



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON AN TOÀN, HIỆU QUẢ



www.clbduoclamsang.com



CLB Sinh viên Dược lâm sàng - CPC

NỘI DUNG



I. TỔNG QUAN

II. SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON AN TOÀN, HIỆU QUẢ

III. TỔNG KẾT

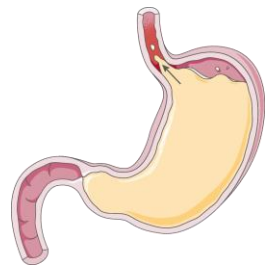


I. TỔNG QUAN

- 1 PPI là gì?
- 2 Lịch sử phát triển
- 3 Tình hình sử dụng thuốc
- 4 Dược lý và cơ chế tác dụng
- 5 Dược động học

1. PPI là gì?

P Proton
P Pump
I Inhibitors



- Thuốc ức chế bơm proton.
- Thuốc ức chế tiết acid dạ dày mạnh nhất hiện có.

- Được sử dụng rộng rãi trong điều trị:

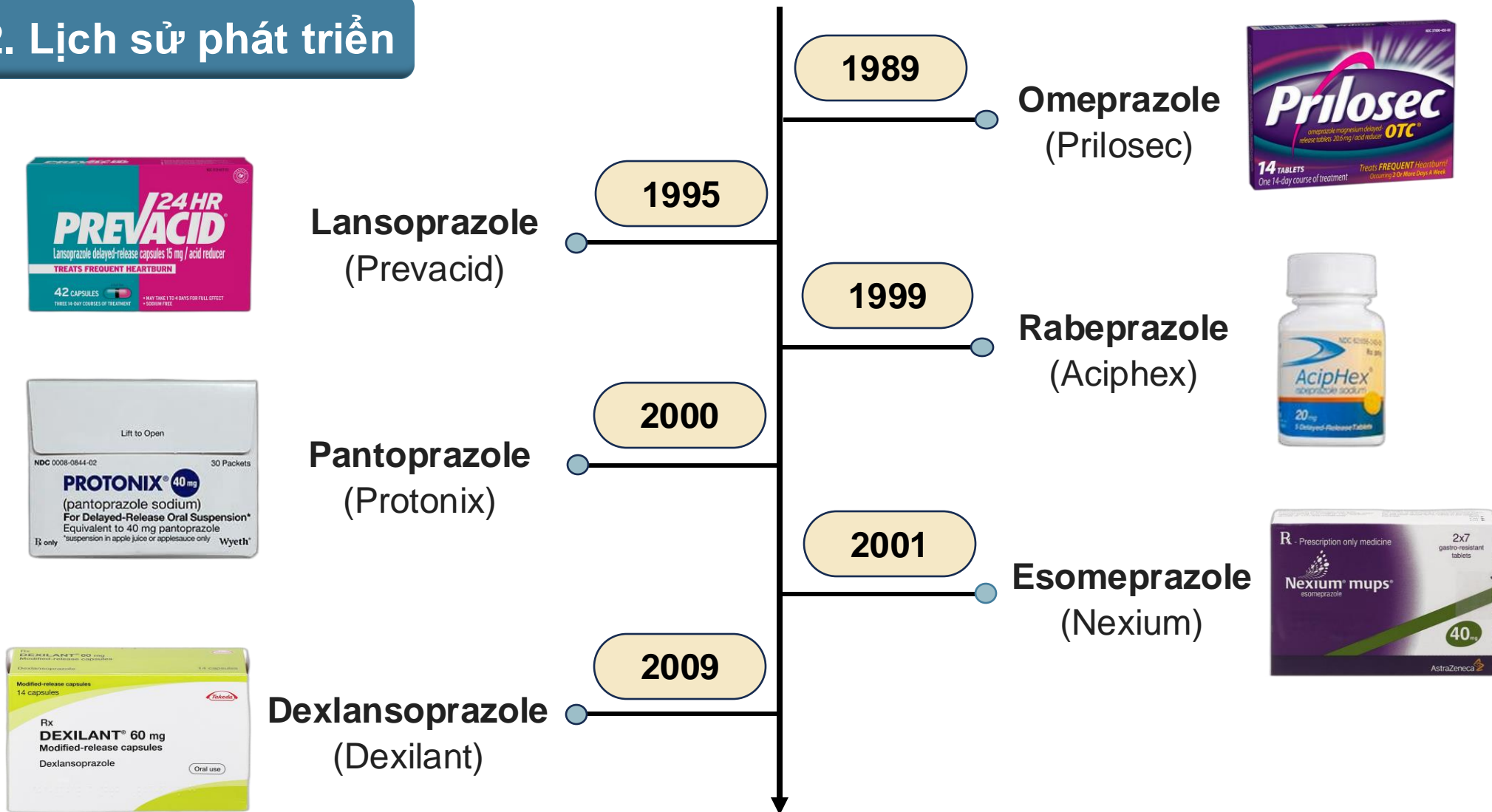


Trào ngược dạ dày
thực quản.

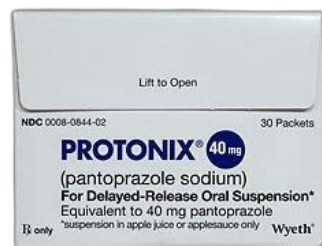


Loét dạ dày
tá tràng.

2. Lịch sử phát triển



Lansoprazole
(Prevacid)



Pantoprazole
(Protonix)



Dexlansoprazole
(Dexilant)



Omeprazole
(Prilosec)

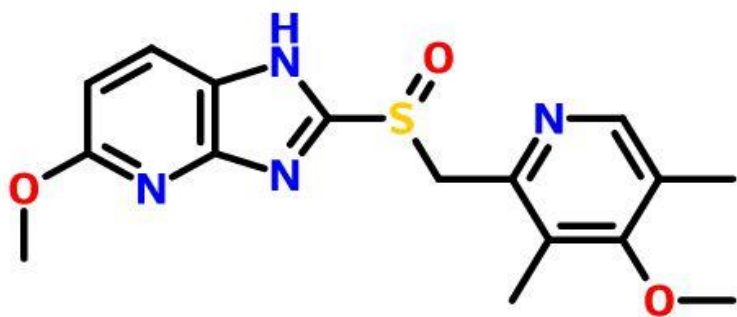


Rabeprazole
(Aciphex)



Esomeprazole
(Nexium)

2. Lịch sử phát triển



Tenatoprazole

Gần đây, **Tenatoprazole** – một PPI imidazopyridine mới có thời gian bán hủy kéo dài có thể mang lại lợi thế hơn so với những thuốc nhóm benzimidazole, dù chưa được phê duyệt sử dụng trên lâm sàng.

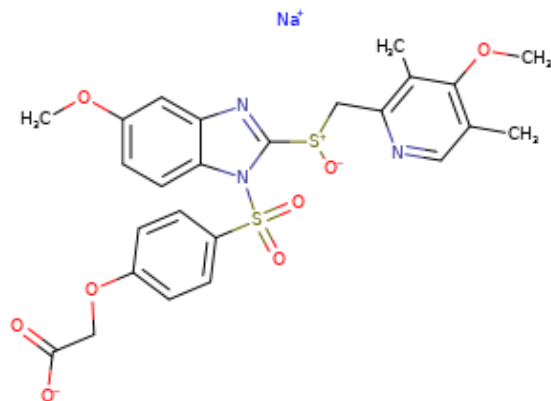
2. Lịch sử phát triển



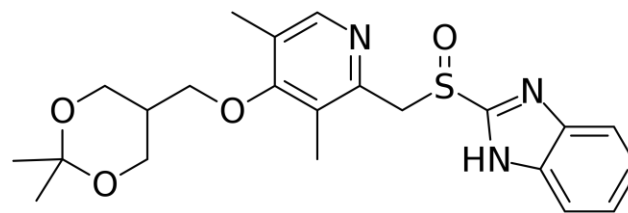
Gần đây đã phát triển các PPI và các PPI tác dụng kéo dài mới như ilaprazole, AGN 201904-Z, azeloprazole hoặc anaprazole, có tác dụng tốt hơn đối với tăng tiết acid về đêm và giảm triệu chứng nhanh hơn.



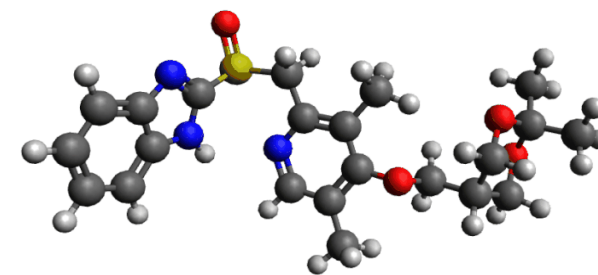
Ilaprazole



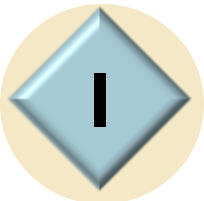
AGN 201904-Z



Azeloprazole



Anaprazole



TỔNG QUAN



2. Lịch sử phát triển

➤ Hiện nay có sáu PPI được chấp thuận để sử dụng tại Hoa Kỳ.

Table 1
Commercially Available Proton Pump Inhibitors in the United States

Drug	Dosages, mg	IV	Liquid or suspension	Generic	Over-the-counter
Omeprazole	10, 20, 40	Yes	No	Yes	Yes
Esomeprazole	20, 40	Yes	Yes	Yes	Yes
Lansoprazole	15, 30	Yes	Yes	Yes	Yes
Dexlansoprazole	30, 60	No	No	No	No
Pantoprazole	20, 40	Yes	Yes	Yes	No
Rabeprazole	20	No	No	Yes	No

2. Lịch sử phát triển

Tại Việt Nam, có 5 PPI bao gồm **Lansoprazole, Omeprazole, Esomeprazole, Pantoprazole, Rabeprazole** được quy định về thanh toán bảo hiểm y tế. Trong đó, Omeprazole 10mg được xếp vào danh mục thuốc không kê đơn.

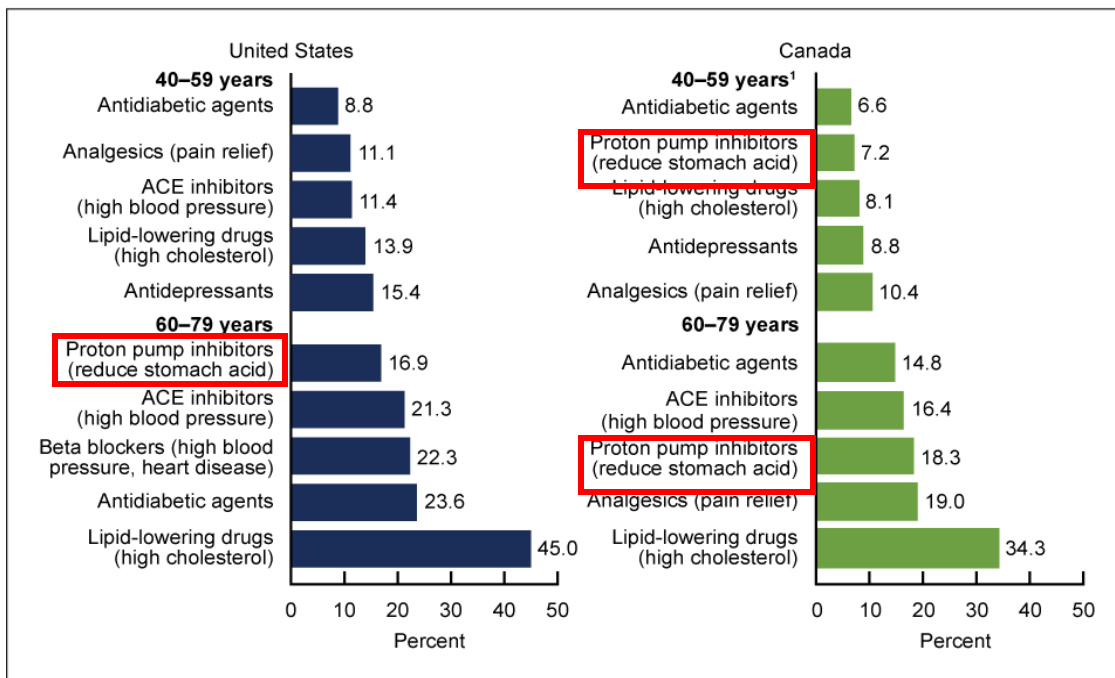
“*Quỹ bảo hiểm y tế thanh toán theo chỉ định trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo hồ sơ đăng ký thuốc đã được cấp phép hoặc hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế hoặc chỉ định dự phòng loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa tại dạ dày, tá tràng do stress ở bệnh nhân hồi sức tích cực.*”

3. Tình hình sử dụng thuốc

PPIs

PPI là một trong những loại thuốc **được kê đơn thường xuyên nhất** trên thế giới.

Top 10 chi tiêu liên quan đến thuốc trong lĩnh vực y tế quốc gia của Hoa Kỳ



¹Estimates for Canadian adults aged 40–59 may be unreliable and should be used with caution.

NOTES: Primary indication for the use of the drug class is in parentheses. ACE is angiotensin converting enzyme. Access data table for Figure 4 at: https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db347_tables-508.pdf#4.

SOURCES: NCHS, National Health and Nutrition Examination Survey, 2015–2016, and Statistics Canada, Canadian Health Measures Survey, 2016–2017.

Những loại thuốc theo toa phổ biến nhất ở người lớn từ 40–79 tuổi, theo nhóm tuổi: Hoa Kỳ, 2015–2016 và Canada, 2016–2017

3. Tình hình sử dụng thuốc

Nghiên cứu trên bệnh nhân sử dụng PPI
tại bệnh viện Jinshan (Trung Quốc)

18.435 → Tổng người sử dụng PPI

14.219 → Người dùng mới (77%)

11.921 → Người dùng có độ tuổi 18 – 65 (84%)

Omeprazole là loại thuốc được kê toa phổ biến nhất.

Characteristics of new proton pump inhibitor (PPI) users

	Overall (n=14 219) n (%)	18–65 years (n=11 921) n (%)	> 65 years (n=2298) n (%)
--	--------------------------------	------------------------------------	---------------------------------

Sex

Male	6717 (47)	5728 (48)	989 (43)
Female	7502 (53)	6193 (52)	1309 (57)

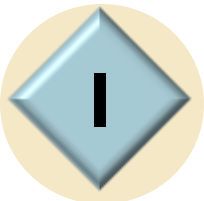
Age, years, mean (SD)	49 (15)	45 (12)	73 (6.2)
-----------------------	---------	---------	----------

Characteristics of PPI therapy

Omeprazole	4661 (33)	3792 (32)	869 (38)
Rabeprazole	4356 (31)	3720 (31)	636 (28)
Esomeprazole	277 (2.0)	198 (1.7)	79 (3.4)
Pantoprazole	3853 (27)	3296 (28)	557 (24)
Lansoprazole	1072 (7.6)	915 (7.7)	157 (6.8)

No of PPI dispensing

Mean (SD)	1.8 (1.5)	1.8 (1.5)	2.0 (1.9)
1	8443 (59)	7128 (60)	1315 (57)
2	3291 (23)	2811 (24)	490 (21)
3	1235 (8.7)	1012 (8.5)	223 (9.7)
4 or more	1250 (8.8)	970 (8.1)	280 (12)

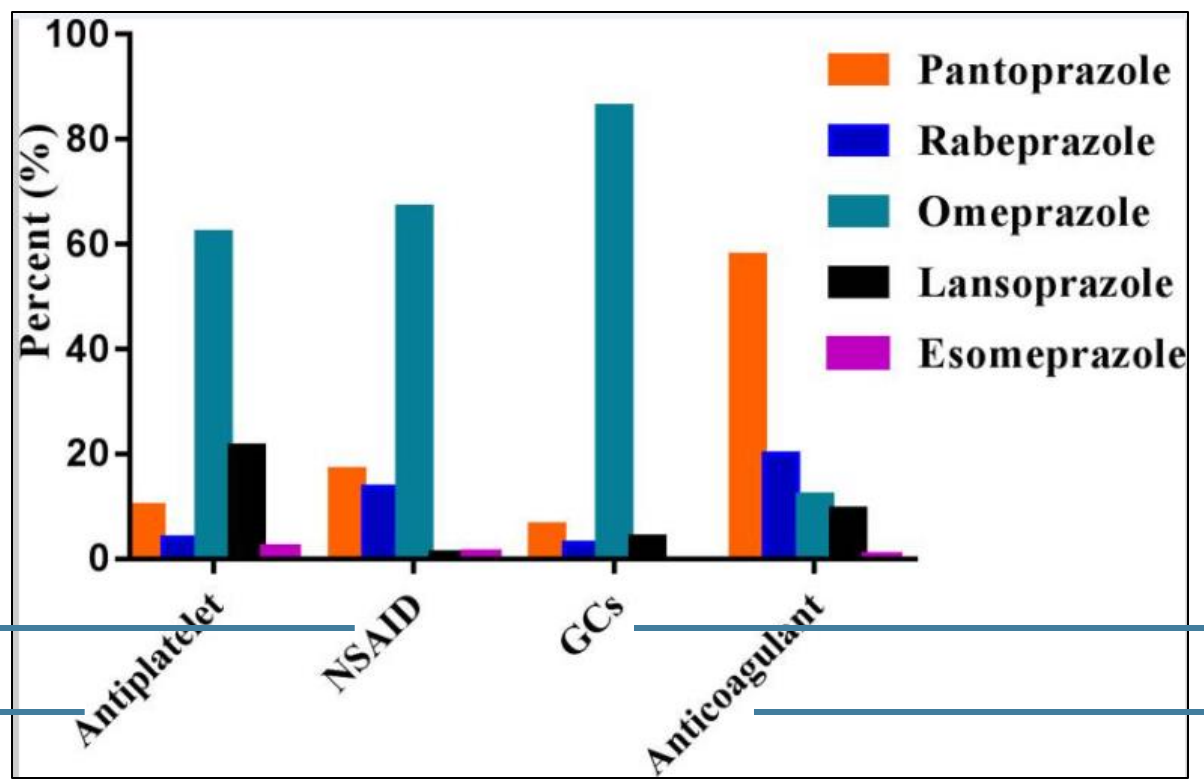


I TỔNG QUAN



3. Tình hình sử dụng thuốc

Nghiên cứu trên bệnh nhân sử dụng PPI tại bệnh viện Jinshan (Trung Quốc)



← Chống viêm không steroid

← Chống kết tập tiểu cầu

→ Glucocorticosteroid

→ Chống đông máu

Tỷ lệ phần trăm của các thuốc ức chế bơm proton trong số những loại thuốc đồng kê đơn

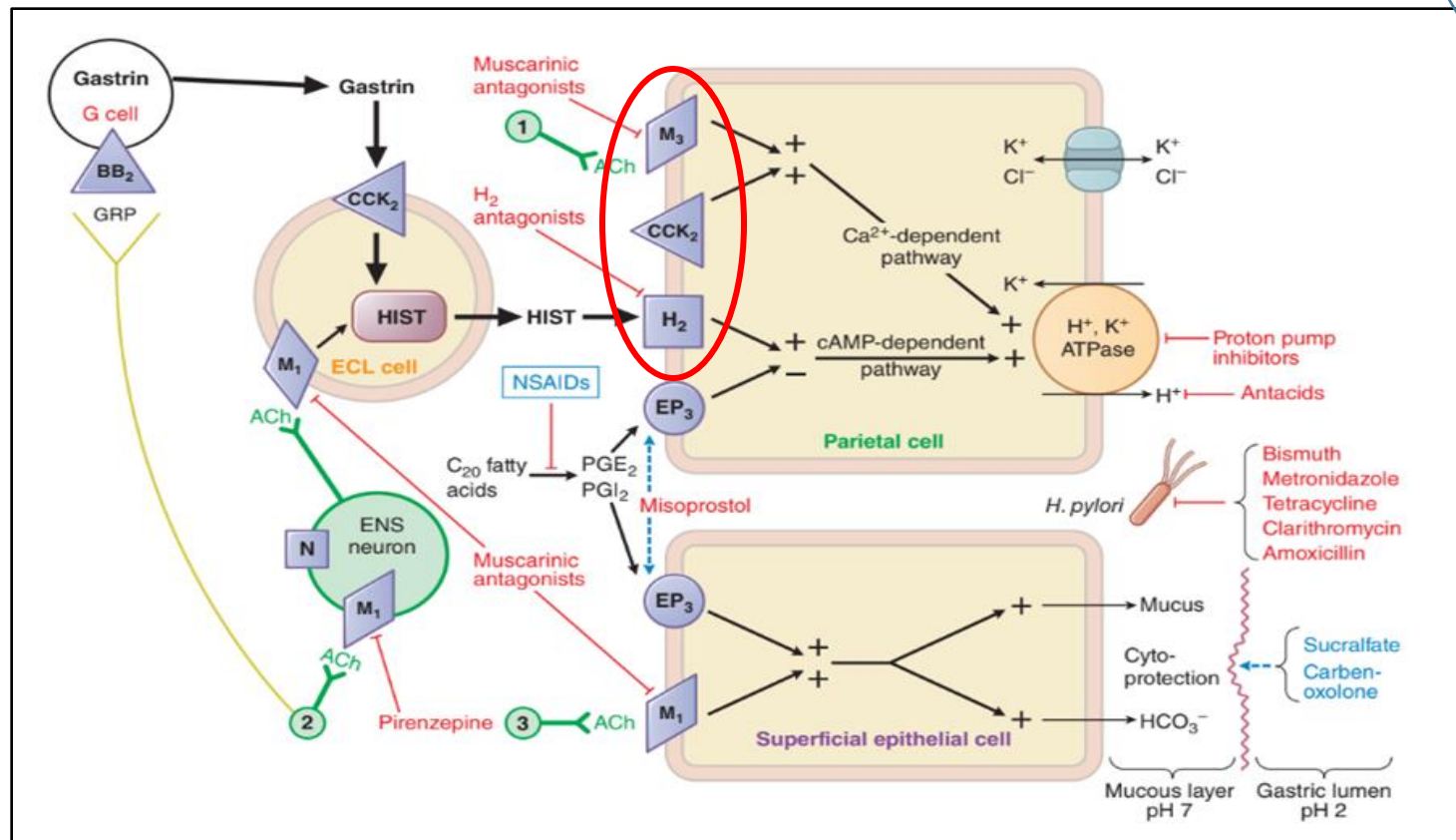
I TỔNG QUAN



4. Dược lý và cơ chế tác dụng

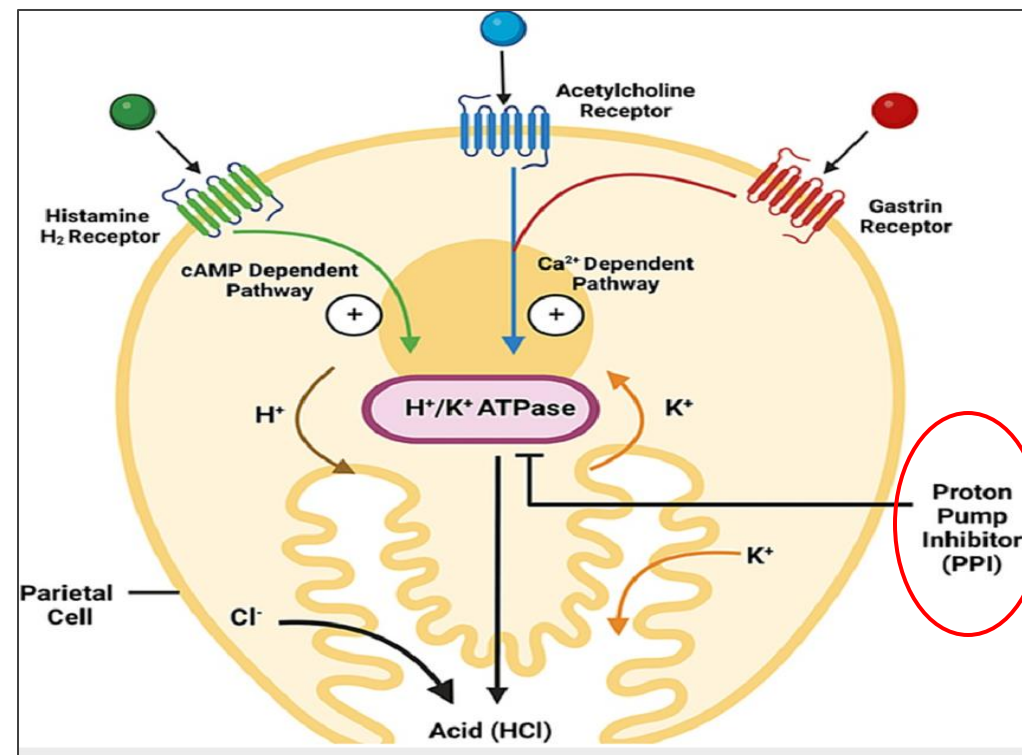
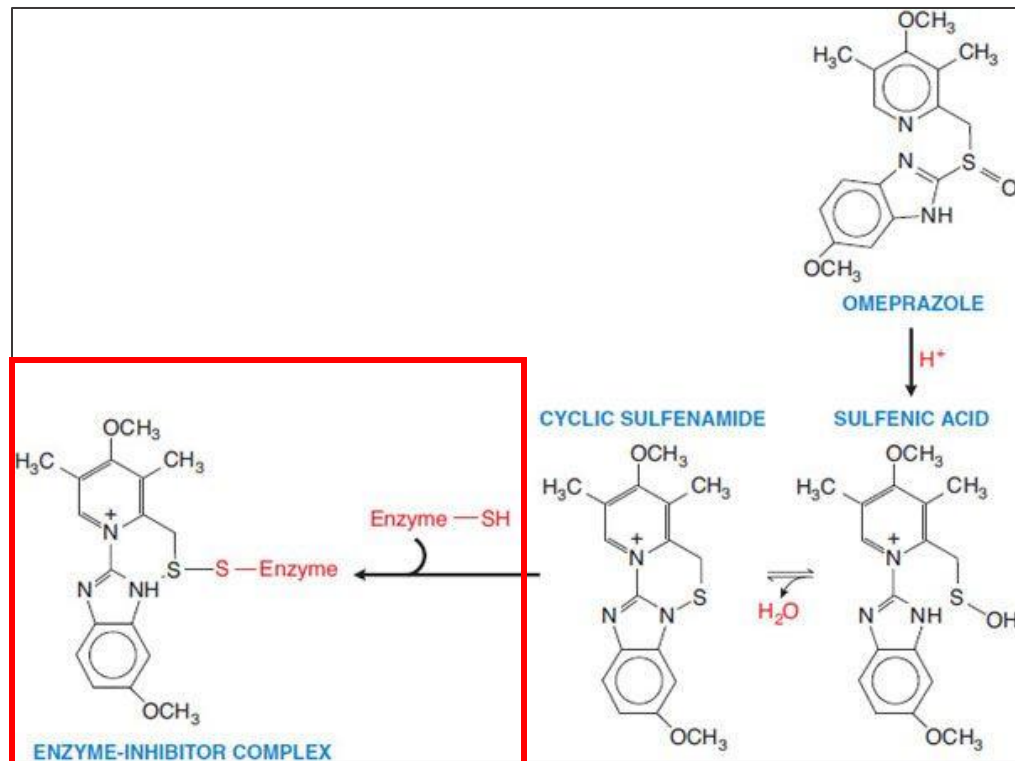
Sinh lý tiết acid ở dạ dày

Các chất trung gian: **gastrin**, **acetylcholine** và **histamine** liên kết với thụ thể của chúng trên tế bào thành dạ dày. Các chất này kích hoạt $H^+ K^+ - ATPase$ (bơm proton) tiết ra H^+ (proton) vào lòng dạ dày, trao đổi H^+ và K^+ qua màng tế bào thành.



4. Dược lý và cơ chế tác dụng

Cơ chế của thuốc PPI



PPI được kích hoạt bởi **quá trình proton hóa** của sulfenamide tetracyclic. Dạng kích hoạt sau đó liên kết cộng hóa trị với các nhóm sulfhydryl ($-SH$) của enzyme H^+ , K^+ -ATPase, làm **bất hoạt không thuận nghịch bơm** này → **ngăn chặn quá trình sản xuất acid**.

5. Dược động học

PPI kém bền trong môi trường acid nên nó được phủ một lớp bao tan trong ruột, được hấp thu ở đoạn gần **ruột non**.

PPI được chuyển hóa rộng rãi bởi CYP **gan** (chủ yếu là **CYP2C19 và CYP3A4**) thành các chất không còn hoạt tính.

HẤP THU

PHÂN BỐ

Khả năng **liên kết với protein** của tất cả các PPI là **≥ 95%**. Sinh khả dụng đường uống của PPI cao.

CHUYỂN HÓA

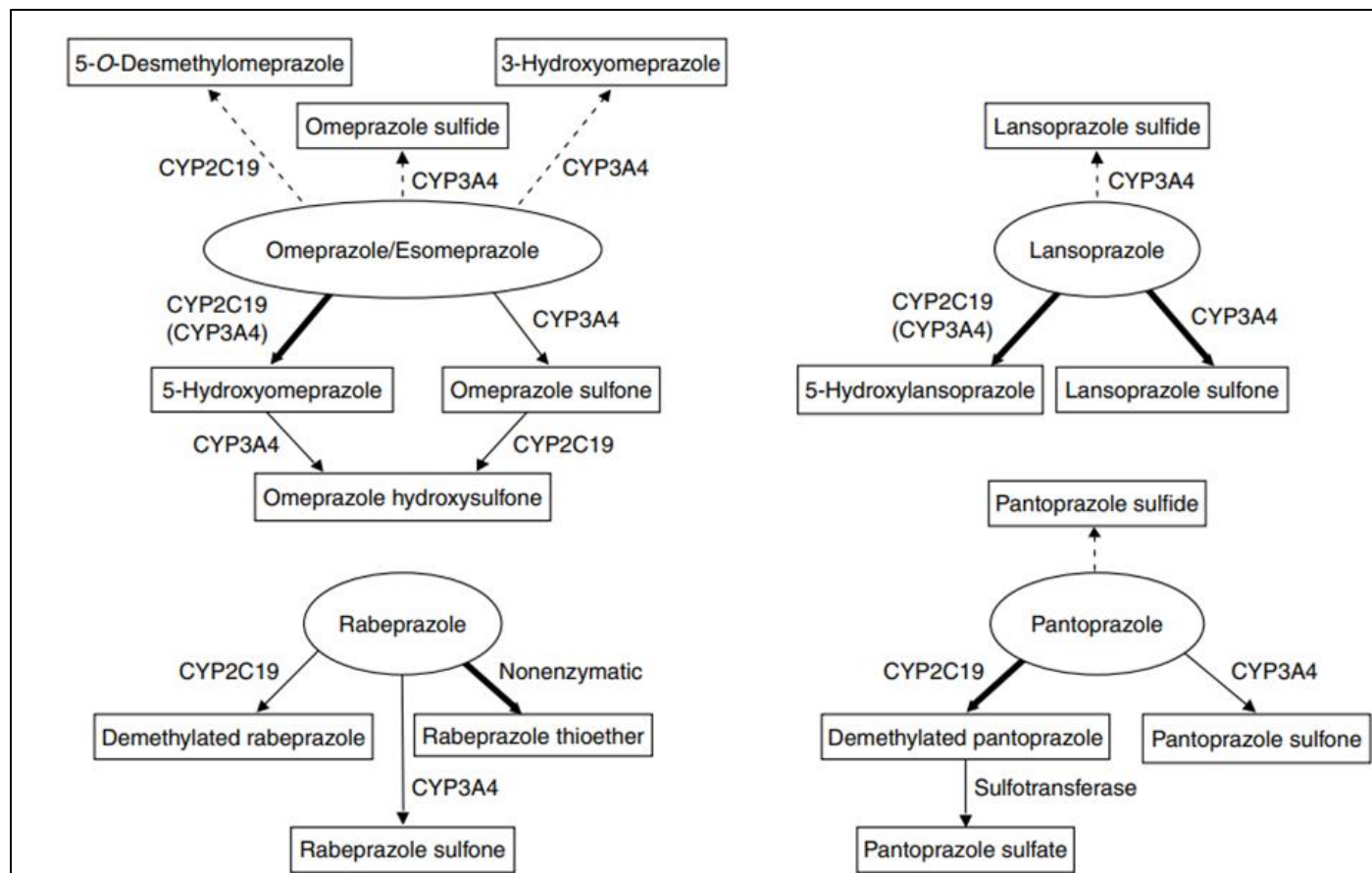
THẢI TRỪ

PPI được đào thải qua **nước tiểu và phân**, thời gian bán hủy khoảng 1,5 giờ.

5. Dược động học

Chuyển hóa PPI

- ❖ Đa số được chuyển hóa bởi hai enzyme là CYP2C19 và CYP3A4.
- ❖ Riêng **Rabeprazole** có con đường chuyển hóa chính là **khử không cần enzyme** thành hợp chất thioether. Rabeprazole ít phụ thuộc vào CYP2C19 nên ít bị ảnh hưởng bởi đa hình kiểu gen, có hiệu quả ổn định, ít gây tương tác thuốc.



5. Dược động học

Các thông số dược động học của một số thuốc PPI

Parameter	Omeprazole 20 mg	Lansoprazole 30 mg	Pantoprazole 40 mg	Rabeprazole 20 mg	Esomeprazole
t_{max} (hr)	1-4	1.2-2.1	2-4	3-5	1.0-3.5
C_{max} ($\mu\text{mol/L}$)	0.23-23.2	1.62-3.25	2.87-8.61	1.14	2.1-2.4 at 20 mg, 4.7-5.1 at 40 mg
AUC ($\mu\text{mol}\cdot\text{hr/L}$)	0.58-3.47	4.6-13.5	5.22-13.04	2.22	4.2 at 20 mg, 12.6 at 40 mg
V (L/kg)	0.13-0.35	0.4	0.15		0.22-0.26
CL (mL/min)	400-620	400-650	90-225		160-330
$t_{1/2}$ (hr)	0.5-1.2	0.9-2.1	0.8-2.0	0.6-1.4	1.3-1.6



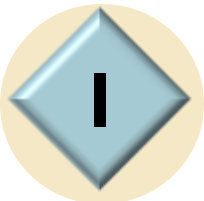
Thời gian bán hủy của PPI khá giống nhau, nhưng thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương (t_{max}) chênh lệch nhiều từ 1 giờ đến 5 giờ do công thức thuốc và hoặc tác dụng của thức ăn.

5. Dược động học

Đa hình di truyền của CYP2C19

- ❖ Tùy thuộc mỗi chủng tộc hay cá nhân, các enzyme CYP2C19 này có **các kiểu gen khác nhau** nên có thể chia thành ba nhóm: nhóm người chuyển hóa bình thường, chuyển hóa kém, chuyển hóa nhanh.
- ❖ Phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm **chuyển hóa nhanh**. Ở châu Âu, tần suất những người chuyển hóa chậm quá trình hydroxyl hóa CYP2C19 là từ 2,3–8,5%, trong khi đó dân số Trung Quốc hoặc Nhật Bản được ước tính là 8–23%.
- ❖ Ảnh hưởng đến **hiệu quả điều trị**: Những người có kiểu gen chuyển hóa chậm thì thuốc có hiệu quả cao hơn do nồng độ thuốc trong máu giảm chậm, ngược lại người có kiểu gen chuyển hóa nhanh thì hiệu quả thuốc sẽ kém hơn.





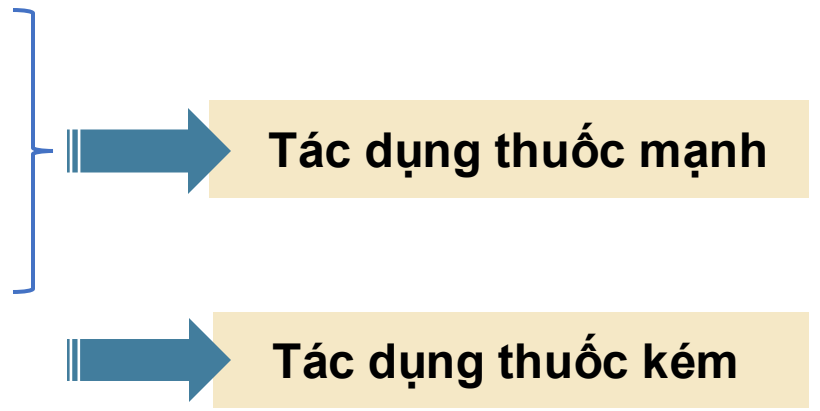
TỔNG QUAN



5. Dược động học

Đa hình di truyền của CYP2C19

<i>CYP2C19</i> allele	Nucleoside change	Effect	Protein change	Enzyme activity
*1	None	Wild-type	–	Normal
*2	G681A point mutation in exon 5	Splicing defect in exon 5	Early termination of protein synthesis	None
*3	G636A single base transition	Premature stop codon	Truncated protein	None
*17	-806C>T, -3402C>T	Increased <i>CYP2C19</i> gene transcription	–	Ultrarapid metabolism



Bảng 2. Đa hình di truyền của isoenzyme CYP2C19



II. SỬ DỤNG PPI AN TOÀN, HIỆU QUẢ

- 1 Cách dùng
- 2 Dạng bào chế
- 3 Liều dùng
- 4 Chỉ định
- 5 Chống chỉ định
- 6 Sử dụng PPI trong bảo vệ dạ dày
- 7 Tương tác thuốc - thuốc
- 8 Tại sao ưu tiên sử dụng PPI trong tăng acid dạ dày?
- 9 ADR



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ

1. Cách dùng

Thời gian dùng thuốc



- ✓ **Liều 1 lần/ngày:** được dùng **trước bữa sáng 30 đến 60 phút** để ức chế tối đa bơm proton.
- ✓ **Liều 2 lần/ngày:** Dùng 30–60 phút trước bữa sáng và bữa tối.



Vậy tại sao PPI nên được dùng trước bữa sáng 30-60 phút?

- Thuốc ức chế bơm proton là tiền chất cần **kích hoạt trong môi trường acid**. Cần uống trước 30 – 60 phút để thuốc có thời gian đi đến tế bào thành đúng lúc tế bào thành tiết acid trong bữa ăn.
- Vì lượng acid có trong tế bào thành là lớn nhất sau một thời gian nhịn ăn kéo dài nên PPI nên được dùng trước bữa ăn đầu tiên trong ngày.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



1. Cách dùng

Lưu ý khi dùng cùng với thức ăn



Dùng PPI đồng thời với bữa ăn có thể ảnh hưởng đến cả sinh khả dụng và hiệu quả của chúng, phụ thuộc nhiều vào loại thuốc và công thức. Nói chung, **esomeprazole**, **lansoprazole** và **omeprazole** dễ bị ảnh hưởng khi tương tác với thức ăn hơn **dexlansoprazole**, **pantoprazole** và **rabeprazole**.



Viên giải phóng chậm (DR) của các PPI cũng có thể được dùng mà không phụ thuộc vào thức ăn.



Thường tránh tiêu thụ nước ép bưởi chùm (GFJ) và ép nam việt quất trong quá trình điều trị bằng PPI.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



1. Cách dùng

Lưu ý khi dùng cùng với thức ăn

PD Parameters	Analysis	Relative time of dosing			
		Fasting	30 min after breakfast	5 min before breakfast	30 min before breakfast
Mean intragastric pH over 24 h	Day 1 (Placebo)	2.28	2.27	2.19	2.41
	Day 3 (Dexlansoprazole MR)	4.46	4.25	4.43	4.53
	Day 3 minus day 1	2.18	1.97	2.24	2.13
% Time intragastric pH > 4 over 24 h	Day 1 (Placebo)	17	18	16	19
	Day 3 (Dexlansoprazole MR)	64	57*	62	66
	Day 3 minus day 1	47	39*	46	47

Viên nang giải phóng chậm kép (DDR-dual delayed-release) của dexlansoprazole có khả năng không bị ảnh hưởng bởi thức ăn cao nhất trong số các công thức PPI hiện có. Do đó có thể được dùng cùng hoặc không cùng bữa ăn.

Nên là lựa chọn đầu tiên cho những bệnh nhân tuân thủ điều trị kém.

Độ pH trong dạ dày trung bình và phần trăm thời gian pH trong dạ dày >4 trong thời gian 24 giờ sau dùng thuốc vào ngày 1 (giả dược), ngày 3 (dexlansoprazole MR) và sự thay đổi từ ngày 1 sang ngày 3.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



1. Cách dùng

Lưu ý về thời điểm dùng thuốc

Subject number	Morning dosing			Evening dosing			Difference between morning and evening dosing
	Lansoprazole	Basal	Difference	Lansoprazole	Basal	Difference	
1	6.60	3.85	2.75	6.80	4.20	2.60	0.15
2	4.50	1.20	3.30	3.00	1.45	1.55	1.75
3	5.60	2.40	3.20	5.40	2.40	3.00	0.20
4	3.75	1.30	2.45	3.30	1.30	2.00	0.45
5	3.95	1.30	2.65	5.40	2.00	3.40	-0.75
6	1.20	1.90	-0.70	3.85	1.30	2.55	-3.25
7	4.10	1.20	2.90	3.60	2.40	1.20	1.70
8	7.15	5.65	1.50	6.20	2.10	4.10	-2.60
Median	4.30	1.60	2.70	4.63	2.05	2.58	0.18
Wilcoxon's paired test	NS (P=0.889)						

Time period	Median intragastric pH (range)		
	Baseline	Morning administration	Evening administration
24h	1.6 (1.3-2.9)	3.3 (1.9-6.6)*	2.7 (1.7-6.2)
Daytime (07.00-19.00)	1.7 (1.4-2.5)	3.3 (2.1-6.0)*	2.5 (1.4-4.7)
Night-time (19.00-07.00)	1.5 (1.1-4.6)	3.3 (1.7-7.3)	2.9 (1.6-7.1)

So sánh độ pH trong dạ dày trong 24 giờ khi sử dụng lansoprazole buổi sáng và buổi tối

Không tìm thấy sự khác biệt về giá trị pH trung bình trong 24h hoặc thời gian ngưỡng pH \geq 4 khi sử dụng lansoprazole buổi sáng và buổi tối.

Giá trị pH trung bình ở dạ dày trong 24h và trong khoảng thời gian ban ngày và ban đêm (n=12) khi dùng pantoprazole

Giá trị pH trung bình trong 24 giờ khi dùng pantoprazole buổi sáng cao hơn so với dùng vào buổi tối.

➤➤➤ Ngoại trừ pantoprazole, PPI có thể được dùng vào cả buổi sáng hoặc buổi tối. Tuy nhiên, uống vào buổi sáng thường giúp kiểm soát lượng acid dạ dày vào ban ngày tốt hơn.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



1. Cách dùng

Lưu ý khi dùng cùng với rượu

- Nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt đáng kể nào về tỷ lệ phần trăm chuyển hóa lần đầu (FPM) và nồng độ đỉnh ethanol trong máu sau khi dùng omeprazole.

Percentage FPM	Mean	Range	s.d.	Significance
Control	58.3%	33.7–77.9	10.92	—
Ranitidine	61.0%	53.4–73.4	6.62	N.S. ($P = 0.734$)
Cimetidine	62.4%	37.6–85.8	13.99	N.S. ($P = 0.250$)
Omeprazole	58.8%	41.2–86.1	10.86	N.S. ($P = 0.445$)

Tỷ lệ chuyển hóa lần đầu qua gan và tác dụng của thuốc dùng đồng thời

Percentage FPM	Mean	Range	s.d.	Significance
Control	58.3%	33.7–77.9	10.92	—
Ranitidine	61.0%	53.4–73.4	6.62	N.S. ($P = 0.734$)
Cimetidine	62.4%	37.6–85.8	13.99	N.S. ($P = 0.250$)
Omeprazole	58.8%	41.2–86.1	10.86	N.S. ($P = 0.445$)

So sánh nồng độ đỉnh ethanol trong máu khi điều trị đồng thời với thuốc

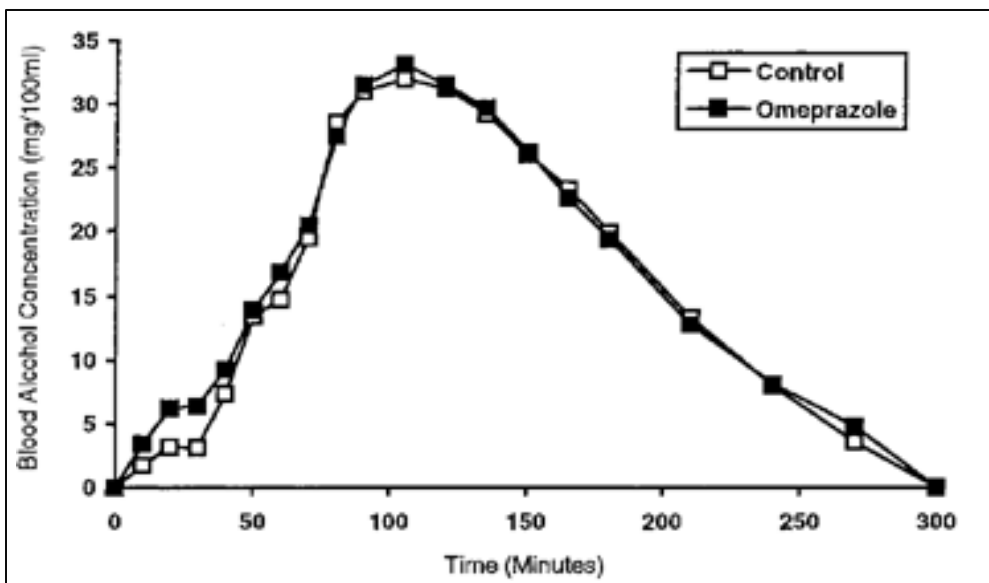


SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



1. Cách dùng

Lưu ý khi dùng cùng với rượu



Nồng độ cồn trong máu trung bình trong các nghiên cứu qua đường uống có và không có omeprazole (n = 19).

➤ Không có sự khác biệt đáng kể về AUC sau khi dùng omeprazole.

Omeprazole và lansoprazole không tương tác với ethanol.

Không nên ngừng điều trị ở những bệnh nhân không thể bỏ hoặc giảm uống rượu.

1. Brown, A.S.J.M.; James, O.F.W. Omeprazole, ranitidine and cimetidine have no effect on peak blood ethanol concentrations, first pass metabolism or area under the time-ethanol curve under "real-life" drinking conditions. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1998
2. Wiesner A, Zwolińska-Wcisło M, Paško P. Effect of Food and Dosing Regimen on Safety and Efficacy of Proton Pump Inhibitors Therapy-A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7):3527. Published 2021 Mar 29.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



1. Cách dùng

Đường dùng

Đường uống

Các PPI thường dùng đường uống.



Đường tĩnh mạch

Pantoprazole và **esomeprazole** là những PPI duy nhất có sẵn dưới dạng đường tiêm tĩnh mạch ở Hoa Kỳ.

Omeprazole tiêm tĩnh mạch có sẵn ở các nước khác.

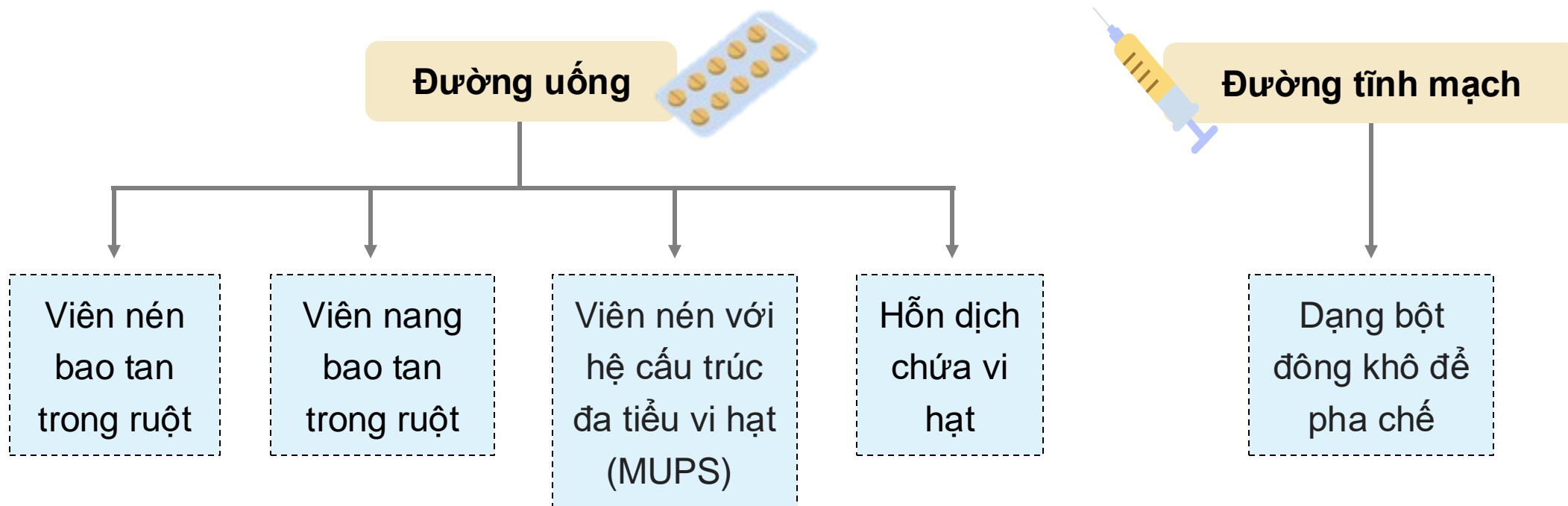




SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



2. Dạng bào chế





SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



2. Dạng bào chế

Viên nén giải phóng chậm

Viên nén giải phóng chậm thông thường

- ❖ Hầu hết các PPI đều có sẵn dưới dạng viên phóng thích chậm.
- ❖ PPI không bền trong môi trường acid nên được bào chế ở dạng bao tan trong ruột để bảo vệ thuốc không bị tiếp xúc với acid dịch vị dạ dày.
- ❖ Màng bao tan trong ruột được cấu tạo từ các polyme tan trong ruột. Các polyme được sử dụng phổ biến nhất là các dẫn xuất methacrylate, chẳng hạn như chất đồng trùng hợp acid metacrylic với ethyl acrylate.





SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



2. Dạng bào chế

Viên nén giải phóng chậm

Viên nén có cấu trúc đa tiểu vi hạt (MUPS)

- ❖ Là một cách khác để sản xuất viên nén bao tan trong ruột.
- ❖ Bao gồm các pellet bao tan trong ruột được nén thành viên và được phủ một lớp polyme giải phóng ngay. Sau khi uống vào sẽ nhanh chóng phân rã thành hàng ngàn vi hạt nhỏ trong dịch dạ dày, sau đó hòa tan trong ruột non.



Ưu điểm của viên MUPS

- ❖ So với viên nang: chi phí sản xuất thấp hơn, kích thước nhỏ hơn và giảm nguy cơ dính vào thực quản trong quá trình dùng.
- ❖ Trái ngược với viên nén giải phóng chậm thông thường, viên MUPS có thể dễ dàng phân tán trong nước trước khi dùng → đối với những bệnh nhân khó nuốt có thể hòa viên thuốc với một ít nước để uống.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



2. Dạng bào chế

Viên nang giải phóng chậm

- ❖ PPI cũng có sẵn ở dạng viên nang gelatin cứng chứa pellet hoặc hạt được phủ một lớp polyme tan trong ruột.

Viên nang Dexilant

- ❖ Chứa 60mg hoạt chất dexlansoprazole.
- ❖ **Dexlansoprazole phóng thích cải tiến** là công thức sử dụng hệ thống phân phối phóng thích chậm kép (DDR) cải tiến.
- ❖ Công nghệ DDR được thiết kế giúp giải phóng thuốc ban đầu ở đoạn gần ruột non và giải phóng thuốc một lần ở các vùng xa hơn của ruột non sau vài giờ.
- ❖ Dexlansoprazole dạng phóng thích cải tiến có thể được dùng **mà không cần quan tâm đến bữa ăn.**



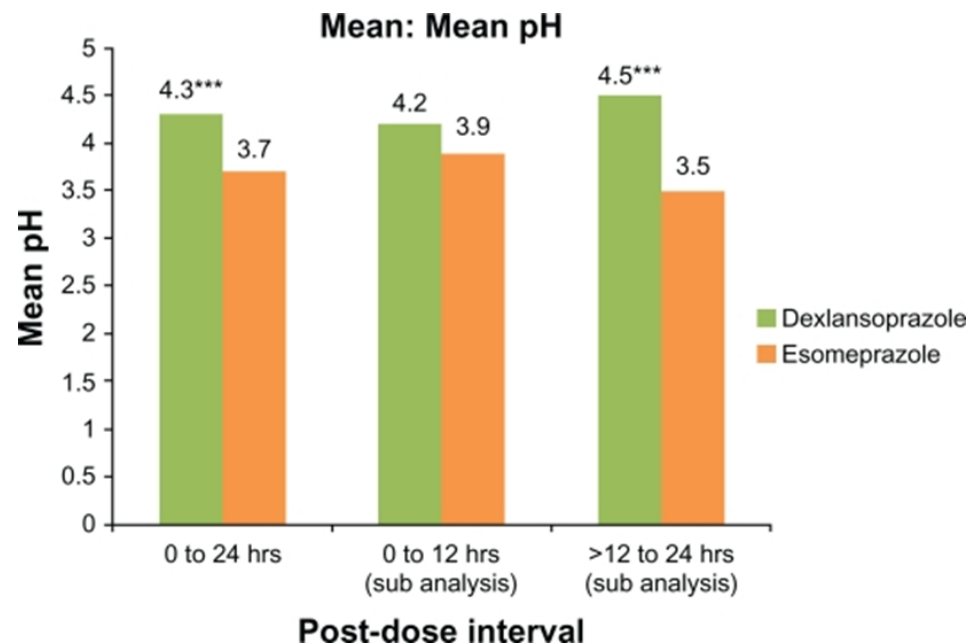
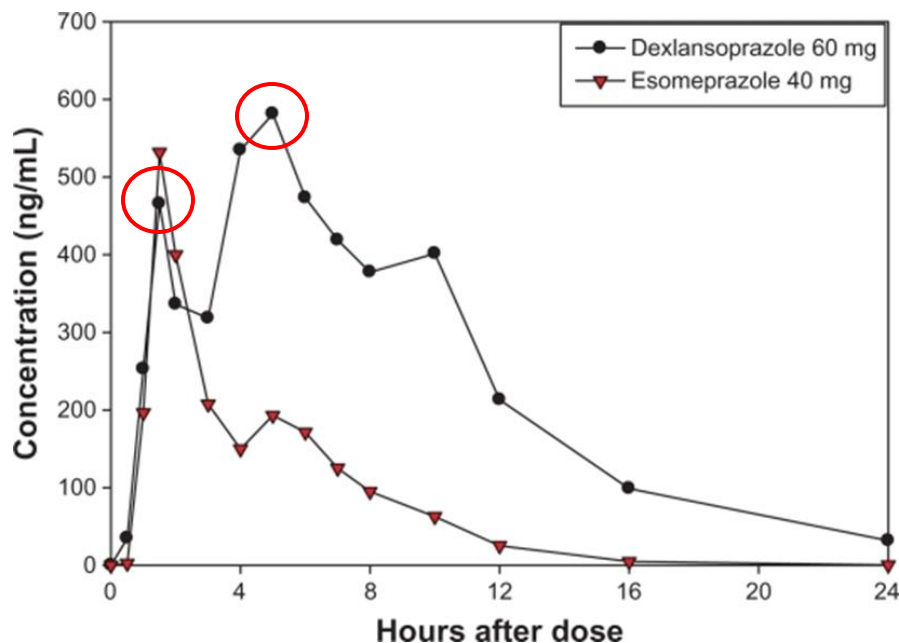


SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ

2. Dạng bào chế

Viên nang giải phóng chậm

So sánh Dexlansoprazole (dạng DDR) và Esomeprazole (dạng DR)



➤ Độ pH trong dạ dày trung bình trong 24h sau khi dùng một liều duy nhất dexlansoprazole 60 mg cao hơn so với pH trung bình được quan sát thấy sau khi dùng một liều duy nhất esomeprazole 40 mg.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



2. Dạng bào chế

Hỗn dịch uống

- ❖ Hỗn dịch uống là dạng thuốc thuận tiện cho trẻ em, bệnh nhân có vấn đề về nuốt và những người cần cho ăn qua đường ruột.
- ❖ Các công thức có PPI thường chứa các hạt hoặc pellet bao tan trong ruột (Protonix). Một số công thức còn chứa pellet giả dược (Prilosec) hoặc ở dạng bột (Zegerid).
- ❖ Tùy thuộc vào khuyến nghị của nhà sản xuất, chúng có thể được dùng với nước, nước sốt táo hoặc nước ép trái cây.





SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



2. Dạng bào chế

Bột để tiêm hoặc truyền

- ❖ Do PPI có độ hòa tan kém nên muối của chúng được sử dụng để bào chế các dạng bào chế tiêm tĩnh mạch.
Ví dụ: muối natri của omeprazole, esomeprazole và pantoprazole. Chúng được bán dưới dạng bột đông khô để truyền hoặc tiêm.
- ❖ Các dung môi được sử dụng để pha tiêm là natri clorid 0,9% hoặc dung dịch dextrose 5%.
- ❖ Độ pH của dung dịch tiêm truyền đã pha thường khoảng 10.





SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



3. Liều dùng

- ❖ Hầu hết PPI có ít nhất hai chế độ liều là chế độ liều chuẩn và chế độ liều thấp.
- ❖ Một số PPI còn có thêm chế độ liều khác (ví dụ, esomeprazole có chế độ liều cao là 40mg).

PPI	Liều chuẩn	Liều thấp
Esomeprazole	20 mg lần /ngày	Chưa rõ
Lansoprazole	30 mg lần/ngày	15 mg lần/ngày
Omeprazole	20 mg lần/ngày	10 mg lần/ ngày
Pantoprazole	40 mg lần/ngày	20 mg lần/ngày
Rabeprazole	20 mg lần/ngày	10 mg lần/ngày

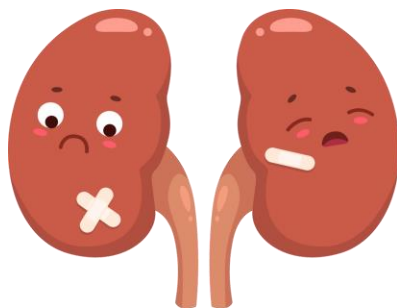
3. Liều dùng

Một số lưu ý



Đối với bệnh nhân **suy thận mãn tính**

Dùng liều PPI 1 lần/ngày không gây tích lũy thuốc.



Đối với bệnh nhân mắc **bệnh gan nặng**

Độ thanh thải của esomeprazole và lansoprazole bị giảm đáng kể, vì vậy cần giảm liều khi dùng chúng





SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



3. Liều dùng

Một số lưu ý

Hiện tượng tăng tiết acid hồi ứng

- ❖ **Ngừng điều trị PPI** có thể gây tăng tiết acid trở lại, dẫn đến xuất hiện thoáng qua các triệu chứng như **khó tiêu, ợ chua hoặc trào ngược**.
- ❖ Điều trị bằng PPI làm cho độ acid trong môi trường dạ dày thấp, do đó **tăng sản xuất gastrin** nhằm kích thích tiết acid dạ dày và giảm độ pH dạ dày, vì thế sau khi ngừng PPI thì tái xuất hiện các triệu chứng tăng tiết acid dạ dày có thể bị nhầm lẫn với tình trạng bệnh của bệnh nhân.





SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



3. Liều dùng

Một số lưu ý

Hiện tượng tăng tiết acid hồi ứng và cách phòng tránh

Có thể giảm bậc điều trị ở một số bệnh nhân:

- Bệnh nhân đã dùng PPI trong tối thiểu 4 tuần và đã khởi hoàn toàn các triệu chứng.
- Khi rủi ro liên quan đến việc điều trị liên tục lớn hơn lợi ích.
- Khi việc sử dụng liên tục PPI không được chỉ định.

Xem xét quá trình giảm bậc điều trị PPI

Bước 1: Xác định nhu cầu sử dụng PPI thường xuyên của bệnh nhân.

Bước 2: Giảm một nửa liều PPI hàng ngày hoặc thay đổi tần suất sử dụng. Những bệnh nhân đang dùng liều cao có thể cần giảm dần liều qua 2 hoặc 3 giai đoạn để đạt được liều thấp nhất.

Bước 3: Ngừng sử dụng PPI.

Nếu xảy ra hồi ứng

Sử dụng thuốc thay thế

Sử dụng một số thuốc trong thời gian ngắn để giúp kiểm soát các triệu chứng:

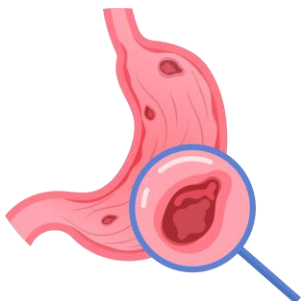
- ❖ Thuốc đối kháng thụ thể histamine H₂. Ví dụ: ranitidine, 150 mg 2 lần/ngày.
- ❖ Thuốc kháng acid (viên nhôm hydroxit) hoặc thuốc kháng acid kết hợp với alginate.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



4. Chỉ định



1 Loét dạ dày

PPI là liệu pháp kháng tiết hàng đầu trong điều trị bệnh loét dạ dày.

2 Trào ngược dạ dày thực quản

Điều trị viêm thực quản trào ngược, điều trị duy trì ở bệnh nhân viêm thực quản trào ngược nặng hoặc thực quản Barrett.

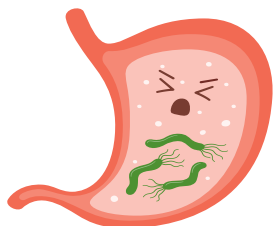


3 Hội chứng Zollinger - Ellison

PPI thường ở liều cao để kiểm soát tình trạng tăng tiết acid dạ dày ở bệnh nhân có khối u tiết gastrin.

4 Loét liên quan đến NSAID

Được chỉ định trong phòng ngừa ban đầu loét dạ dày tá tràng liên quan đến việc sử dụng NSAID.



5 Diệt trừ *Helicobacter pylori*

PPI là một thành phần của một số phác đồ điều trị nhiễm *H. pylori*.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



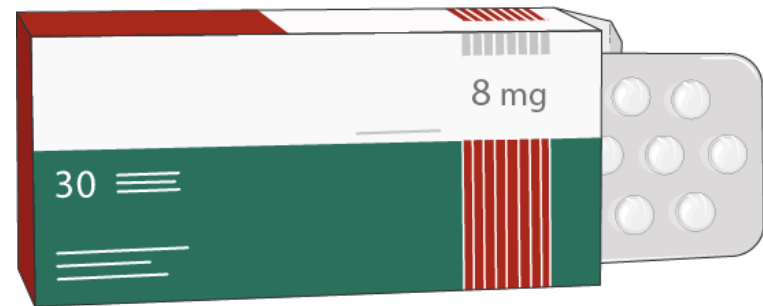
5. Chống chỉ định



Tiền sử **quá mẫn** với thuốc.



Cẩn trọng ở bệnh nhân mắc **bệnh gan nặng**.



Thận trọng khi điều trị chung với các loại thuốc: **phenytoin, warfarin và diazepam, digoxin,...**



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



6. Sử dụng PPI trong bảo vệ dạ dày

Dự phòng loét do NSAIDs

Các **yếu tố nguy cơ** gây tăng tác dụng phụ của NSAIDs lên đường tiêu hóa

- ❖ Tiền sử xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng hoặc thủng dạ dày tá tràng.
- ❖ Từ 65 tuổi trở lên.
- ❖ Sử dụng NSAID ở liều tối đa được khuyến nghị.
- ❖ Sử dụng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa/khó tiêu.
(Ví dụ: thuốc chống đông máu, aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticargrelor corticosteroid, thuốc chống trầm cảm,...)
- ❖ Bệnh đồng mắc quan trọng (ví dụ: tiểu đường, suy thận/gan, bệnh tim mạch, ung thư tiến triển hoặc tăng huyết áp).
- ❖ Uống quá nhiều rượu.
- ❖ Hút thuốc nhiều.
- ❖ Dự kiến sử dụng NSAID kéo dài, bao gồm những bệnh nhân mắc:
 - Viêm khớp dạng thấp hoặc viêm xương khớp.
 - Đau lưng, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vẩy nến và các bệnh thoái hóa cột sống khác.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



6. Sử dụng PPI trong bảo vệ dạ dày

Dự phòng loét do NSAIDs

Bệnh nhân có tiền sử loét đường tiêu hóa và >2 hai yếu tố nguy cơ

Kê đơn thuốc NSAID chọn lọc COX-2 và PPI.

Bệnh nhân có 1-2 yếu tố nguy cơ

Chỉ định NSAID chọn lọc COX-2 hoặc NSAID tiêu chuẩn kèm theo PPI.

Bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ

Chỉ kê đơn NSAID.

Liều PPI dự phòng loét dạ dày do NSAIDs:

Thuốc PPI	Liều dùng
Esomeprazole	20mg lần/ngày
Lansoprazole	15-30mg lần/ngày
Omeprazole	20mg lần/ngày
Pantoprazole	20mg lần/ngày
Rabeprazole	20mg lần/ngày



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



6. Sử dụng PPI trong bảo vệ dạ dày

Dự phòng xuất huyết tiêu hóa do thuốc kháng tiểu cầu



Xem xét bảo vệ dạ dày bằng PPI ở những bệnh nhân có **nguy cơ xuất huyết tiêu hóa cao hơn mức trung bình**:

- ❖ Tiền sử xuất huyết tiêu hóa.
- ❖ Sử dụng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa/khó tiêu (ví dụ: NSAID, thuốc chống trầm cảm, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, venlafaxine hoặc duloxetine).

Hoặc hai trong số:

- ❖ Từ 65 tuổi trở lên.
- ❖ Khó tiêu.
- ❖ Bệnh trào ngược dạ dày thực quản.
- ❖ Nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori*.
- ❖ Sử dụng rượu mãn tính.

Lưu ý: Không khuyến cáo sử dụng đồng thời clopidogrel với omeprazole hoặc esomeprazole.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



6. Sử dụng PPI trong bảo vệ dạ dày

Dự phòng loét do Glucocorticoid



Cần nhắc kê đơn PPI cho bệnh nhân điều trị trên 3 tuần hoặc cho những bệnh nhân cần các đợt điều trị thường xuyên (3 hoặc 4 lần/năm) có các yếu tố nguy cơ xuất huyết tiêu hóa bao gồm:

- ❖ Tiền sử xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng hoặc thủng dạ dày tá tràng.
- ❖ Từ 65 tuổi trở lên.
- ❖ Sử dụng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hóa/khó tiêu. (ví dụ: thuốc chống đông máu, aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, NSAID, thuốc chống trầm cảm, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, venlafaxine hoặc duloxetine).
- ❖ Bệnh đi kèm đáng kể (ví dụ: ung thư tiến triển).
- ❖ Uống quá nhiều rượu.
- ❖ Hút thuốc nhiều.



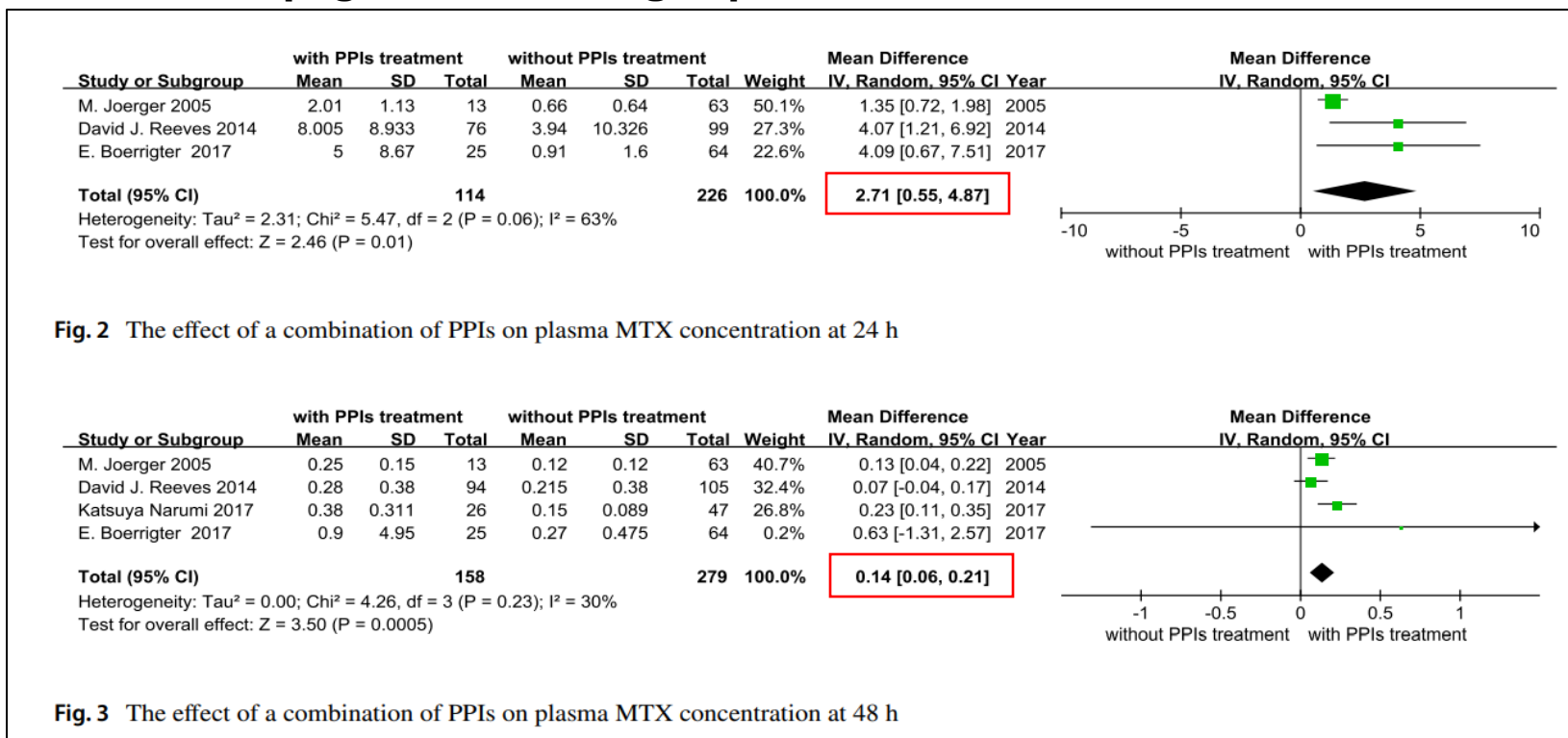
SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



7. Tương tác thuốc - thuốc

PPI - Methotrexate

Tác động của PPI trong việc thải trừ methotrexate liều cao



➤ So với bệnh nhân không dùng PPI, bệnh nhân dùng PPI có nồng độ MTX huyết tương cao hơn đáng kể tại 24 giờ và 48 giờ sau khi truyền MTX.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ

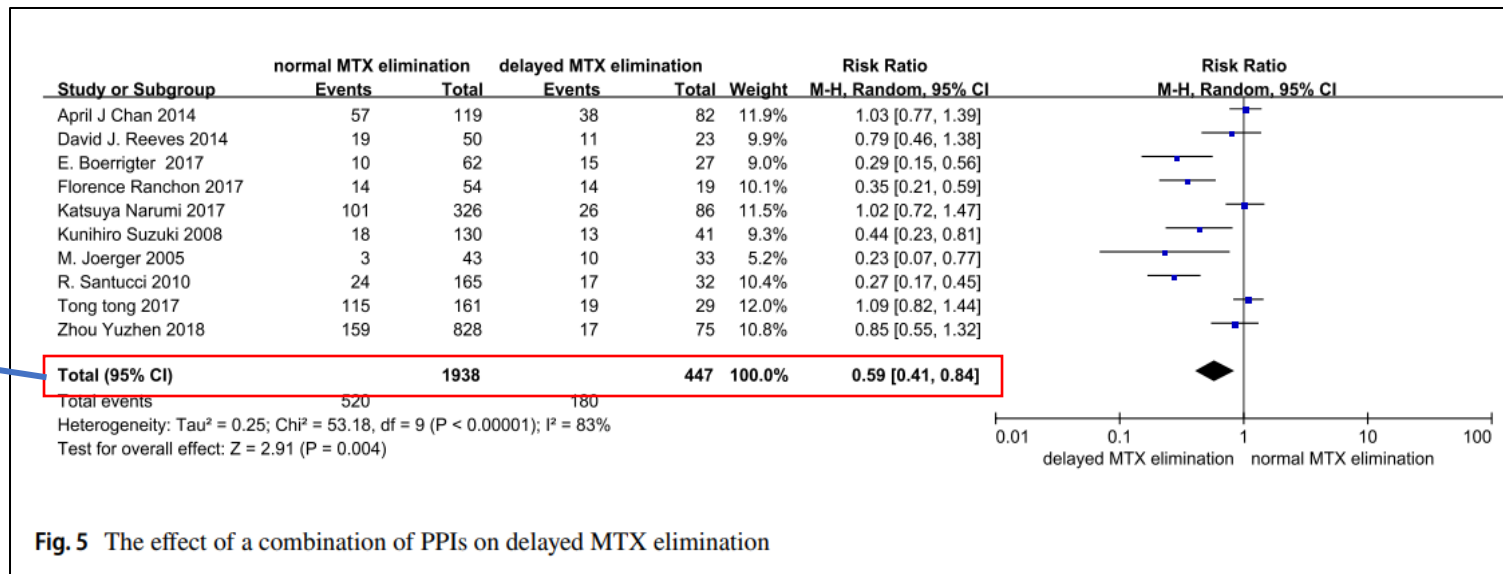


7. Tương tác thuốc - thuốc

PPI - Methotrexate

Tác động của PPI trong việc thải trừ methotrexate liều cao

Sự thải trừ MTX chậm trễ xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân dùng PPI.



Thuốc ức chế bơm proton nên được sử dụng thận trọng khi dùng chung với MTX liều cao.

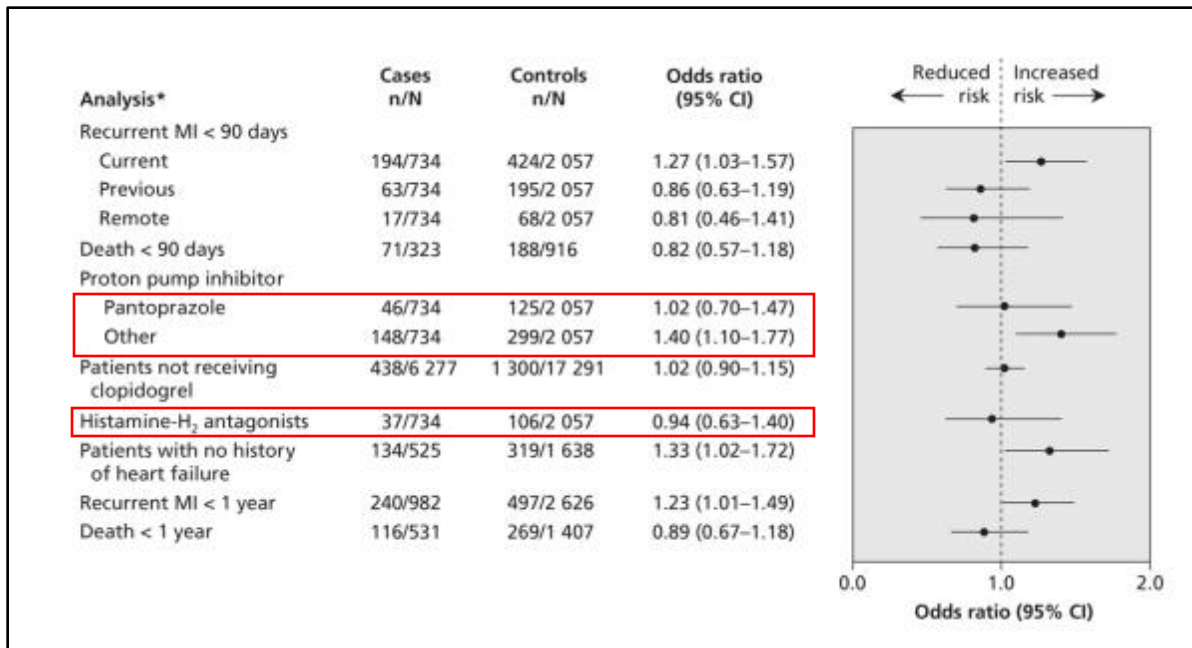


SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



7. Tương tác thuốc - thuốc

PPI - Clopidogrel



- ❖ Thuốc đối kháng thụ thể histamine H₂ và pantoprazole không liên quan đến nhồi máu cơ tim tái phát ở như những bệnh nhân dùng clopidogrel.
- ❖ Các PPI khác (omeprazole, lansoprazole, hoặc rabeprazole) làm **tăng 40% nguy cơ nhồi máu cơ tim tái phát** trong vòng 90 ngày sau khi xuất viện



- Nên giảm thiểu việc điều trị đồng thời clopidogrel và PPI ngoài pantoprazole.
- **Ranitidine** hoặc **thuốc đối kháng thụ thể histamin H₂ khác** là lựa chọn thay thế thích hợp cho những bệnh nhân cần điều trị hạ acid.
- Nếu cần dùng PPI, **nên ưu tiên sử dụng pantoprazole** ở những bệnh nhân đang dùng clopidogrel.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



7. Tương tác thuốc - thuốc

➤ Tương tác thuốc – thuốc quan trọng về mặt lâm sàng với thuốc ức chế bơm proton (PPI) là rất hiếm.

Thuốc dùng đồng thời	Omeprazole	Lansoprazole	Rabeprazol	Pantoprazol	Esomeprazole
Warfarin	PT giảm 10%	-	-	-	-
Diazepam	T1/2 tăng 130%	-	-	-	Giảm độ thanh thải
Phenytoin	T1/2 tăng 27%	-	-	-	-
Theophylline	-	AUC tăng 10%	-	-	Không biết
Digoxin	AUC tăng 10%	-	AUC, Cmax, T1/2 tăng	-	Không biết
carbamazepine	AUC tăng 75%	-	-	-	Không biết

Một số tương tác thuốc - thuốc của PPI


- Thuốc ức chế protease HIV: PPI có thể làm giảm sự hấp thu của một số chất ức chế protease HIV.
- **PPI chống chỉ định** ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng **rilpivirine**.
- **Atazanavir không nên được sử dụng** ở những bệnh nhân dùng **omeprazole** với liều **>20 mg/ngày** hoặc tương đương.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



8. Tại sao ưu tiên sử dụng PPI trong tăng acid dạ dày?

BMC Gastroenterology 

Research article
Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers? A meta analysis of randomized clinical trials
 Maribel Salas†*¹, Alexandra Ward†¹ and Jaime Caro†^{1,2}

Address: ¹Caro Research Institute, 336 Baker Avenue, Concord, MA, 01742, USA and ²Division of General Internal Medicine, McGill University, Montreal, Canada
 E-mail: Maribel Salas* - msalas@caroresearch.com; Alexandra Ward - alexward@caroresearch.com; Jaime Caro - jcaro@caroresearch.com
 *Corresponding author †Equal contributors

- Tỷ lệ lành bệnh cao hơn ở PPI (lansoprazole, omeprazole và pantoprazole) so với ranitidine sau 4 tuần.
- Cuối thử nghiệm, các vết loét lành ở 67% bệnh nhân dùng PPI nhưng vẫn tồn tại ở 52% bệnh nhân điều trị bằng ranitidine.

Kết luận

- Liều pháp **điều trị đầu tay ưu tiên** cho bệnh nhân được chẩn đoán loét dạ dày là **PPI** hơn là thuốc đối kháng histamin H2.
- So với ranitidine, PPI có tác dụng khởi phát nhanh hơn, giảm triệu chứng nhiều hơn và tăng tỷ lệ chữa lành.




SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



8. Tại sao ưu tiên sử dụng PPI trong tăng acid dạ dày?

ADR liên quan đến PPI ở trẻ em

Adverse reactions related to proton pump inhibitors in pediatric population: an analysis of spontaneous reporting data.

Dipasquale V¹, Cicala G², Laganà F¹, Cutroneo P², Felicetti P³, Potenza S³, Trimarchi G⁴ 
, Spina E², Romano C¹

[Author information](#) ▶

Expert Opinion on Drug Safety, 20 Sep 2021, 21(1):127-132
<https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1978975> PMID: 34494498

- Esomeprazole và lansoprazole gây ra số ADR cao nhất với tỷ lệ như nhau (27%).
- ADR được báo cáo thường xuyên nhất là ở đường tiêu hóa (24%) và/hoặc trên da (21,3%).
- Số ca có ADR nghiêm trọng là 19/70 (27,1%)
- Hơn một nửa số đơn thuốc PPI được kê đơn cho trẻ em được chỉ định ngoài nhãn.



ADR liên quan đến PPI ở trẻ em hầu hết không nghiêm trọng.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



8. Tại sao ưu tiên sử dụng PPI trong tăng acid dạ dày?

So sánh rabeprazole với ranitidine trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản ăn mòn

Analysis	Week	Rabeprazole 20 mg <i>q.a.m.</i>	Ranitidine 150 mg <i>q.i.d.</i>	<i>p</i> Value*
Intent to treat	4	98/167 (59%)	60/169 (36%)	<0.001
Intent to treat	8	146/167 (87%)	112/169 (66%)	<0.001
ENDO	4	98/163 (60%)	60/162 (37%)	<0.001
ENDO	8	146/158 (92%)	112/158 (71%)	<0.001

* Treatment *p* value is adjusted for investigator; obtained using Cochran-Mantel-Haenszel statistic.
GERD = gastroesophageal reflux disease; Healed = Modified Hetzel-Dent endoscopy evaluation grade 0 or 1; *q.a.m.* = once daily in the morning; *q.i.d.* = four times daily.



Rabeprazole >> Ranitidine ✓

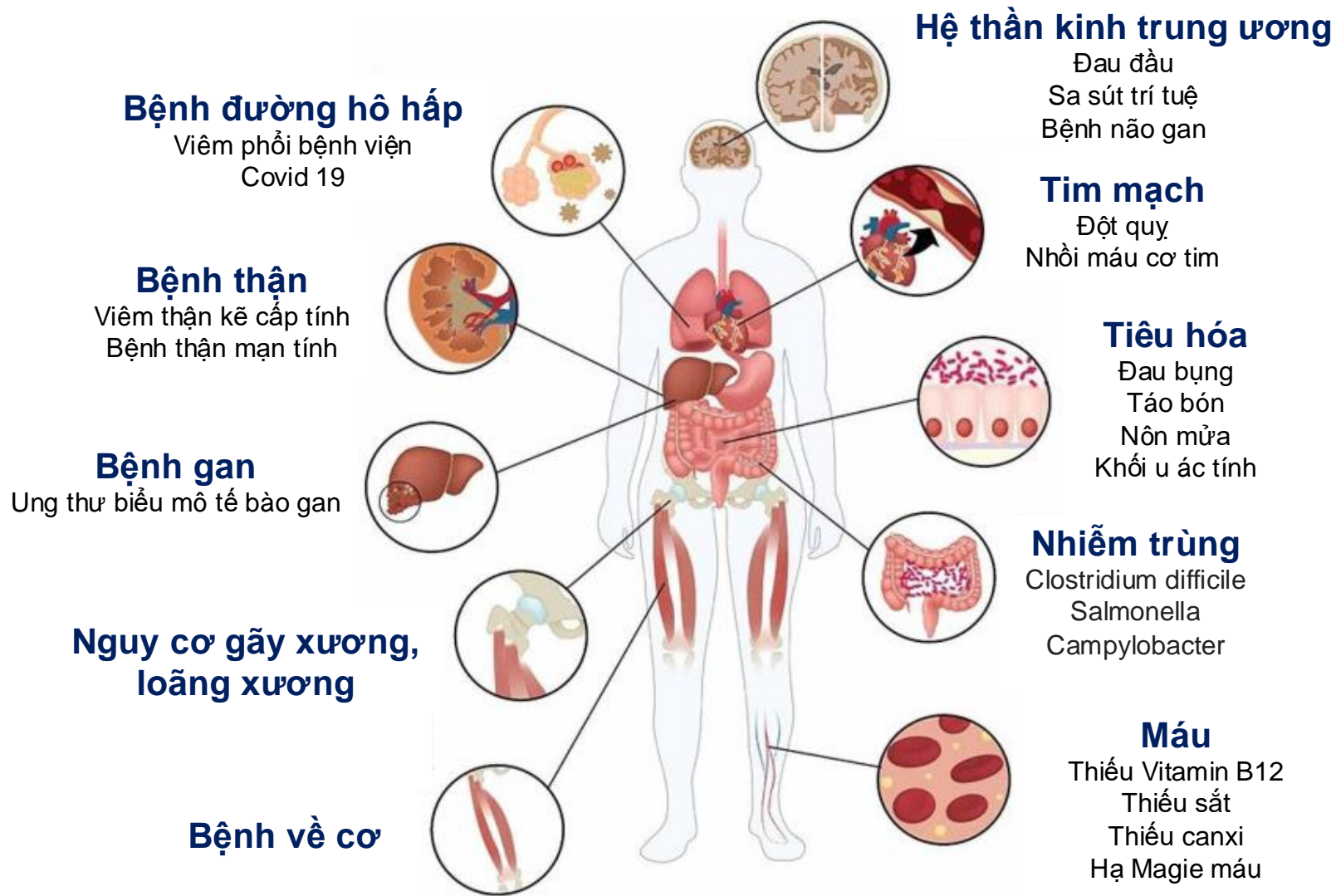
- ✓ Chữa lành thực quản.
- ✓ Giảm triệu chứng ở những bệnh nhân bị bệnh trào ngược dạ dày thực quản.
- ✓ Được dung nạp tốt như nhau.



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



9. ADR





SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



9. ADR

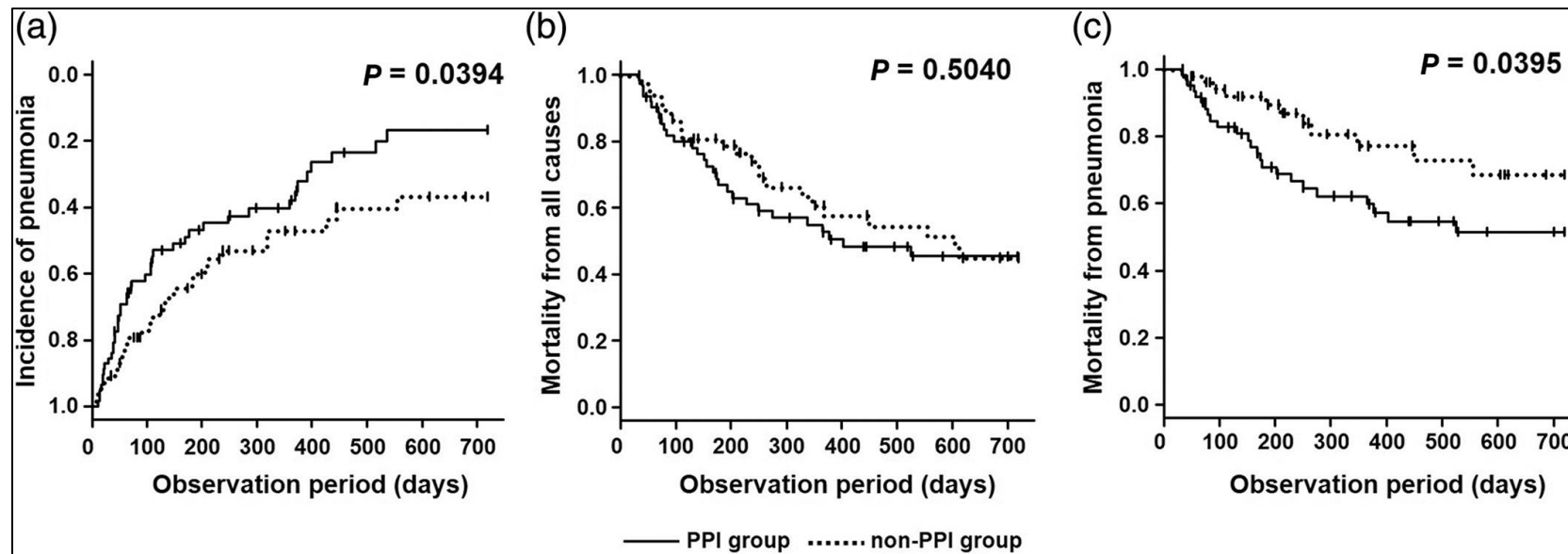
Viêm phổi bệnh viện

Phân tích Kaplan - Meier giữa bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton và không có thuốc ức chế bơm proton

(a) Tỷ lệ mắc viêm phổi bệnh viện mới trong 2 năm

(b) Tỷ lệ tử vong 2 năm do mọi nguyên nhân

(c) Tỷ lệ tử vong do viêm phổi bệnh viện



Kết quả

- ✓ Tỷ lệ mắc viêm phổi bệnh viện ở nhóm PPI cao hơn đáng kể so với nhóm không PPI.
- ✓ Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân giữa hai nhóm.
- ✓ Tỷ lệ tử vong do viêm phổi bệnh viện trong vòng 2 năm ở nhóm PPI (39%) cao hơn đáng kể so với nhóm không PPI (22%).



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



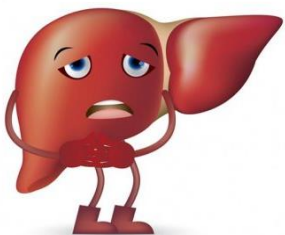
9. ADR



Bệnh thận

- PPI hiện là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây ra viêm thận kẽ cấp tính (AIN) do thuốc trên toàn cầu.
- Ngoài ra, PPI làm tăng nguy cơ mắc bệnh thận mãn tính (CKD).

Bệnh gan



- Sử dụng PPI ở bệnh nhân xơ gan làm tăng nguy cơ mắc bệnh não gan (HE), nguy cơ tăng theo liều.
- Phải xem xét cẩn thận việc sử dụng PPI kéo dài của bệnh nhân xơ gan.

	Users, n (%)	Nonusers, n (%)	OR (95% CI)
Pantoprazole	120 (10.3)	42 (3.6)	2.05 (1.39–3.03)
Lansoprazole	193 (16.6)	100 (8.6)	1.40 (1.05–1.87)
Omeprazole	125 (10.7)	64 (5.5)	1.38 (1.03–1.96)
Esomeprazole	176 (15.1)	95 (8.1)	1.35 (1.01–1.71)
Rabeprazole	57 (4.9)	28 (2.4)	1.43 (0.87–2.34)

Nguy cơ mắc bệnh não gan ở bệnh nhân xơ gan

1. Fossmark, R., Martinsen, T. C., & Waldum, H. L. (2019). Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors-Evidence and Plausibility. *International journal of molecular sciences*, 20(20), 5203.
 2. Tsai C.F., Chen M.H., Wang Y.P., Chu C.J., Huang Y.H., Lin H.C., Hou M.C., Lee F.Y., Su T.P., Lu C.L. Proton Pump Inhibitors Increase Risk for Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis in A Population Study. *Gastroenterology*. 2017;152:134–141.

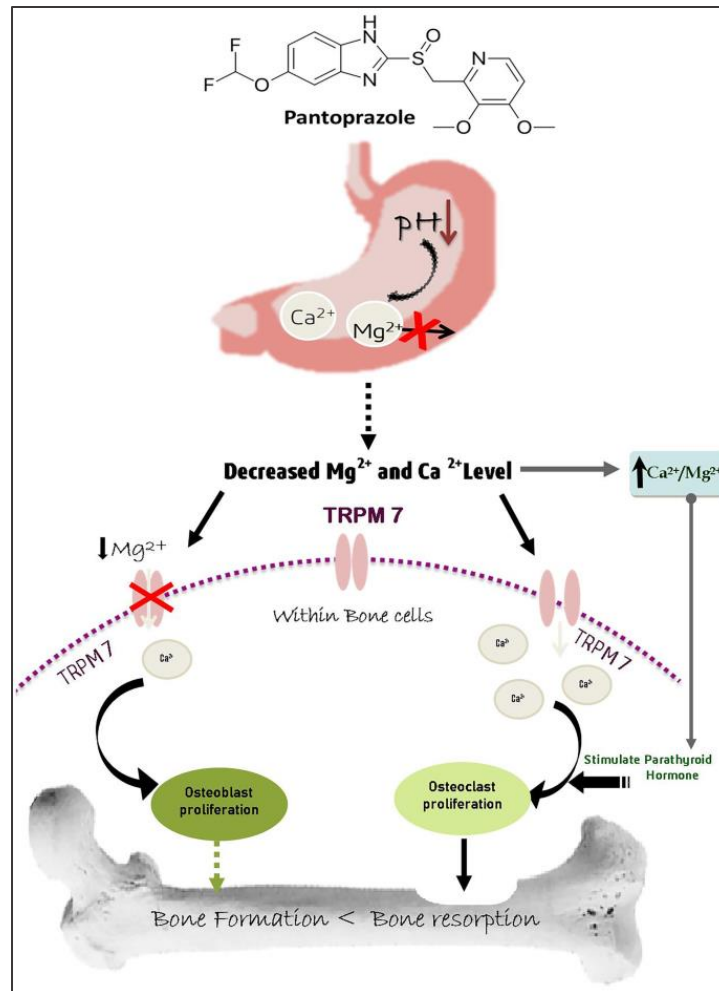


SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



9. ADR

Nguy cơ loãng xương



Sử dụng pantoprazole gây **giảm nồng độ Ca²⁺ và Mg²⁺**, có khả năng ảnh hưởng đến quá trình tái tạo xương qua trung gian TRPM7.

Ảnh hưởng của pantoprazol đối với nồng độ Ca²⁺ và Mg²⁺, liên quan đến quá trình tái cấu trúc xương qua trung gian TRPM7.

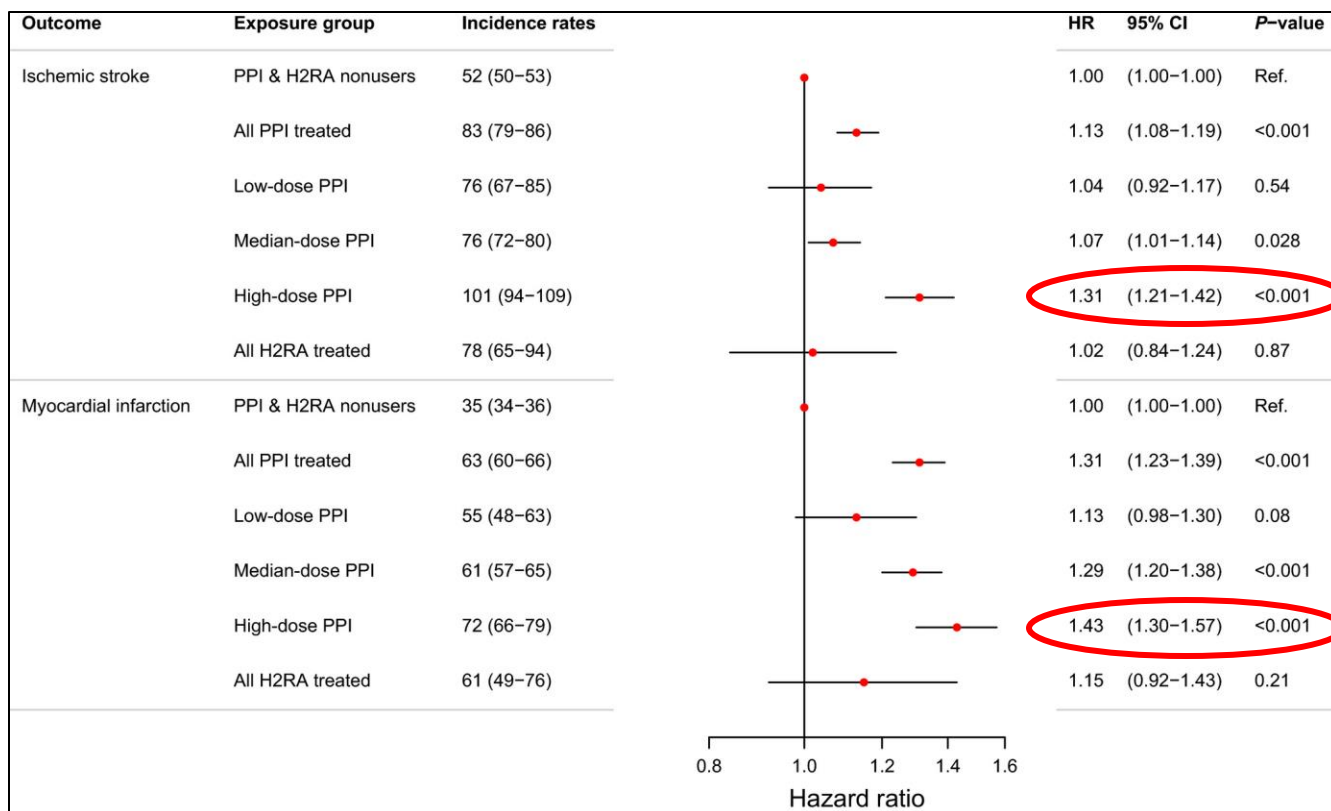


SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



9. ADR

Tim mạch



➤ PPI liều cao có liên quan đến **tăng tỷ lệ đột quy** do thiếu máu cục bộ và nhồi máu cơ tim.

Mối quan hệ đáp ứng liều giữa việc sử dụng PPI và nguy cơ liên quan đến đột quy thiếu máu cục bộ và nhồi máu cơ tim.

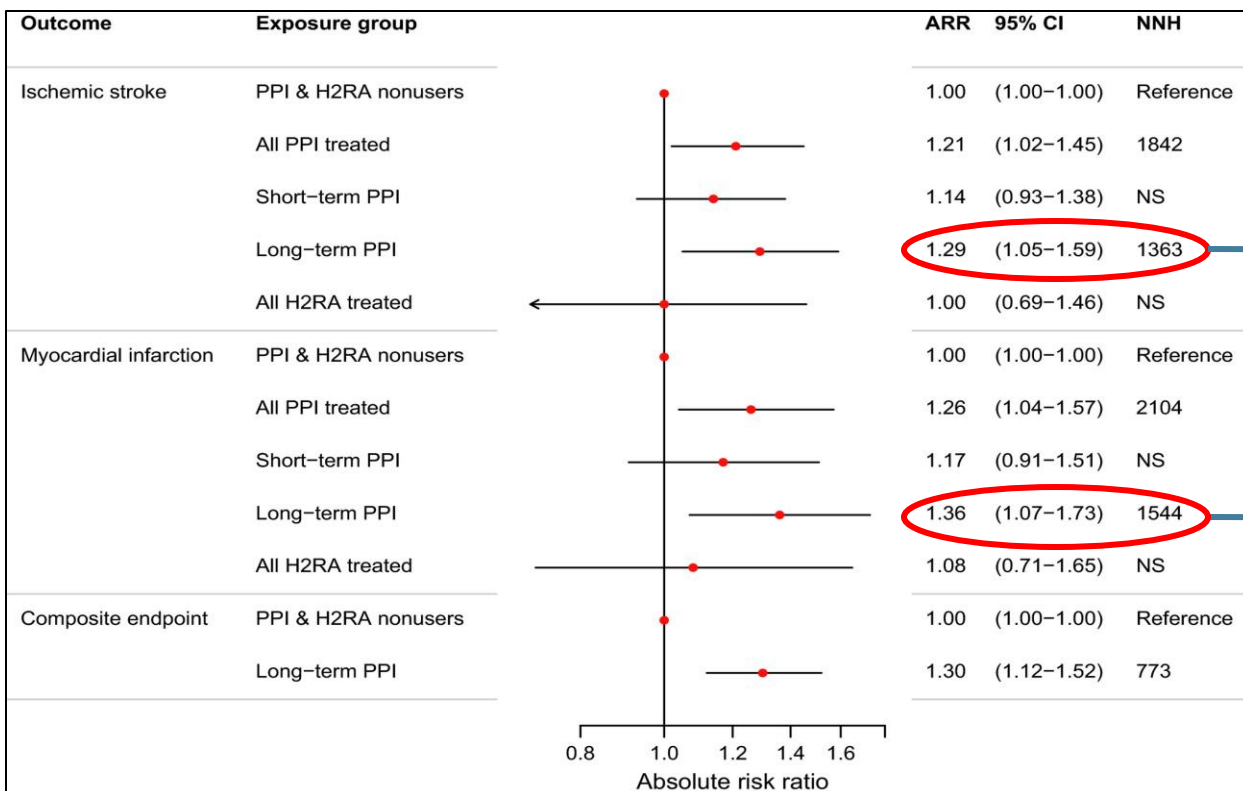


SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



9. ADR

Tim mạch



Trong 6 tháng, so với người không sử dụng, người dùng PPI lâu dài có:

Nguy cơ đột quỵ do thiếu máu cục bộ cao hơn **29%**

Nguy cơ nhồi máu cơ tim cao hơn **36%**

Sử dụng lâu dài và sử dụng ngắn hạn PPI và nguy cơ liên quan đến đột quỵ thiếu máu cục bộ và nhồi máu cơ tim



SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON (PPI) AN TOÀN, HIỆU QUẢ



9. ADR

Nhiễm trùng *Clostridium difficile*



Năm 2017, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã đưa ra cảnh báo liên quan đến việc sử dụng PPI và nguy cơ phát triển nhiễm trùng *Clostridium difficile* (CDI).



Submit a Manuscript: <http://www.f6publishing.com>

World J Gastroenterol 2017 September 21; 23(35): 6500-6515

DOI: 10.3748/wjg.v23.i35.6500

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

META-ANALYSIS

Proton pump inhibitors therapy and risk of *Clostridium difficile* infection: Systematic review and meta-analysis

Anca Trifan, Carol Stanciu, Irina Girleanu, Oana Cristina Stoica, Ana Maria Singeap, Roxana Maxim, Stefan Andrei Chiriac, Alin Ciobica, Lucian Boiculese

➤ Phân tích tổng hợp của 56 nghiên cứu liên quan đến **356683** bệnh nhân đáp ứng các tiêu chí đưa vào phân tích cho thấy việc sử dụng PPI có liên quan đến việc **tăng nguy cơ phát triển CDI**.

1. Tawam, D., Baladi, M., Jungswadee, P., Earl, G., & Han, J. (2021). The Positive Association between Proton Pump Inhibitors and Clostridium Difficile Infection. *Innovations in pharmacy*, 12(1), 10.24926/iip.v12i1.3439.
2. Trifan, A., Stanciu, C., Girleanu, I., Stoica, O. C., Singeap, A. M., Maxim, R., Chiriac, S. A., Ciobica, A., & Boiculese, L. (2017). Proton pump inhibitors therapy and risk of Clostridium difficile infection: Systematic review and meta-analysis. *World journal of gastroenterology*, 23(35), 6500–6515.

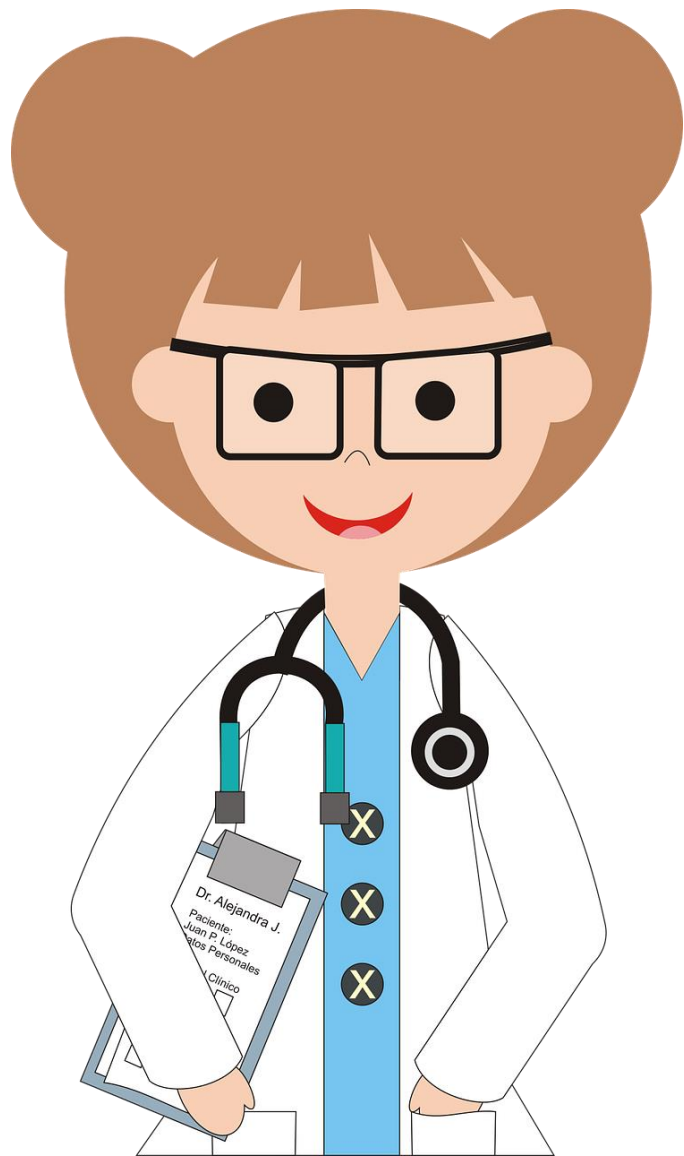


III. TỔNG KẾT

- 1 **Thuốc ức chế bơm proton (PPI)** là nhóm thuốc **ức chế tiết acid dạ dày mạnh nhất hiện có**. Nhóm thuốc này thường được kê đơn để điều trị các tình trạng như bệnh trào ngược dạ dày thực quản, bệnh loét dạ dày tá tràng.
- 2 PPI là một trong những loại thuốc được **kê đơn thường xuyên nhất** trên thế giới. Đặc biệt omeprazole là loại PPI được kê toa phổ biến nhất.
- 3 PPI là **tiền thuốc** cần được kích hoạt trong môi trường acid dạ dày, có tác dụng ức chế không thuận nghịch bơm proton trong thời gian dài.
- 4 Hầu hết PPI có ít nhất hai chế độ liều là chế độ liều chuẩn và chế độ liều thấp. Một số PPI có thêm chế độ liều khác.
 - Liều 1 lần/ngày: dùng 30–60 phút **trước bữa sáng**.
 - Liều 2 lần/ngày: dùng 30–60 phút **trước bữa sáng và bữa tối**.
- 5 Lưu ý khi dùng chung PPI với các loại thực phẩm: **thức ăn, đồ uống** vì có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của thuốc.

- 6 **Chỉ định:** loét dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản, hội chứng Zollinger – Ellison, loét liên quan đến NSAID, diệt trừ *Helicobacter pylori*.
- 7 **Chống chỉ định:** mẫn cảm với các thành phần của thuốc, cản trọng với bệnh nhân gan nặng và các tương tác thuốc.
- 8 Hiện tượng **tăng tiết acid hồi ứng** có thể xảy ra sau khi ngừng điều trị PPI, cần hạ bậc điều trị và sử dụng các thuốc kháng H2 hoặc antacid để giảm thiểu triệu chứng.
- 9 **Tương tác thuốc – thuốc** quan trọng về mặt lâm sàng với thuốc ức chế bơm proton (PPI) là rất hiếm. Trong đó lưu ý về tương tác PPI – Methotrexate; PPI – clopidogrel.
- 10 So với các thuốc ức chế tăng acid dạ dày khác thì PPI thể hiện **sự vượt trội hơn** trong điều trị loét, giảm triệu chứng nhiều hơn và ít gây ADR hơn.

Một số **ADR** của PPI: viêm phổi bệnh viện, nguy cơ gãy xương, loãng xương, bệnh thận, bệnh gan, đột quỵ, nhồi máu cơ tim, nhiễm trùng *Clostridium difficile*.



Thank
You!