

R_x GASTROFILM®

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- Đề cao tâm trạng em.**
- Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Thành phần được chất:

-Omeprazol (dưới dạng vi hạt bao tan trong ruột Omeprazol 8,5 %) 20 mg

-Clarithromycin 500 mg

-Amoxicillin (dưới dạng Amoxicillin trihydrat compacted) 500 mg

Thành phần tá dược: Talc, Nang cứng gelatin số 2, Starch 1500, Tinh bột ngô, Povidon K90, Microcrystall cellulose PH102, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200, Acid stearic, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxide, Màu Quinolin yellow lake, Natri lauryl sulfat, Nang cứng gelatin số 0.

DANG BẢO CHẾ: Kit gồm viên nang cứng và viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc:

- Viên nang cứng Omeprazol 20 mg: Viên nang cứng số 2, nắp nang màu đỏ nâu – thân nang màu hồng nhạt, bên trong có chứa thuốc dạng vi hạt trắng ngà, không mùi.
- Viên nén bao phim Clarithromycin 500 mg: Viên nén bao phim hình chữ nhật thuôn, màu vàng, hai mặt lõm, cạnh và thân viền lằn lằn. Nhân thuốc bên trong màu trắng.
- Viên nang cứng Amoxicillin 500 mg: Viên nang cứng số 0, nắp nang màu nâu – thân nang màu vàng. Bọt thuốc bên trong màu trắng ngà, mùi đặc biệt.

CHỈ ĐỊNH:

Để làm giảm sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc và duy trì hiệu quả của GASTROFILM và các loại thuốc kháng sinh khác, GASTROFILM chỉ nên được sử dụng để điều trị hoặc ngăn chặn nhiễm khuẩn đã được chứng minh hoặc nghi ngờ bởi vi khuẩn nhạy cảm. Khi có sẵn thông tin về tính nhạy cảm của vi khuẩn, cần xem xét không vi lựa chọn hoặc thay đổi phương pháp điều trị kháng khuẩn. Trong trường hợp không có các dữ liệu đó, dịch tế học đại phượng và các mô hình nhạy cảm có thể góp phần vào sự lựa chọn theo kinh nghiệm điều trị. Các thành phần trong GASTROFILM (omeprazol, amoxicillin và clarithromycin) được chỉ định cho điều trị bệnh nhân nhiễm *H. pylori* và bệnh loét tá tràng (dạng tiến triển hoặc có tiền sử loét tá tràng 1 năm) để diệt trừ *H. pylori* ở người lớn. Diệt trừ *H. pylori* đã được chứng minh giảm nguy cơ tái phát loét tá tràng.

Ở những bệnh nhân điều trị thất bại với GASTROFILM, cần thực hiện kiểm tra tình nhạy cảm thuốc. Nếu kháng với clarithromycin hoặc không thể thử nghiệm tính nhạy cảm thuốc, nên bắt đầu liệu pháp kháng sinh thay thế.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều dùng thuốc dùng liều lượng trong đơn thuốc.

–Liều dùng dùng ở người lớn: Uống 1 viên omeprazol 20 mg + 1 viên clarithromycin 500 mg + 2 viên amoxicillin 500 mg vào buổi sáng và uống thêm một lần liều tương tự vào buổi tối, trong 10 ngày. Ở những bệnh nhân bị loét tá tràng điểm bắt đầu điều trị, khuyến cáo dùng omeprazol 20 mg 1 lần/ngày thêm 18 ngày để trị loét và giảm triệu chứng.

Cách dùng: Dùng uống vào buổi sáng và buổi tối trước khi ăn. Không nên nghiền hoặc nhai và phải uống cả viên thuốc.

- Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.
- Trường hợp dùng quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức – Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Người bệnh có tiền sử quá mẫn với omeprazol, macrolid, penicillin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Các phản ứng quá mẫn cảm với omeprazol có thể bao gồm phản ứng phân vệ, sốc phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, viêm thận kẽ và nổi mẩn ngứa.
- Phản ứng quá mẫn với clarithromycin có thể bao gồm phản ứng phân vệ, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nghiêm độc.
- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản vệ) đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với penicillin. Mặc dù sốc phản vệ xảy ra thường xuyên hơn sau khi tiêm, nó vẫn xảy ra ở những bệnh nhân uống penicillin. Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicillin và/hoặc có tiền sử nhạy cảm với nhiều chất gây dị ứng. Trước khi bắt đầu điều trị với amoxicillin, kiểm tra cẩn thận liên quan phản ứng quá mẫn trước đó với penicillin, cephalosporin hay các chất gây dị ứng khác.
- Các phản ứng quá mẫn với amoxicillin có thể bao gồm các phản ứng giống bệnh huyết thanh, phát ban đỏ dát sần, hồng ban da dạng, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì nghiêm độc, hội chứng ngáo bần mẫn mủ toàn thân cấp tính, viêm mạch quá mẫn và mày dầy.
- Chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng ergotamin hoặc dihydroergotamin và pimozid. Loạn nhịp tim, một số trường hợp tử vong, đã được báo cáo khi sử dụng clarithromycin và/hoặc erythromycin và pimozid. Chứng loạn nhịp bao gồm kéo dài QT, nhịp nhanh thất, rung thất và xoắn đỉnh, có nhiều khả năng do clarithromycin và/hoặc erythromycin ức chế chuyển hóa của các thuốc này.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRONG KHI DÙNG THUỐC:

- Rủi ro tái báo thại và clarithromycin: Clarithromycin được chứng minh là ảnh hưởng bất lợi trong thời kỳ và/hoặc sự phát triển phôi thai ở khỉ, chuột cống, chuột nhắt và ở thỏ ở liều lượng mà nồng độ thuốc trong huyết tương gấp từ 2 – 17 lần nồng độ thuốc trong huyết thanh với liều lượng tối đa được khuyến cáo ở người.

- Clarithromycin sử dụng ở phụ nữ mang thai và trong những trường hợp lâm sàng không có liệu pháp thay thế phù hợp và/hoặc cho bệnh nhân lớn hơn nên giám sát tiềm năng cho thai nhi.
- Độc tính colchicin với clarithromycin: Đã có báo cáo giảm sát sau khi lưu hành về độc tính colchicin, một số trường hợp tử vong, khi sử dụng đồng thời clarithromycin và colchicin, đặc biệt là ở người cao tuổi, một số xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Theo dõi bệnh nhân khi có các triệu chứng lâm sàng của nhiễm độc colchicin.
- Nhược cơ: Sự tương tác của các triệu chứng của bệnh nhược cơ và khởi phát các triệu chứng của hội chứng ngưng cơ mới đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với clarithromycin. Theo dõi bệnh nhân khi có triệu chứng.
- Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD): Đã được báo cáo khi sử dụng clarithromycin và amoxicillin và mức độ nghiêm trọng từ tiêu chảy nhẹ đến viêm ruột kết gây tử vong. Điều trị bằng các thuốc kháng sinh sẽ làm thay đổi hệ vi khuẩn bình thường của ruột dẫn đến phát triển quá mức của *C. difficile*.
- C. difficile* sinh ra độc tố A và B góp phần làm phát triển CDAD. Các chủng *C. difficile* sinh nhiều độc tố là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể khó chữa khi dùng các liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ ruột kết. Cần phải nghi đến bệnh CDAD ở tất cả các bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy sau khi dùng các thuốc kháng sinh. Căn ghi bệnh án cẩn thận vì đã có báo cáo CDAD xảy ra trong hơn 2 tháng sau khi điều trị bằng kháng sinh.
- Nếu nghi ngờ hoặc đã xác chẩn bệnh nhân mắc CDAD, có thể cần ngừng các liệu pháp kháng sinh đang sử dụng nếu không nhất thiết diệt *C. difficile*. Các biện pháp kiểm soát dịch và chất diệt giải, bổ sung protein, điều trị với một kháng sinh có hiệu quả đối với *C. difficile* và cần căn cứ theo chuyên khoa nên được tiến hành cân cu theo tình trạng lâm sàng.
- U da đặc ác tính: Triệu chứng đặc trưng khi điều trị với omeprazol không ngứa ngứa da đây ác tính.
- Sự phát triển khả năng bội nhiễm: Khả năng bội nhiễm với các mầm bệnh từ nấm hay vi khuẩn nên được chú ý trong khi điều trị với GASTROFILM, do clarithromycin và amoxicillin. Nếu xảy ra bội nhiễm, nên ngưng thuốc và tiến hành điều trị phù hợp.
- Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân và amplicillin: Tỷ lệ mắc bệnh tăng bạch cầu đơn nhân cao ở người điều trị amplicillin bị tiến triển báo đỏ da. Vì vậy, sử dụng các kháng sinh nhóm amplicillin không được khuyến cáo ở bệnh nhân tăng bạch cầu đơn nhân.
- Sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc: Kể đơn clarithromycin hoặc amoxicillin trong trường hợp thiếu sự chứng minh hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn rõ rệt hoặc chỉ định phòng bệnh gần như không mang lại lợi ích cho bệnh nhân và cho thận nguy cơ phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai: Phần lớn (C dựa trên nghiên cứu ở động vật của omeprazol và clarithromycin). Cần có nghiên cứu đầy đủ để kiểm soát của omeprazol, clarithromycin làm tiến triển các tác dụng riêng rẽ hoặc đồng thời ở phụ nữ mang thai. Clarithromycin làm tiến triển các tác dụng bất lợi ở 4 loài động vật với liều tương quan lâm sàng. Omeprazol làm tăng khả năng mất phôi thai ở thỏ, nhưng nghiên cứu ở động vật và nhiễm nghiên cứu ở người không thể hiện sự tương nguy cơ gây dị tật nguy hiểm. Chỉ sử dụng GASTROFILM trong thời kỳ mang thai khi lợi ích hơn hẳn những nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi và không có liệu pháp thay thế thích hợp.

–Chuyến đẻ và sinh sản:

Omeprazol: Một số nghiên cứu báo cáo không có tác dụng bất lợi rõ ràng quan han trên trẻ sơ sinh khi uống liều đơn hoặc tiêm tĩnh mạch omeprazol với hơn 200 phụ nữ mang thai khi tiến mẹ trong khi phẫu thuật lấy thai bằng gây mê toàn thân.

Amoxicillin: Kháng sinh ampicillin dùng uống được hấp thu kém trong quá trình chuyển dạ. Các nghiên cứu ở chuột lang cho thấy tiềm tính mạch ampicillin làm giảm nhẹ tương lực tử cung và tần số co thắt, nhưng tăng vào pH dịch và thời gian co thắt. Tuy nhiên, không biết liệu sử dụng amoxicillin ở người có ảnh hưởng đến chuyển dạ hoặc sinh sản hay không.

–Thời kỳ cho con bú:

Omeprazol: Nồng độ của omeprazol được đo trong sữa của một người phụ nữ sau khi uống 20 mg. Nồng độ đỉnh là 20 mcg/l, ít hơn 7 % nồng độ đỉnh trong huyết thanh người mẹ. Dựa trên thông tin này, ước lượng liều dùng hàng ngày đáng riêng cho trẻ sơ sinh bù mẹ là 3 mg/kg/ngày. Tuy nhiên, do tiềm ẩn tình trạng nổi u ung thư do sử dụng omeprazol trong thí nghiệm trên chuột gây ung thư, nên quyết định cho trẻ ngừng bú hoặc vắt và bỏ sữa trong khi điều trị bằng GASTROFILM.
Clarithromycin: Người ta không biết liệu clarithromycin có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, các kháng sinh macrolid khác bài tiết vào sữa mẹ. Clarithromycin được tìm thấy trong sữa của động vật. Nền thần trong khi dùng clarithromycin ở phụ nữ cho con bú.

Amoxicillin: Penicillin bài tiết qua sữa mẹ. Sử dụng amoxicillin ở phụ nữ cho con bú có thể dẫn đến sự nhạy cảm thuốc ở trẻ sơ sinh. Cần thận trọng khi dùng amoxicillin ở phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây ảo giác, chóng mặt. Cần thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Ảnh hưởng của omeprazol: Omeprazol là chất nền và chất ức chế CYP2C19 *in vivo*, chất nền của CYP3A4 *in vivo* và chất ức chế CYP2C19 *in vitro*. Do đó, omeprazol có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa và nồng độ trong huyết tương của các thuốc được chuyển hóa bởi các enzym CYP này. Mặc dù ở người khỏe mạnh không có tương tác với theophyllin hoặc propranolol, đã có báo cáo của sự tương tác với các thuốc khác chuyển hóa qua hệ thống enzym CYP (cyclosporin, disulfiram, benzodiazepin). Theo dõi các phản ứng bệnh nhân dùng các thuốc này để xác định xem có cần điều chỉnh liều dùng của các thuốc này hay không khi dùng đồng thời với omeprazol.

Ảnh hưởng của clarithromycin: Clarithromycin là một chất nền và chất ức chế enzym CYP3A. Dùng đồng thời clarithromycin với thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A có thể liên quan tới tăng nồng độ thuốc, làm tăng hoặc kéo dài tác dụng điều trị và tác dụng phụ của thuốc dùng đồng thời.

Đã có báo cáo về tương tác của erythromycin và/hoặc clarithromycin với cyclosporin, tacrolimus, alfentanil, rifabutin, methylprednisolon, clobazol và bromocriptin dựa trên CYP3A. Ngoài ra, đã có báo cáo về tương tác của erythromycin hoặc clarithromycin với các thuốc không được cho là chuyển hóa bởi CYP3A bao gồm hexobarbital, phenytoin và valproa.

–Colchicin: Dùng đồng thời colchicin và GASTROFILM có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của colchicin. Colchicin là một chất nền cho cả CYP3A và chất vận chuyển ra ngoài, P-glycoprotein (Pgp). Clarithromycin được biết là ức chế CYP3A và Pgp. Khi clarithromycin và colchicin được dùng chung, clarithromycin ức chế Pgp và/hoặc CYP3A có thể dẫn đến tăng hấp thu colchicin trong huyết tương. Theo dõi bệnh nhân các triệu chứng lâm sàng của nhiễm độc colchicin.

–Ergotamin/Dihydroergotamin: Nồng độ ergotamin/dihydroergotamin trong huyết tương có thể tăng khi dùng đồng thời với GASTROFILM. Báo cáo giám sát hậu mại chỉ ra rằng việc dùng đồng thời clarithromycin với ergotamin hoặc dihydroergotamin liên quan với nhiễm độc cấp tính nằm của già, đặc trưng bởi co mạch và thiếu máu cục bộ của các chi và các mô khác bao gồm hệ thống thần kinh trung ương. Chống chỉ định dùng đồng thời clarithromycin với ergotamin hoặc dihydroergotamin.

–Pimozid: Việc dùng đồng thời pimozid và GASTROFILM có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của pimozid do tương tác với clarithromycin trong GASTROFILM. Báo cáo giám sát hậu mại chỉ ra rằng dùng chung clarithromycin với pimozid liên quan với rối loạn nhịp tim (kéo dài QT, nhịp nhanh thất, rung thất và xoắn đỉnh). 2 trường hợp đột tử đã được báo cáo khi clarithromycin được bổ sung khi dùng điều trị pimozid.

Pimozid được chuyển hóa một phần bởi CYP3A4. Khi dùng đồng thời clarithromycin và pimozid, clarithromycin ức chế CYP3A4 có thể dẫn đến tăng hấp thu pimozid trong huyết tương. Chống chỉ định dùng GASTROFILM ở những bệnh nhân đang dùng pimozid.

–Thuốc chống loạn nhịp: Sử dụng đồng thời các thuốc chống loạn nhịp và GASTROFILM có thể làm tăng tác dụng chống loạn nhịp do tương tác với clarithromycin trong GASTROFILM. Đã có báo cáo giám sát hậu mại về xảy ra xoắn đỉnh khi sử dụng đồng thời clarithromycin và quinidin hoặc disopyramid.

Tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh ở bệnh nhân dùng đồng thời clarithromycin và digoxin đã được báo cáo trong giám sát hậu mại. Một vài bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng dù chỉ ra rằng dùng chung clarithromycin với digoxin liên quan với rối loạn nhịp tim (kéo dài QT, nhịp nhanh thất, rung thất và xoắn đỉnh). 2 trường hợp đột tử đã được báo cáo khi clarithromycin được bổ sung khi dùng điều trị pimozid.

–Thuốc chống đông máu: Dùng đồng thời thuốc chống đông máu và GASTROFILM có thể làm thay đổi tác dụng chống đông máu của warfarin và thuốc chống đông máu đường uống khác do sự tương tác với omeprazol và clarithromycin trong GASTROFILM. Theo dõi thời gian prothrombin và INR ở những bệnh nhân dùng GASTROFILM và thuốc chống đông máu cùng lúc. Đã có báo cáo về sự gia tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng các chất ức chế bom proton bao gồm omeprazol và warfarin khi dùng đồng thời. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong.

Báo cáo giám sát hậu mại cho rằng dùng đồng thời clarithromycin và thuốc chống đông máu đường uống có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông máu đường uống.

–Thuốc kháng retrovirus: Sử dụng đồng thời các thuốc kháng retrovirus và GASTROFILM có thể làm thay đổi tác dụng kháng retrovirus do tương tác với omeprazol hoặc clarithromycin trong GASTROFILM. Omeprazol đã được báo cáo tương tác với một số loại thuốc kháng retrovirus như atazanavir, nelfinavir và saquinavir.

Sử dụng đồng thời atazanavir hoặc nelfinavir với omeprazol không được khuyến cáo trừ khi các lợi ích của việc dùng atazanavir hoặc nelfinavir với GASTROFILM lớn hơn nguy cơ. Dùng đồng thời atazanavir hoặc nelfinavir với thuốc ức chế bơm proton làm giảm đáng kể nồng độ trong huyết tương của atazanavir hoặc nelfinavir và do đó làm giảm hiệu quả điều trị của các thuốc này. Dùng đồng thời omeprazol với saquinavir có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của saquinavir. Nên giám liều saquinavir khi dùng đồng thời với GASTROFILM.

–Cilostazol: Dùng đồng thời GASTROFILM và cilostazol có thể tăng hấp thu toàn thân của cilostazol do tương tác với omeprazol trong GASTROFILM. Do đó, nên giảm 50 % liều cilostazol khi dùng đồng thời với GASTROFILM.

–Tacrolimus: Dùng đồng thời GASTROFILM và tacrolimus có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của tacrolimus do sự tương tác với omeprazol trong GASTROFILM. Theo dõi thường xuyên nồng độ thấp nhất của tacrolimus trong máu toàn phần khi dùng đồng thời với GASTROFILM.

–Theophyllin: GASTROFILM sử dụng ở những bệnh nhân đang dùng theophyllin có thể liên quan với tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh do sự tương tác với clarithromycin trong GASTROFILM. Theo dõi nồng độ theophyllin trong huyết thanh cần được xem xét cho bệnh nhân dùng liều cao theophyllin hoặc với nồng độ ban đầu cao hơn khoảng điều trị.

–Carbamazepin: Dùng đồng thời carbamazepin và GASTROFILM có thể làm thay đổi tác dụng của carbamazepin do tương tác với clarithromycin trong GASTROFILM. Dùng đồng thời tác dụng nhất clarithromycin và carbamazepin đã được chứng minh gây tăng nồng độ carbamazepin trong huyết tương. Theo dõi nồng độ carbamazepin trong máu nên được xem xét khi dùng đồng thời với GASTROFILM.

–Sildenafil: Sự hấp thu toàn thân của sildenafil có thể tăng lên khi được dùng đồng thời với GASTROFILM do sự tương tác với clarithromycin trong GASTROFILM; xem xét việc giám liều sildenafil.

–Thuốc ức chế HMG-CoA reductase (statin): Sử dụng đồng thời các thuốc ức chế HMG-CoA reductase (statin) và omeprazol có thể làm thay đổi tác dụng của HMG-CoA do tương tác với clarithromycin trong GASTROFILM. Như các macrolid khác, clarithromycin làm tăng nồng độ của các thuốc nhóm statin (nhu lovastatin và simvastatin). Tiểu cơ vẫn viêm khi xảy ra ở những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc này.

–Các triazolobenzodiazepin (như triazolam và alprazolam) và các benzodiazepin (như midazolam): Hiệu quả của triazolobenodiazepin/benzodiazepin liên quan có thể thay đổi khi dùng đồng thời với GASTROFILM do sự tương tác với clarithromycin. Đã có báo cáo giám sát hậu mại về tương tác thuốc và các ảnh hưởng thần kinh trung ương (ví dụ buồn ngủ và nhầm lẫn) với việc sử dụng đồng thời clarithromycin và triazolam.

–Probenecid: Probenecid làm giảm bài tiết amoxicillin ở ồng thận. Sử dụng đồng thời GASTROFILM và probenecid có thể dẫn đến tăng và kéo dài nồng độ trong máu của amoxicillin.

–Thuốc có sinh khả dụng ảnh hưởng bởi pH dạ dày: GASTROFILM có thể ảnh hưởng sự hấp thu của các thuốc mà pH dạ dày là một yếu tố quan trọng quyết định đến sinh khả dụng (ketocoazol, este ampicillin và một số loại vi omeprazol trong GASTROFILM ức chế sự tiết acid dạ dày.

–Tương tác với các xét nghiệm: Nồng độ amplicillin trong nước tiểu cao có thể dẫn đến phản ứng dương tính giả cho thí nghiệm glucose trong nước tiểu bằng Clinitest, dung dịch Benedict, dung dịch Fehling.

Hiệu ứng này cũng có thể xảy ra với amoxicillin, khuyến cáo các xét nghiệm glucose dựa trên phản ứng với enzym glucose oxidase (như Clinistix) được sử dụng.

Sau khi dùng amplicillin cho phụ nữ mang thai, nồng độ trong huyết tương của estradiol trên hợp toàn phần, estriol-glucuronid, estron liên hợp và estradiol bị giảm tạm thời đã được ghi nhận. Hiệu ứng này cũng có thể xảy ra với amoxicillin.

Tương kỵ của thuốc:

Đó không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau đây được mô tả:

- Quá mẫn.

–Nhược cơ.

–Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*.

–Kinh nghiệm thí nghiệm lâm sàng: Bởi vì các thí nghiệm lâm sàng được tiến hành trong điều kiện rất khác nhau, tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát được trong các thí nghiệm lâm sàng của một loại thuốc có thể không được so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thí nghiệm lâm sàng của các thuốc khác và có thể không phản ánh được tỷ lệ quan sát được trong thực tiễn.

Trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng liệu pháp 3 thuốc với omeprazol, clarithromycin và amoxicillin, không tìm thấy tác dụng không mong muốn đặc trưng. Các phản ứng bất lợi quan sát được giới hạn ở những báo cáo trước đây khi dùng riêng lẻ omeprazol, clarithromycin hoặc amoxicillin. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng sử dụng liệu pháp phối hợp với omeprazol, clarithromycin và amoxicillin (n = 274) là tiêu chảy (14 %), thay đổi vị giác (10 %) và đau đầu (7 %). Không có tác dụng không mong muốn xảy ra với tần suất cao hơn được báo cáo ở bệnh nhân dùng các kháng sinh riêng lẻ.

ở Báo cáo giám sát hậu mại tương xứng riêng lẻ trong GASTROFILM: Bởi vì những tác dụng không mong muốn này đã được báo cáo từ những người tự nguyện thuốc một nhóm dân số không rõ quy mô, không thể ước lượng tính chất chẩn đoán tác suất thực tế hoặc thời lặp mỗi người bệnh nhân khi tiếp xúc với thuốc.

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn của từng thuốc riêng lẻ:

Các cơ quan	Các phản ứng không mong muốn
Omeprazol	
Toàn thân	Phản ứng quá mẫn bao gồm phản ứng phân vệ, sốc phản vệ, phù mạch, co thắt phế quản, viêm thận kẽ, nổi mẩn ngứa; sốt; đau; mệt mỏi; khó chịu.
Tim mạch	Đau ngực hoặc đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, chậm nhịp tim, đánh trống ngực, tăng huyết áp, phù ngoại biên.
Nội tiết	Chứng vô to ở nam giới.
Tiêu hóa	-Viêm tử (một số tử vong), chán ăn, dễ bị kích thích ruột, sự đổi màu phân, nhiễm <i>Candida</i> thực quản, te niêm mạc lưỡi, viêm miệng, sưng bụng, khó miệng. Trong thời gian điều trị với omeprazol, polyp tuyến dạ dày đã gặp hiếm khi xảy ra. Những polyp này là lành tính và sẽ hồi phục khi ngưng điều trị.
	- U carcinoid (các thể ung thư bất thường) ở dạ dày tá tràng đã được báo cáo ở những bệnh nhân có hội chứng Zollinger-Ellison khi điều trị lâu dài với omeprazol. Phát hiện này là một biểu hiện của tình trạng bệnh nhân, có liên quan với các khối u như vậy.
Gan	Bệnh gan bao gồm suy gan (một số tử vong), hoại tử gan (một số tử vong), bệnh não – gan ở người suy gan, ứ mật, viêm gan hỗn hợp, vàng da và tăng các giá trị của các xét nghiệm chức năng gan (ALT, AST, GGT, phosphat kiềm và bilirubin).
Chuyển hóa – dinh dưỡng	Hạ đường huyết, hạ natri huyết, tăng cân.
Cơ xương khớp	Yếu cơ, đau cơ, chuột rút, đau khớp, đau chân.
Hệ thần kinh – tâm thần	Rối loạn tâm thần và giấc ngủ như trầm cảm, lo âu, kích động, ảo giác, mất ngủ, mất ngủ, căng thẳng, thờ ơ, buồn ngủ và ác mộng; run, dị cảm; chóng mặt.
Hô hấp	Chảy máu cam, đau họng.
Da	Phản ứng da toàn thân nặng bao gồm hoại tử biểu bì nghiêm độ (một số tử vong), hội chứng Stevens-Johnson và hồng ban da dạng; ngứa cảm ánh sáng; nổi mẩn ngứa; phát ban; viêm da; ngứa; xuất huyết; ban xuất huyết; rụng tóc; khô da; nhiễm mô hôi.
Giác quan đặc biệt	Ù tai, mất vị giác.

Mắt	Teo dây thần kinh thị giác, bệnh thần kinh thị giác do thiếu máu cục bộ vùng trước, viêm dây thần kinh thị giác, hội chứng khô mắt, kích ứng mắt, nhìn mờ, nhìn đôi.
Niệu-sinh dục	Viêm thận kẽ, tiểu ra máu, protein niệu, creatinin huyết thanh cao, tiểu ra mù cực nhều, tiểu đục, tiểu nhiều đường tiết niệu, glucose niệu, tiểu lắt nhắt, đau tinh hoàn.
Huyết học	Giảm bạch cầu hạt (một số tử vong), thiếu máu tán huyết, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu.
Clarithromycin	
Các phản ứng quá mẫn	Các phản ứng dị ứng khác nhau từ mày dầy và phát ban da nhẹ đến trường hợp hiếm gặp của sốc phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nghiêm độ đã xảy ra.
Tiêu hóa	Viêm lưỡi, viêm miệng, bệnh monilia miệng, chán ăn, nôn, viêm tử, lưỡi đổi màu.
Huyết học	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.
Khác	- Đã có những báo cáo về sự đổi màu răng ở bệnh nhân được điều trị với clarithromycin.
	- Răng đổi màu thường hồi phục bằng việc vệ sinh răng miệng.
Hệ thần kinh – tâm thần	- Có báo cáo riêng lẻ về khả năng mất thính giác thường có thể hồi phục, xảy ra cho người ở phụ nữ cao tuổi. Thay đổi cảm giác về mùi, thường kết hợp với sự rối loạn vị giác hoặc mất vị giác cũng đã được báo cáo.
	- Tác dụng không mong muốn ở thần kinh trung ương thoáng qua bao gồm lo âu, thay đổi hành vi, trạng thái lú lẫn, co giật, mất nhận cách, mất phương hướng, ảo giác, mất ngủ, hành vi thất thường, ác mộng, rối loạn tâm thần, ù tai, run, chóng mặt. Tác dụng không mong muốn này sẽ ngưng khi ngưng thuốc.
Gan	Rối loạn chức năng gan, trong đó có tăng enzym gan, tế bào gan và/hoặc viêm gan ứ mật, có hoặc không có vàng da, hiếm khi được báo cáo với clarithromycin. Rối loạn chức năng gan này có thể nghiêm trọng và thường hồi phục. Trong trường hợp hiếm, suy gan gây tử vong đã được báo cáo và thường có liên quan với các bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng và/hoặc các thuốc dùng đồng thời.
Chuyển hóa	Đã có báo cáo hiếm gặp về hạ đường huyết, một số đó đã xảy ra ở bệnh nhân đang dùng thuốc hạ đường huyết đường uống hoặc insulin.
Tim	Như với macrolid khác, clarithromycin liên quan đến QT kéo dài và loạn nhịp thất bao gồm nhịp nhanh thất và xoắn đỉnh.
Thận	Đã có báo cáo viêm thận kể với việc sử dụng clarithromycin.
Amoxicillin	
Tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy và xuất huyết/viêm dạ tràng liên quan <i>Clostridium difficile</i> . Khởi phát của tiêu chảy liên quan <i>Clostridium difficile</i> có thể xảy ra trong khi hoặc sau khi điều trị kháng sinh.
Phản ứng quá mẫn	Phản ứng Stevens huyết thanh, phát ban dát sần, hồng ban da dạng, hội chứng Stevens -Johnson, viêm da tróc vảy, hội chứng hoại tử biểu bì nghiêm độc, hội chứng ngáo bần mẫn mủ toàn thân cấp tính, viêm mạch quá mẫn, mày dầy.
	Các phản ứng có nhiều khả năng xảy ra ở những người trước đây được chứng minh là mẫn cảm với penicillin và ở những người có tiền sử dị ứng, hen suyễn, viêm mũi dị ứng hoặc nổi mẩn ngứa.
Gan	Có sự gia tăng với bất kỳ AST (SGOT) và/hoặc ALT (SGPT) đã được ghi nhận, nhưng ý nghĩa của phát hiện này là không rõ. Rối loạn chức năng gan bao gồm vàng da ứ mật, ứ mật thuốc gan và viêm gan tức tế bào cấp tính đã được báo cáo.
Thận	Tính thể niệu cũng đã được báo cáo (xem <i>QUA LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ</i>).
Máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu bao gồm cả thiếu máu tán huyết, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu và chứng mất bạch cầu hạt đã được báo cáo trong khi điều trị với penicillin. Những phản ứng này thường hồi phục khi ngưng điều trị và được cho là liên tượng quá mẫn.
Hệ thần kinh – tâm thần	Tăng đồng có thể hồi phục, kích động, lo âu, mất ngủ, lú lẫn, thay đổi hành vi và/hoặc chóng mặt đã được báo cáo nhưng hiếm khi xảy ra.
Khác	Sự đổi màu răng, nôn, vàng hoặc xám/hiếm khi được báo cáo. Hầu hết các báo cáo xảy ra ở trẻ em. Trong hầu hết các trường hợp, sự đổi màu sẽ giảm bớt hoặc loại trừ bằng việc chải sạch răng miệng.
Những thay đổi trong kết quả xét nghiệm	Những thay đổi trong kết quả xét nghiệm có ý nghĩa lâm sàng có thể như sau: Gan: SGPT tăng cao (ALT) ít hơn 1 %, SGOT (AST) ít hơn 1 %, GGT ít hơn 1 %, phosphat kiềm ít hơn 1 %, LDH ít hơn 1 %, bilirubin toàn phần ít hơn 1 %, huyết học – giảm bạch cầu ít hơn 1 %, thời gian prothrombin tăng 1 %, thân BUN tăng 4 %, creatinin huyết thanh tăng ít hơn 1 %, GGT, phosphat kiềm và thời gian prothrombin là dữ liệu từ những nghiên cứu ở người trưởng thành.

QUA LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Không có cơ sở dược lý cung như dữ liệu cho thấy sự tăng độc tính khi dùng phối hợp so với khi dùng từng thuốc riêng lẻ.

Omeprazol: Đã có báo cáo ghi nhận quá liều với omeprazol ở người. Liều đau động lên đến 2.400 mg (120 lần liều lâm sàng khuyến cáo thông thường). Biểu hiện khác nhau bao gồm nhầm lẫn, buồn ngủ, mọ mắt, tim đập nhanh, buồn nôn, nôn, toát mồ hôi, đỏ bừng, nhức đầu, khó miệng và các phản ứng bất lợi khác tương tự như trong trường hợp sử dụng liều bình thường. Các triệu chứng thường thoáng qua và không có hậu quả lâm sàng nghiêm trọng đã được báo cáo khi omeprazol được dùng riêng lẻ.

Clarithromycin: Quá liều clarithromycin có thể gây ra các triệu chứng tiêu hóa như đau bụng, ợ mửa, buồn nôn và tiêu chảy.

Amoxicillin: Viêm thận kẽ gây suy thận thiếu niệu đã được báo cáo trong một số ít bệnh nhân sau khi dùng quá liều amoxicillin.

Tính thể niệu, trong một số trường hợp dẫn đến suy thận, cũng đã được báo cáo sau khi dùng quá liều amoxicillin ở người lớn và trẻ em.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Omeprazol: Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều omeprazol. Omeprazol gắn kết chủ yếu với protein do đó không dễ dàng bị thẩm phân. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Clarithromycin: Tác dụng phụ khi quá liều được điều trị bằng việc điều trị bù kip thí thuốc không được hấp thu và các biến phản họ trợ. Như với macrolid khác, nồng độ clarithromycin trong huyết thanh không bị ảnh hưởng đáng kể bởi thẩm phân máu hoặc thẩm phân màng bụng.

Amoxicillin: Trong trường hợp quá liều amoxicillin, ngưng thuốc, điều trị triệu chứng và biện pháp hỗ trợ khi cần thiết. Nếu một xảy ra quá liều và không có chứng chỉ định, tích cực gây nôn hoặc có thể thực hiện các phương pháp khác của việc loại bỏ thuốc khỏi dạ dày. Một nghiên cứu trên 51 trẻ em tại một trung tâm kiểm soát chống độc chỉ ra rằng quá liều ít hơn 250 mg/kg amoxicillin không liên quan tới triệu chứng có ý nghĩa lâm sàng và không cần phải làm sạch dạ dày.

Trong trường hợp quá liều, uống nhiều nước và tăng bài niệu nên được duy trì để giảm nguy cơ tình thể niệu của amoxicillin. Suy thận có thể sẽ hồi phục khi ngưng dùng thuốc. Nồng độ trong máu cao có thể dễ dàng xảy ra hơn ở những bệnh nhân có chức năng thận bị suy yếu vì giảm độ thanh thải ở thận của amoxicillin. Amoxicillin có thể loại bỏ khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC CHỨC:

Nhóm dược lý: Thuốc diệt trừ *Helicobacter pylori*.

Mã ATC: A02B005.

Có thể tác dụng:

Omeprazol là một thuốc kháng tiết acid phân nhóm benzimidazol đã gắn các nhóm thế, ức chế tiết acid dạ dày bằng cách ức chế hệ bơm H⁺/K⁺ ATPase ở bề mặt tế bào thành của dạ dày. Bởi vì hệ thống enzym này được coi là enzym acid (proton) bên trong niêm mạc dạ dày nên omeprazol có đặc tính như một chất ức chế bơm acid dạ dày, tại đây thuốc ức chế giai đoạn cuối cùng của quá trình sản xuất acid. Sự ức chế này phụ thuộc vào liều và dẫn đến sự ức chế cả sự tiết acid co bản lần sự tiết acid do kích thích bất kể tác nhân kích thích. Omeprazol cũng có thể có hoạt tính kháng khuẩn tự thuốc và có thể đặc biệt hữu ích. Nghiên cứu ở động vật cho