hưởng đến liều dùng esomeprazole.