

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim tan trong ruột

OZZY-40

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đề xa tẩm tay trẻ em

Độc kỵ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong
muốn khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa:

Thành phần được chất:

Pantoprazol 40 mg

(dưới dạng Natri pantoprazol sesquihydrat)

Thành phần đã được:

Mannitol, calci hydroxyd, crospovidon, magnesi stearat, talc, natri lauryl sulfat, HPMC E15, polyethylen glycol 6000, eudragit L100, oxyd sắt vàng, titan dioxyd.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén tròn, bao phim tan trong ruột màu vàng đất, hai mặt trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Người lớn:

- Loét dạ dày - tá tràng.

- Dùng phối hợp với phác đồ kháng sinh thích hợp để diệt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ở bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng kèm nhiễm *H. pylori*.

- Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác.

Người lớn và thanh thiếu niên ≥ 12 tuổi:

- Trào ngược dạ dày - thực quản.

4. CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG

Liều dùng

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi:

Trào ngược dạ dày - thực quản:

Uống mỗi ngày một lần 40 mg pantoprazol trong 4 tuần, có thể uống thêm 4 tuần nữa nếu vẫn còn triệu chứng hoặc biểu hiện tái phát trong quá trình điều trị. Trong một số trường hợp có thể tăng liều lên 80 mg/ ngày, đặc biệt là khi không đáp ứng với các liều phác đồ điều trị khác.

Người lớn:

Diệt Helicobacter pylori trong phối hợp với 2 kháng sinh thích hợp:

Ở bệnh nhân loét dạ dày tá tràng nhiễm *H. pylori* có thể điều trị bằng liệu pháp phối hợp. Nên cân nhắc những hướng dẫn chính thức tại địa phương (ví dụ: Khuyến cáo quốc gia) về khả năng kháng khuẩn, cách sử dụng và kê đơn các thuốc kháng sinh hợp lý. Tùy sự kê đơn, các phối hợp dưới đây được khuyến cáo sử dụng để diệt *H. pylori*:

- Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày
+ 1000 mg amoxycillin x 2 lần / ngày
+ 500 mg clarithromycin x 2 lần/ ngày.
- Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày
+ 400 - 500 mg metronidazol (hoặc 500 mg tinidazol) x 2 lần/ ngày
+ 250 - 500 mg clarithromycin x 2 lần/ ngày.
- Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày
+ 1000 mg amoxycillin x 2 lần/ ngày
+ 400 - 500 mg metronidazol (hoặc 500 mg tinidazol) x 2 lần/ ngày.

Trong liệu pháp phối hợp diệt *H. pylori*, pantoprazol liều thứ hai trong ngày nên uống trước bữa tối 1 giờ. Nhìn chung, liệu pháp phối hợp được thực hiện trong 7 ngày và có thể kéo dài thêm 7 ngày nữa, tổng thời gian điều trị lên đến 2 tuần. Nếu pantoprazol được chỉ định điều trị thêm để đảm bảo chữa lành các viêm loét, các khuyến cáo liều cho loét dạ dày - tá tràng nên được cân nhắc.

Nếu liệu pháp phối hợp không phải là một lựa chọn, như ở bệnh nhân xét nghiệm *H. pylori* âm tính, các hướng dẫn liều dưới đây áp dụng cho pantoprazol đơn trị:

Điều trị loét dạ dày:

40 mg pantoprazol x 1 lần/ ngày.

Trong một số trường hợp, liều có thể tăng gấp đôi (80 mg/ ngày), đặc biệt là khi không đáp ứng với các liều phác đồ điều trị khác.

Thời gian dùng thuốc trong điều trị loét dạ dày thường là 4 tuần. Nếu chưa khỏi hẳn, có thể dùng thuốc thêm 4 tuần nữa.

Điều trị loét tá tràng:

40 mg pantoprazol x 1 lần/ ngày. Trong một số trường hợp có thể dùng liều gấp đôi (80 mg/ ngày), đặc biệt là khi không đáp ứng với các liều phác đồ điều trị khác. Loét tá tràng có thể được chữa khỏi trong vòng 2 tuần dùng thuốc. Nếu sau hai tuần vẫn chưa khỏi hẳn, có thể điều trị thêm 2 tuần nữa.

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác:

Để điều trị dài hạn hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác, nên khởi đầu với liều 80 mg, chia uống 2 lần/ ngày. Sau đó điều chỉnh liều khi cần thiết tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Có thể tăng tần suất liều trên 160 mg/ ngày nhưng không nên áp dụng kéo dài hơn mức cần thiết để kiểm soát acid dạ dày.

Thời gian điều trị hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác là không giới hạn và cần được điều chỉnh theo nhu cầu trên lâm sàng.

Liều dùng cho các đối tượng đặc biệt:

Trẻ em <12 tuổi:

Thông tin an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em dưới 12 tuổi còn hạn chế. Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Người suy gan:

Không vượt quá liều pantoprazol 20 mg/ ngày ở bệnh nhân suy gan nặng, do đó, dạng chế phẩm này không phù hợp dùng cho bệnh nhân suy gan nặng.

Không được dùng pantoprazol trong phối hợp điều trị diệt *H. pylori* ở bệnh nhân suy gan trung bình và nặng vì chưa có dữ liệu về an toàn và hiệu quả của pantoprazol trong phối hợp điều trị ở những bệnh nhân này.

Người suy thận:

Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Không được dùng pantoprazol trong phối hợp điều trị diệt *H. pylori* ở bệnh nhân suy thận vì chưa có dữ liệu về an toàn và hiệu quả của pantoprazol trong phối hợp điều trị ở những bệnh nhân này.

Người cao tuổi (≥ 65 tuổi): Không cần phải chỉnh liều ở người cao tuổi.

Cách dùng:

Pantoprazol không ổn định trong môi trường acid, nên phải uống thuốc dưới dạng viên bao tan trong ruột để không bị phá hủy ở dạ dày và tăng sinh khả dụng. Phải nuốt nguyên viên thuốc với nước, không được nghiền nhỏ, nhai hoặc làm vỡ viên.

Uống thuốc trước bữa ăn ít nhất một giờ.

Phải tuân thủ các đợt điều trị.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với pantoprazol hoặc các dẫn chất thế benzimidazol, hoặc quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với các thuốc phối hợp.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Xuất hiện các triệu chứng cảnh báo

Khi có các triệu chứng cảnh báo (như sút cân không chủ ý, nôn tái diễn định kỳ, khó nuốt, nôn ra máu, thiếu máu hoặc đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ hoặc bị loét dạ dày, phải loại trừ khả năng xuất hiện các bệnh lý ác tính (như ung thư) vì thuốc có thể che lấp triệu chứng và làm chậm chẩn đoán.

Cần nhắc khảo sát thêm nếu các triệu chứng kéo dài cho dù đã được điều trị thích hợp.

Suy gan

Ở bệnh nhân bị suy gan nặng, nên tiến hành theo dõi định kỳ enzym gan trong quá trình điều trị với pantoprazol, đặc biệt là khi dùng thuốc kéo dài. Ngưng điều trị nếu thấy tăng các enzym gan.

Suy thận

Đã có các nghiên cứu đều không thấy sự thay đổi về được động học của pantoprazol. Không khuyến cáo phải điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên, chỉ nên dùng liều uống đến tối đa 40 mg.

Điều trị phối hợp

Khi điều trị phối hợp, tóm tắt đặc tính sản phẩm của các chế phẩm tương ứng nên được xem xét.

Dùng phối hợp với atazanavir

Không khuyến cáo dùng đồng thời pantoprazol và atazanavir. Nếu bắt buộc dùng đồng thời phải theo dõi chặt chẽ, tăng liều atazanavir lên 400 mg phối hợp với 100 mg ritonavir, không nên dùng pantoprazol quá 20 mg.

Hấp thu vitamin B12

Ở bệnh nhân bị hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác cần điều trị kéo dài, như các thuốc kháng acid khác, pantoprazol có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do tác dụng làm giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Cần cân nhắc khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị giảm dự trữ vitamin B12 hoặc có các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị kéo dài hoặc thấy có các triệu chứng lâm sàng tương ứng.

Các xét nghiệm cận lâm sàng

Tăng mức Chromogranin A (CgA) có thể gây cản trở cho việc chẩn đoán các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh ảnh hưởng này, ngưng pantoprazol ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành xét nghiệm CgA. Nếu mức CgA và gastrin chưa trở về đến khoảng tham chiếu sau lần đo ban đầu, nên tiếp tục đo lặp lại sau 14 ngày ngưng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

Bệnh nhân điều trị kéo dài (đặc biệt trên 1 năm): Nên dùng theo dõi thường xuyên.

Nguy cơ gây xương

Khi dùng các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi dùng liều cao và kéo dài (≥ 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gây xương chậu, xương cổ tay hoặc cột sống do loãng xương, chủ yếu xảy ra ở người cao tuổi hoặc người có sẵn các yếu tố nguy cơ. Cơ chế của hiện tượng này chưa được giải thích, nhưng có thể do giảm hấp thu calci không hòa tan do tăng pH dạ dày. Khuyến cáo dùng liều thấp nhất có tác dụng trong thời gian ngắn nhất có thể, phù hợp với tình trạng lâm sàng. Những bệnh nhân có nguy cơ gây xương do loãng xương nên dùng đủ calci và vitamin D, đánh giá tình trạng xương và chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng.

Nhiễm trùng đường tiêu hóa

Các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng số lượng vi khuẩn thường hiện diện ở đường tiêu hóa trên. Điều trị với các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa như *Salmonella* và *Campylobacter*.

Có thể tăng nguy cơ tiêu chảy do *Clostridium difficile* khi dùng các thuốc ức chế bơm proton.

Hạ magnesi huyết (có hoặc không có triệu chứng)

Đã có trường hợp xảy ra hạ magnesi huyết nặng ở những bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế bơm proton như pantoprazol trong ít nhất 3 tháng và trong hầu hết các trường hợp dùng kéo dài trên 1 năm. Biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesi huyết như mệt mỏi, cơ cứng, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra, nhưng các triệu chứng này có thể không thể hiện rõ ràng và bị bỏ qua. Ở những bệnh nhân bị ảnh hưởng nhiều nhất, tình trạng hạ magnesi huyết có thể được cải thiện sau khi ngừng thuốc và bổ sung magnesi.

Đối với bệnh nhân có khả năng phải điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton kéo dài hoặc dùng phối hợp digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magnesi huyết khác (như thuốc lợi tiểu), nên tiến hành kiểm tra, đánh giá nồng độ magnesi huyết trước khi bắt đầu điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị với các thuốc ức chế bơm proton, bao gồm cả pantoprazol.

Lupus ban đỏ bản cấp ở da (SCLE)

Đã có báo cáo SCLE ở bệnh nhân dùng thuốc ức chế bơm proton. Nếu có tổn thương xảy ra, đặc biệt là vùng da tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời, có đi kèm đau khớp, khuyến cáo bệnh nhân đến gặp bác sỹ và cân nhắc việc ngưng thuốc cho bệnh nhân. Bệnh nhân đã có tiền sử bị SCLE sau khi dùng một thuốc ức chế bơm proton có thể tăng nguy cơ bị SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Viêm teo dạ dày

Đã có báo cáo viêm teo dạ dày khi sinh thiết dạ dày ở bệnh nhân điều trị kéo dài với pantoprazol, đặc biệt là ở bệnh nhân có *H. pylori* dương tính.

Viêm thận kẽ cấp

Đã có báo cáo viêm thận kẽ cấp ở bệnh nhân dùng các thuốc ức chế bơm proton, bao gồm pantoprazol.

Viêm thận kẽ cấp có thể xảy ra ở bất kỳ thời điểm nào trong khi điều trị với các thuốc ức chế bơm proton và thường do một phản ứng quá mẫn vô căn. Ngưng pantoprazol nếu có viêm thận kẽ cấp xảy ra.

Nguy cơ ung thư

Do tính chất mạn tính của bệnh trào ngược dạ dày thực quản, có thể cần dùng kéo dài pantoprazol. Trong các nghiên cứu dài hạn trên động vật gặm nhấm, pantoprazol là chất gây ung thư và gây các dạng bệnh của các khối u đường tiêu hóa. Sự liên quan của những phát hiện này đối với sự phát triển khối u ở người chưa rõ.

Cảnh báo tảo được

Thuốc có chứa mannitol có thể gây nhuận tràng nhẹ.

Đề xa tẩm tay trẻ em.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai

Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng pantoprazol cho phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính sinh sản. Nguy cơ trên người chưa rõ. Không dùng pantoprazol cho phụ nữ mang thai trừ khi thật sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Nghiên cứu trên động vật cho thấy pantoprazol tiết vào được sữa mẹ. Đã có báo cáo pantoprazol tiết vào sữa ở người. Do đó, phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, tùy theo tầm quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ và lợi ích của việc cho trẻ bú.

Khả năng sinh sản

Không thấy có bằng chứng về việc suy giảm khả năng sinh sản sau khi dùng thuốc trong các nghiên cứu trên động vật.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Pantoprazol không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra. Nếu có ảnh hưởng, khuyến cáo bệnh nhân không nên tham gia vào các hoạt động nguy hiểm cần sự tinh táo như lái việc trên cao, vận hành máy móc hoặc lái tàu xe.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Ảnh hưởng của pantoprazol đến được động học của các thuốc khác:

Do tác dụng ức chế tiết acid mạnh và kéo dài, pantoprazol có thể làm giảm sự hấp thu của một số thuốc có sinh khả dụng phụ thuộc phụ thuộc vào độ pH dạ dày, như một số thuốc kháng nấm nhóm azol (ketconazol, itraconazol, posaconazol) và một số loại thuốc khác như erlotinib.

Thuốc điều trị HIV (atazanavir):

Dùng đồng thời atazanavir và các thuốc điều trị HIV khác có sự hấp thu phụ thuộc pH với các thuốc ức chế bơm proton có thể làm giảm đáng kể sinh khả dụng của các thuốc điều trị HIV và có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của những thuốc này. Do đó, không khuyến cáo dùng đồng thời các thuốc ức



chế bơm proton và atazanavir.
Thuốc đồng đồng coumarin (*phenprocoumon* hoặc *warfarin*):
Thức INR và thời gian prothrombin khi dùng warfarin đồng thời với thuốc ức chế bơm proton, có thể gây chảy máu bất thường và tử vong. Theo dõi INR và thời gian prothrombin lúc bắt đầu và khi kết thúc điều trị hoặc trong khi sử dụng không thường xuyên pantoprazol ở những bệnh nhân đang dùng warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác.
Clopidogrel:
Dùng đồng thời pantoprazol và clopidogrel ở người khỏe mạnh không thấy có ảnh hưởng có ý nghĩa làm tăng nồng độ các chất chuyển hóa có hoạt tính của clopidogrel hoặc clopidogrel trong huyết tương làm giảm tác dụng ức chế tiểu cầu. Không cần chỉnh liều khi dùng đồng thời clopidogrel và

pantoprazol.
Dương tính giả xét nghiệm THC trong nước tiểu:
Đã có báo cáo dương tính giả xét nghiệm sàng lọc tetrahydrocannabinol (THC) trong nước tiểu ở bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế bơm proton. Cần nhắc sử dụng phương pháp đặc hiệu thay thế để xác minh kết quả dương tính.
Methotrexat:
Tăng nồng độ methotrexat ở một vài bệnh nhân khi dùng đồng thời methotrexat liều cao (ví dụ: 300 mg) với các thuốc ức chế bơm proton. Cần nhắc việc ngưng tạm thời pantoprazol khi chỉ định liều cao methotrexat (như trong điều trị ung thư, bệnh vẩy nến) cho bệnh nhân.
Các nghiên cứu tương tác thuốc khác:
Pantoprazol chuyển hóa chủ yếu trong gan thông qua hệ enzym cytochrom P450. Con đường chuyển hóa chính là demethyl hóa bởi CYP2C19 và những đường chuyển hóa khác bao gồm sự oxy hóa bởi CYP3A4.
Nghiên cứu tương tác với các thuốc cũng chuyển hóa qua những đường này như carbamazepin, diazepam, glibenclamid, nifedipin, và các thuốc tránh thai đường uống có chứa levonorgestrel và ethinyl oestradiol không thấy có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng.
Pantoprazol không ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các chất được chuyển hóa bởi CYP1A2 (như caffeine, theophyllin), CYP2C9 (như metoprolol), CYP2E1 (như ethanol) hoặc không cản trở sự hấp thu liên quan P-glycoprotein của digoxin.
Không thấy có tương tác thuốc khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid.
Các nghiên cứu tương tác thuốc được thực hiện khi dùng đồng thời pantoprazol với các kháng sinh tương ứng (clarithromycin, metronidazol, amoxycillin) không thấy có tương tác thuốc liên quan trên lâm sàng.
Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Nhìn chung, pantoprazol được nap tốt cả khi điều trị ngắn hạn và dài hạn. Các thuốc ức chế bơm proton làm giảm độ acid dạ dày, có thể tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa.
Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100
Tâm thần: Rối loạn giấc ngủ.
Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu.
Tiêu hóa: Buồn nôn/ nôn, tiêu chảy, chướng bụng và đầy hơi, táo bón, khô miệng, đau bụng và khó chịu.
Gan - mật: Tăng enzym gan (transaminase, γ-GT).
Da và mô dưới da: Ban đỏ/ chứng ban đỏ/ phát ban, ngứa.
Cơ - xương - khớp: Gãy xương hông, cổ tay, cột sống.
Toàn thân: Suy nhược, mệt mỏi, khó chịu.
Hiếm gặp, 10.000 ≤ ADR < 1/1.000
Huyết học: Mất bạch cầu hạt.
Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn (phản ứng phản vệ, sốc phản vệ).
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng mỡ máu và tăng lipid máu (triglycerid, cholesterol), thay đổi cân nặng.
Tâm thần: Trầm cảm (và làm nặng thêm tình trạng trầm cảm).
Thần kinh: Rối loạn vị giác.
Tiêu hóa: Viêm miệng, rối loạn tiêu hóa.
Mắt: Rối loạn thị giác/ nhìn mờ.
Gan - mật: Tăng bilirubin.
Da và mô dưới da: Mày đay, phù mạch, ban dát sẩn, trứng cá, rụng tóc.
Cơ - xương - khớp: Đau khớp, đau cơ.
Sinh sản và tuyến vú: Nữ hóa tuyến vú, liệt dương, bất lực ở nam giới.
Thận - tiết niệu: Tiểu ra máu.
Toàn thân: Tăng thân nhiệt, phù ngoại biên.
Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000
Huyết học: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu.
Tâm thần: Mất phương hướng (và làm nặng thêm).
Chưa rõ, chưa có đủ dữ liệu về tần suất gặp ADR
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết, hạ magnesi huyết, hạ calci huyết (kèm với hạ magnesi huyết), hạ kali huyết.
Tâm thần: Ảo giác, lú lẫn (đặc biệt là ở những bệnh nhân có sẵn nguy cơ cũng như làm nặng thêm những triệu chứng này ở những bệnh nhân đã bị từ trước).
Thần kinh: Dị cảm.
Gan - mật: Tổn thương tế bào gan, vàng da, suy tế bào gan, bệnh não ở người suy gan.
Da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, hồng ban đa dạng, nhạy cảm ánh sáng, Lupus ban đỏ bản cấp ở da.
Cơ - xương - mô liên kết: Chuột rút (do rối loạn điện giải).
Thận - tiết niệu: Viêm thận kẽ (có khả năng tiến triển suy thận).
Thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn khác. Khuyến cáo bệnh nhân thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc.
Hướng dẫn xử trí ADR:
Pantoprazol thường được dùng nap tốt: Đau bụng, ỉa chảy, nhức đầu, mệt mỏi thường hết khi tiếp tục điều trị, rất ít khi phải ngừng thuốc. Cần theo dõi các triệu chứng như nhìn mờ, trầm cảm, viêm da, đái ra máu, phát ban, liệt dương... Nếu kéo dài phải ngừng thuốc hoặc chuyển sang thuốc khác.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng quá liều pantoprazol ở người chưa được biết.
Dùng đường toàn thân đến liều 240 mg tiềm tính mạch trong hơn 2 phút được dùng nap tốt. Thẩm tách máu không có tác dụng tăng thải trừ thuốc vì thuốc gắn nhiều vào protein. Trong trường hợp quá liều với các triệu chứng lâm sàng nhiễm độc, chủ yếu điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ, không có điều trị đặc hiệu được khuyến cáo thực hiện.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bài tiết acid dạ dày thuộc nhóm ức chế bơm proton.
Mã ATC: A02BC02.
Pantoprazol là một thuốc có cấu trúc và tác dụng tương tự omeprazol. Pantoprazol là một dẫn chất benzimidazol. Pantoprazol được chuyển thành chất có hoạt tính trong môi trường acid ở tế bào thành dạ dày, gắn với H⁺/K⁺-ATPase (còn gọi là bơm proton) ở tế bào thành của dạ dày, làm bất hoạt hệ thống enzym này, ngăn cản bước cuối cùng của sự bài tiết acid vào lòng dạ dày. Tác dụng ức chế này phụ thuộc liều. Pantoprazol ức chế dạ dày tiết lượng acid cơ bản và cả khi bị kích thích do bất kỳ tác nhân nào. Sau khi uống, tác dụng chống tiết của pantoprazol kéo dài hơn 24 giờ. Trong vòng 2,5 giờ sau khi cho người khỏe mạnh uống 40 mg pantoprazol, bài tiết acid của dạ dày bị ức chế khoảng 51%. Nếu uống ngày một lần 40 mg trong vòng 7 ngày thì sự ức chế này lên tới 85%. Bài tiết acid dạ dày trở lại bình thường trong vòng 1 tuần sau khi ngừng pantoprazol và không thấy có hiện tượng tăng tiết trở lại. Ở hầu hết bệnh nhân, các triệu chứng có thể biến mất sau 2 tuần điều trị. Như các thuốc ức chế bơm proton khác và các thuốc ức chế thụ thể H₂, điều trị với pantoprazol làm giảm nồng độ acid trong dạ dày và do đó làm tăng gastrin tương ứng với sự giảm nồng độ acid. Sự tăng tiết gastrin là thuận nghịch. Pantoprazol đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch cho tác dụng tương tự nhau.

Pantoprazol có thể kìm hãm được *Helicobacter pylori* ở người bệnh loét dạ dày - tá tràng và/ hoặc viêm thực quản tái phát bị nhiễm vi khuẩn này. Phối hợp điều trị pantoprazol với các kháng sinh (như amoxicillin, clarithromycin) có thể diệt trừ *H. pylori* kèm theo liền ổ loét và thuyên giảm bệnh lâu dài hạn.
Cga cũng tăng khi giảm acid dạ dày. Việc tăng mức Cga có thể ảnh hưởng đến chẩn đoán các khối u thần kinh nội tiết. Nên ngưng pantoprazol giữa 5 ngày và 2 tuần trước khi đo Cga. Điều này có thể cho phép mức Cga, có thể đã bị đánh giá sai sau khi điều trị với thuốc ức chế bơm proton, trở về khoảng tham chiếu.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:
Pantoprazol hấp thu nhanh sau khi uống và đạt nồng độ cao nhất trong huyết tương đạt được sau khi dùng thuốc ngay cả sau khi uống một liều 40 mg. Nồng độ đỉnh khoảng 2 - 3 sau khoảng 2,5 giờ, giá trị này được duy trì sau khi uống liều lặp lại.
Dược động học không thay đổi sau khi dùng liều đơn và liều lặp lại. Trong khoảng liều từ 10 - 80 mg, động học của pantoprazol trong huyết tương tuyến tính sau khi dùng đường uống hoặc đường tiêm tĩnh mạch.
Sinh khả dụng tuyệt đối dạng viên nén của pantoprazol khoảng 77%. Thức ăn không ảnh hưởng đến AUC, C_{max} và sinh khả dụng của thuốc nhưng có thể làm chậm hấp thu thuốc.
Phân bố:
Khoảng 98% pantoprazol gắn vào protein huyết tương. Thế tích phân bố khoảng 0,15 L/ kg.
Chuyển hóa:
Thuốc chuyển hóa chủ yếu ở gan. Phần lớn được chuyển hóa bằng cách demethyl hóa bởi CYP2C19 và sau đó liên hợp với sulphat, một phần được chuyển hóa bằng cách oxy hóa bởi CYP3A4.
Chất chuyển hóa chính trong cả huyết thanh và nước tiểu là desmethylpantoprazol, chất này được liên hợp với sulphat.

Thải trừ:
Thời gian bán thải tăng của pantoprazol khoảng 1 giờ và độ thanh thải khoảng 0,1 L/ giờ/ kg. Trong một số trường hợp, sự thải trừ thuốc bị chậm lại. Do sự gắn kết đặc hiệu của pantoprazol vào bơm proton ở tế bào thành dạ dày, thời gian bán thải của chất chuyển hóa không có tương quan với sự kéo dài thời gian tác dụng (ức chế tiết acid).
Khoảng 80% liều uống được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa không có hoạt tính trong nước tiểu, phần còn lại được thải trừ trong phân. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính (khoảng 1,5 giờ) không kéo dài hơn so với pantoprazol.
Dược động học trên các đối tượng đặc biệt:
Người chuyển hóa thuốc kém:
Ở một số người vì thiếu enzym CYP2C19 hoạt động do di truyền, nên làm chậm chuyển hóa pantoprazol. Ở những người này, chuyển hóa của pantoprazol chủ yếu được xúc tác bởi enzym CYP3A4. Sau khi uống liều đơn pantoprazol 40 mg, giá trị AUC ở người thiếu enzym CYP2C19 cao gấp 6 lần so với người có đủ enzym. Nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng khoảng 60%. Điều này không có ảnh hưởng đối với liều dùng của pantoprazol.

Suy gan:
Mặc dù bệnh nhân xơ gan (Child Pugh A và B) có thời gian bán thải tăng từ 7 đến 9 giờ và AUC tăng gấp 5 - 7 lần, nồng độ đỉnh trong huyết tương chỉ tăng nhẹ, gấp 1,5 lần so với người bình thường.
Suy thận:
Không khuyến cáo giảm liều cho bệnh nhân suy thận (bao gồm cả những bệnh nhân thẩm tách máu). Cũng như ở người lớn khỏe mạnh, pantoprazol có thời gian bán thải ngắn. Chỉ một lượng rất nhỏ pantoprazol bị thẩm tách. Một số chất chuyển hóa chính bị kéo dài thời gian bán thải một cách tương đối (2 đến 3 giờ), sự thải trừ vẫn còn nhanh và do đó, không có sự tích lũy thuốc.
Người cao tuổi:
Tăng nhẹ AUC và C_{max} ở người tình nguyện cao tuổi so với người trẻ tuổi, không có sự liên quan về mặt lâm sàng.
Trẻ em:
Sau khi dùng liều đơn pantoprazol 20 mg hoặc 40 mg cho trẻ em từ 5 - 16 tuổi, các giá trị AUC và C_{max} tương tự như ở người lớn ở cả 2 liều.
Sau khi dùng liều đơn 0,8 hoặc 1,6 mg/ kg pantoprazol đường tiềm tĩnh mạch cho trẻ em 2 - 16 tuổi, không thấy có liên quan đáng kể giữa độ thanh thải pantoprazol với tuổi hoặc cân nặng. AUC và thế tích phân bố tương tự như ở người lớn.

14. QUY CÁCH ĐỒNG GÓI

Hộp 3 vỉ (Nhóm - Nhóm) x 10 viên.
Hộp 10 vỉ (PVC - Nhóm) x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn Nhà sản xuất.

16. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 10/04/2020

17. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VỊ PHÙ (DAVIPHARM)
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa,
Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688

