



DOPANTOF 40

Pantoprazol (dưới dạng pantoprazol natri sesquihydrat) 40 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim tan trong ruột chứa:

- Thành phần dược chất: Pantoprazol (dưới dạng pantoprazol natri sesquihydrat)40 mg.
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Polyvinyl pyrrolidon (PVP) K30, Natri starch glycolat, Magie stearat, Eudragit L100, Titan dioxyd, Talc, Dầu thầu dầu, Màu yellow iron oxid.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim tan trong ruột.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim tan trong ruột màu vàng, thành và cạnh viên lành lặn.

3. Chỉ định:

DOPANTOF 40 được chỉ định để điều trị:

Người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên:

- Viêm thực quản trào ngược.

Người lớn:

- Phối hợp với kháng sinh để tiêu diệt vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) để điều trị các vết loét do vi khuẩn này gây ra.
- Loét dạ dày, tá tràng.
- Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác.

4. Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên:

- **Viêm thực quản trào ngược:** Một viên DOPANTOF 40 mỗi ngày. Trong các trường hợp riêng, liều có thể tăng gấp đôi (2 viên mỗi ngày), đặc biệt khi không có đáp ứng với điều trị khác. Thời gian điều trị viêm thực quản trào ngược thường là 4 tuần. Ở những bệnh nhân chưa khỏi hẳn trong thời gian này, việc chữa lành thường sẽ đạt được trong vòng 4 tuần nữa.

Người lớn:

- **Diệt trừ vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)** kết hợp với hai loại kháng sinh thích hợp: Ở những bệnh nhân viêm loét dạ dày, tá tràng dương tính với *H. pylori*, nên diệt trừ vi khuẩn bằng liệu pháp kết hợp. Cần xem xét hướng dẫn chính thức của địa phương (ví dụ như khuyến nghị quốc gia) về khả năng kháng thuốc của vi khuẩn và việc sử dụng, kê đơn thích hợp các tác nhân kháng khuẩn. Tùy thuộc vào mô hình kháng thuốc, các kết hợp sau có thể được khuyến nghị để diệt trừ *H. pylori*:

a) 40 mg pantoprazol x 2 lần/ngày

+ 1000 mg amoxicillin x 2 lần/ngày

+ 500 mg clarithromycin x 2 lần/ngày

b) 40 mg pantoprazol x 2 lần/ngày

+ 400 – 500 mg metronidazol (hoặc 500 mg tinidazol) x 2 lần/ngày

+ 250 - 500 mg clarithromycin x 2 lần/ngày

- c) 40 mg pantoprazol x 2 lần/ngày
+ 1000 mg amoxicillin x 2 lần/ngày
+ 400 – 500 mg metronidazol (hoặc 500 mg tinidazol) x 2 lần/ngày

Trong liệu pháp phối hợp để diệt trừ vi khuẩn *H. pylori*, nên uống viên pantoprazol thứ hai 1 giờ trước bữa ăn tối. Nói chung, liệu pháp kết hợp được thực hiện trong 7 ngày và có thể kéo dài thêm 7 ngày nữa với tổng thời gian lên đến hai tuần. Để đảm bảo chữa lành các vết loét, việc chỉ định điều trị thêm với pantoprazol nên xem xét các khuyến cáo về liều dùng cho loét dạ dày và tá tràng.

Nếu liệu pháp phối hợp không phải là một lựa chọn, ví dụ: Nếu bệnh nhân có kết quả xét nghiệm âm tính với *H. pylori*, các hướng dẫn về liều lượng sau đây được áp dụng cho đơn trị liệu Pantoprazol:

- Điều trị loét dạ dày:

Một viên DOPANTOF 40 mỗi ngày. Trong các trường hợp riêng, liều có thể tăng gấp đôi (2 viên mỗi ngày), đặc biệt khi không có đáp ứng với điều trị khác. Thời gian điều trị loét dạ dày thường là 4 tuần. Ở những bệnh nhân chưa khỏi hẳn trong thời gian này, việc chữa lành thường sẽ đạt được trong vòng 4 tuần nữa.

- Điều trị loét tá tràng:

Một viên DOPANTOF 40 mỗi ngày. Trong các trường hợp riêng, liều có thể tăng gấp đôi (2 viên mỗi ngày), đặc biệt khi không có đáp ứng với điều trị khác. Thời gian điều trị loét dạ dày thường là 2 tuần. Ở những bệnh nhân chưa khỏi hẳn trong thời gian này, việc chữa lành thường sẽ đạt được trong vòng 2 tuần nữa.

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

Để kiểm soát lâu dài Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác, bệnh nhân nên bắt đầu điều trị với liều hàng ngày 80 mg pantoprazol (2 viên DOPANTOF 40). Sau đó, liều có thể được điều chỉnh tăng hoặc giảm khi cần thiết bằng cách sử dụng các phép đo tiết acid dạ dày. Với liều trên 80 mg mỗi ngày, nên chia liều và dùng hai lần mỗi ngày. Có thể tăng liều tạm thời lên 160 mg pantoprazol nhưng không nên áp dụng lâu hơn mức cần thiết để kiểm soát acid.

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

Bệnh nhân suy gan:

Không nên vượt quá 20 mg pantoprazol/ngày ở bệnh nhân suy gan nặng. Không được sử dụng pantoprazol trong điều trị phối hợp để diệt trừ *H. pylori* ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan từ trung bình đến nặng vì hiện tại chưa có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của pantoprazol khi điều trị phối hợp cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận:

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Không được sử dụng pantoprazol trong điều trị phối hợp để diệt trừ *H. pylori* ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận vì hiện tại không có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của pantoprazol khi điều trị phối hợp cho những bệnh nhân này.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Trẻ em:

Pantoprazol không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi vì dữ liệu hạn chế về tính an toàn và hiệu quả ở nhóm tuổi này.

Cách dùng:

Sử dụng bằng đường uống.

Không nên nhai hoặc nghiền viên thuốc và nên uống trước bữa ăn 1 giờ với một ít nước.

5. Chống chỉ định:

DOPANTOF 40 chống chỉ định trên bệnh nhân: Quá mẫn với hoạt chất, chất thay thế của benzimidazol hoặc với bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Suy gan:

Ở những bệnh nhân bị suy gan nặng, nên theo dõi men gan thường xuyên trong khi điều trị với pantoprazol, đặc biệt là khi sử dụng lâu dài. Trong trường hợp men gan tăng cao, nên ngừng điều trị.

Liệu pháp kết hợp:

Trong trường hợp điều trị kết hợp, cần quan sát tóm tắt các đặc tính sản phẩm của các sản phẩm thuốc tương ứng.

Bệnh dạ dày ác tính:

Đáp ứng triệu chứng với pantoprazol có thể che lấp các triệu chứng của bệnh dạ dày ác tính và làm chậm trễ chẩn đoán. Khi có bất kỳ triệu chứng cảnh báo nào (như giảm cân rõ rệt không có chủ ý, nôn mửa tái phát, khó nuốt, nôn ra máu, thiếu máu hoặc phân đen) và khi nghi ngờ hoặc có biểu hiện loét dạ dày, phải chẩn đoán loại trừ loét ác tính.

Cần tiến hành thêm các nghiên cứu thăm khám để đánh giá nếu các triệu chứng trên vẫn tiếp diễn dù đã có điều trị thích hợp.

Kết hợp với các thuốc ức chế HIV protease:

Không khuyến cáo dùng kết hợp pantoprazol với các thuốc ức chế HIV protease mà khả năng hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày như atazanavir do làm giảm đáng kể sinh khả dụng của những thuốc này.

Ảnh hưởng trên sự hấp thu vitamin B12:

Ở những bệnh nhân bị hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác cần phải điều trị lâu dài, pantoprazol, cũng như tất cả các thuốc ức chế tiết acid khác có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm acid hydrochlorid dịch vị hoặc thiếu acid hydrochlorid dịch vị. Điều này nên được xem xét ở những bệnh nhân bị giảm dự trữ của cơ thể hoặc có các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị lâu dài hoặc nếu quan sát thấy các triệu chứng tương ứng trên lâm sàng.

Điều trị dài hạn:

Trong điều trị dài hạn, đặc biệt là khi thời gian điều trị vượt quá một năm, cần phải giám sát bệnh nhân thường xuyên.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do vi khuẩn:

Điều trị bằng pantoprazol có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa do các vi khuẩn như *Salmonella* và *Campylobacter* hoặc *C. difficile*.

Giảm magie huyết:

Giảm magie huyết nặng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton (PPIs) như pantoprazol trong ít nhất ba tháng và ở hầu hết các trường hợp trong một năm. Triệu chứng giảm magie huyết nặng như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng những triệu chứng này có thể khởi đầu một cách âm thầm và bị bỏ qua. Ở phần lớn các bệnh nhân bị ảnh hưởng, giảm magie huyết được cải thiện sau khi bổ sung magie và ngưng sử dụng PPIs.

Đối với bệnh nhân dự kiến phải điều trị lâu dài hoặc dùng PPIs với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magie huyết (ví dụ như thuốc lợi tiểu), nhân viên y tế nên xem xét đo nồng độ magie trước khi bắt đầu điều trị PPIs và định kỳ trong quá trình điều trị.

Hạ magie huyết có thể dẫn đến hạ canxi huyết và/hoặc hạ kali huyết.

Gãy xương:

Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt là nếu dùng liều cao và kéo dài (trên 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và xương cột sống, chủ yếu ở người lớn tuổi hoặc ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác. Nhiều nghiên cứu quan sát cho thấy các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng tổng quát nguy cơ gãy xương khoảng 10–40%. Một phần tỉ lệ gia tăng này có thể do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo các hướng dẫn lâm sàng hiện hành và họ cần bổ sung đầy đủ vitamin D và canxi.

Bệnh lupus ban đỏ bán cấp trên da (SCLE):

Thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến những trường hợp hiếm bị SCLE. Nếu xảy ra tổn thương, đặc biệt là ở những vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và nếu đi kèm triệu chứng đau khớp, bệnh nhân nên tìm kiếm sự trợ giúp y tế kịp thời và nhân viên y tế nên cân nhắc việc ngưng sử dụng pantoprazol. Bệnh nhân lupus ban đỏ bán cấp trên da sau đợt điều trị trước đó với thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Ảnh hưởng kết quả xét nghiệm:

Mức chromogranin A (CgA) tăng có thể gây trở ngại cho việc tìm các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự can thiệp này, nên ngưng điều trị pantoprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin vẫn chưa trở lại ngưỡng tham chiếu sau lần đo ban đầu, các phép đo nên được lặp lại sau 14 ngày kể từ khi ngưng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

Tá dược:

Thuốc có chứa tá dược lactose do đó không nên sử dụng cho người không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp-lactase, rối loạn hấp thu glucose-galactose.

Màu yellow iron oxid có thể gây ra các phản ứng dị ứng.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên nén bao tan trong ruột, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

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

Phụ nữ mang thai:

Một dữ liệu trung bình trên phụ nữ mang thai (trong khoảng 300-1000 phụ nữ mang thai) cho thấy không có dị dạng hoặc độc tính trên bào thai/trẻ sơ sinh của pantoprazol.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính đối với sinh sản.

Như một biện pháp thận trọng, nên tránh sử dụng pantoprazol trong quá trình mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy pantoprazol bài tiết vào sữa mẹ. Không đủ dữ liệu về sự bài tiết của pantoprazol vào sữa mẹ nhưng sự bài tiết vào sữa mẹ đã được báo cáo. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ. Vì vậy, cần quyết định nên ngừng cho con bú hoặc ngừng/kiêng điều trị pantoprazol, điều này nên dựa vào lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị pantoprazol đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản:

Không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản sau khi sử dụng pantoprazol trong các nghiên cứu trên động vật.

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

Pantoprazol không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các phản ứng không mong muốn của thuốc như chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Thuốc có được động học hấp thu phụ thuộc pH

Do tác dụng ức chế tiết acid dạ dày sâu và kéo dài, pantoprazol có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu của các thuốc có sinh khả dụng đường uống phụ thuộc vào pH dạ dày, ví dụ một số thuốc kháng nấm nhóm azol như ketoconazol, itraconazol, posaconazol và thuốc khác như erlotinib.

Thuốc ức chế HIV protease

Không khuyến cáo dùng đồng thời pantoprazol với các thuốc ức chế protease HIV sự hấp thu phụ thuộc vào pH dạ dày như atazanavir do làm giảm đáng kể sinh khả dụng của những thuốc này.

Nếu không tránh được việc kết hợp các thuốc ức chế HIV protease với thuốc ức chế bơm proton, khuyến cáo theo dõi lâm sàng (ví dụ: Tải lượng virus) chặt chẽ. Liều dùng của pantoprazol không nên vượt quá 20 mg mỗi ngày. Có thể cũng cần điều chỉnh liều dùng của thuốc ức chế HIV protease.

Thuốc chống đông coumarin (phenprocoumon hoặc warfarin)

Dùng đồng thời pantoprazol với warfarin hoặc phenprocoumon không ảnh hưởng đến dược động học của warfarin, phenprocoumon hoặc chỉ số INR.

Tuy nhiên, đã có báo cáo về tăng INR và thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế bơm proton và warfarin hoặc phenprocoumon. Sự gia tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường, và thậm chí tử vong. Bệnh nhân được điều trị với pantoprazol và warfarin hoặc phenprocoumon có thể cần được theo dõi mức độ tăng INR và thời gian prothrombin.

Methotrexat

Đã có báo cáo về việc kết hợp methotrexat liều cao (ví dụ 300 mg) với thuốc ức chế bơm proton làm tăng nồng độ methotrexat ở một số bệnh nhân. Vì vậy khi sử dụng kết hợp liều cao methotrexat, ví dụ điều trị ung thư và bệnh vẩy nến, có thể cần cân nhắc tạm thời ngưng sử dụng pantoprazol.

Các nghiên cứu về tương tác khác

Pantoprazol được chuyển hóa nhiều ở gan qua hệ thống enzym cytochrom P450. Đường chuyển hóa chính là khử methyl bởi CYP2C19 và các đường chuyển hóa khác bao gồm sự oxy hóa bởi CYP3A4.

Các nghiên cứu về tương tác với những thuốc cũng được chuyển hóa qua các con đường này như carbamazepin, diazepam, glibenclamid, nifedipin và thuốc ngừa thai dạng uống chứa levonorgestrel và ethinyl oestradiol không phát hiện tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng.

Không thể loại trừ tương tác thuốc của pantoprazol với các thuốc hoặc hợp chất khác được chuyển hóa bằng cùng hệ thống enzym.

Kết quả từ một loạt các nghiên cứu về tương tác chứng minh rằng pantoprazol không ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các hoạt chất được chuyển hóa bởi CYP1A2 (như caffeine, theophyllin), CYP2C9 (như piroxicam, diclofenac, naproxen), CYP2D6 (như metoprolol), CYP2E1 (như ethanol) hoặc không cản trở sự hấp thu digoxin liên quan với p - glycoprotein.

Không có tương tác với các thuốc kháng acid dùng đồng thời.

Các nghiên cứu về tương tác cũng đã được thực hiện bằng cách dùng đồng thời pantoprazol với các kháng sinh tương ứng (clarithromycin, metronidazol, amoxicillin). Không tìm thấy các tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

Thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP2C19

Thuốc ức chế CYP2C19 chẳng hạn như fluvoxamid có thể làm tăng phơi nhiễm toàn thân của pantoprazol. Có thể cân nhắc giảm liều cho những bệnh nhân điều trị pantoprazol lâu dài với liều cao hoặc bị suy gan.

Tác nhân cảm ứng enzym ảnh hưởng trên CYP2C19 và CYP3A4 như rifampicin và St John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm giảm nồng độ huyết tương của các PPI chuyển hóa qua các hệ enzym này.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Khoảng 5% bệnh nhân có thể được dự kiến gặp các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR). Các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo thường gặp nhất là tiêu chảy và nhức đầu, cả hai xảy ra ở khoảng 1% bệnh nhân.

Tác dụng không mong muốn đã được báo cáo với pantoprazol, được sắp xếp theo phân loại về tần suất sau đây:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

- Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Hiếm gặp: Mất bạch cầu hạt.

Rất hiếm gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu.

- Rối loạn hệ miễn dịch:

Hiếm gặp: Quá mẫn (bao gồm cả phản ứng phản vệ và sốc phản vệ).

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

- Hiếm gặp: Tăng lipid huyết và tăng lipid (triglycerid, cholesterol), thay đổi cân nặng.
Không rõ tần suất: Giảm natri huyết, giảm magie huyết.
- Rối loạn tâm thần:
Ít gặp: Rối loạn giấc ngủ.
Hiếm gặp: Trầm cảm (và tất cả các tình trạng nặng thêm).
Rất hiếm gặp: Mất định hướng (và tất cả các tình trạng nặng thêm).
Không rõ tần suất: Ảo giác, lú lẫn (đặc biệt ở các bệnh nhân dễ mắc, cũng như nặng thêm các triệu chứng này trong trường hợp có từ trước).
 - Rối loạn hệ thần kinh:
Ít gặp: Nhức đầu, chóng mặt.
Hiếm gặp: Rối loạn vị giác.
Không rõ tần suất: Dị cảm.
 - Rối loạn mắt:
Hiếm gặp: Rối loạn thị giác/nhìn mờ.
 - Rối loạn tiêu hóa:
Thường gặp: Polyp tuyến đáy vị (lành tính).
Ít gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, chướng bụng, đầy hơi, táo bón, khô miệng, đau bụng và khó chịu.
Không rõ tần suất: Viêm đại tràng vi thể.
 - Rối loạn gan mật:
Ít gặp: Tăng men gan (transaminase, Y-GT).
Hiếm gặp: Tăng bilirubin.
Không rõ tần suất: Tổn thương tế bào gan, vàng da, suy tế bào gan.
 - Rối loạn da và mô dưới da:
Ít gặp: Nổi ban, ngoại ban, phát ban, ngứa.
Hiếm gặp: Nổi mề đay, phù mạch.
Không rõ tần suất: Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, ban đỏ đa dạng, nhạy cảm ánh sáng, lupus ban đỏ bán cấp trên da.
 - Rối loạn cơ xương khớp:
Ít gặp: Gãy xương hông, xương cổ tay hoặc xương cột sống.
Hiếm gặp: Đau khớp, đau cơ.
Không rõ tần suất: Co thắt cơ bắp.
 - Rối loạn thận và tiết niệu:
Không rõ tần suất: Viêm thận kẽ (có thể tiến triển thành suy thận).
 - Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:
Hiếm gặp: Chứng vú to ở nam giới.
 - Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc:
Ít gặp: Suy nhược, mệt mỏi và khó chịu.
Hiếm gặp: Tăng thân nhiệt, phù ngoại biên.
- Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

11. Quá liều và cách xử trí:

Chưa rõ triệu chứng quá liều ở người.

Sự đáp ứng toàn thân với liều lên đến 240 mg khi dùng đường tĩnh mạch trong 2 phút đã được dung nạp tốt. Vì pantoprazol gắn kết mạnh với protein, thuốc không dễ dàng bị loại bỏ bằng thẩm phân.

Trong trường hợp quá liều với các dấu hiệu nhiễm độc trên lâm sàng, ngoài việc điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ, không có khuyến cáo điều trị đặc hiệu nào có thể được đưa ra.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuộc nhóm: Thuốc ức chế bơm proton, mã ATC: A02BC02.

Cơ chế tác dụng:

Pantoprazol là một chất thay thế của benzimidazol có tác dụng ức chế bài tiết acid hydroclorid dạ dày bằng cách ức chế chọn lọc bơm proton của các tế bào thành dạ dày.

Pantoprazol được chuyển hoá thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid tại các tế bào thành dạ dày để gây tác động ức chế enzym H^+ , K^+ -ATPase, giai đoạn cuối cùng sản sinh acid hydroclorid trong dạ dày. Sự ức chế phụ thuộc liều dùng và tác động đồng thời lên cả quá trình bài tiết cơ bản và tăng sản sinh của acid hydroclorid. Ở hầu hết các bệnh nhân, các triệu chứng mất hoàn toàn trong vòng 2 tuần. Cũng như các chất ức chế bơm proton và ức chế thụ thể H_2 khác, điều trị với pantoprazol có thể gây giảm độ acid dạ dày, do đó làm tăng nồng độ gastrin tỷ lệ theo nồng độ acid bị giảm. Sự tăng nồng độ gastrin mang tính chất thuận nghịch. Do pantoprazol gắn kết enzym ở vị trí xa thụ thể ở tế bào mặt, có thể gây ức chế riêng biệt tới việc bài tiết acid hydroclorid bằng cách kích thích các chất khác (như acetylcholin, histamin, gastrin). Tác động này giống nhau kể cả khi điều trị theo đường uống hoặc đường tĩnh mạch.

Tác dụng dược lực học:

Các trị số gastrin lúc đói tăng theo pantoprazol. Khi dùng ngắn hạn, trong hầu hết trường hợp các trị số này không vượt quá giới hạn trên của mức bình thường. Trong thời gian điều trị dài hạn, nồng độ gastrin tăng gấp đôi trong hầu hết các trường hợp. Tuy nhiên, sự tăng quá mức chỉ xảy ra trong các trường hợp riêng lẻ. Kết quả đã quan sát thấy tăng nhẹ đến trung bình về số lượng tế bào nội tiết đặc hiệu (ECL) trong dạ dày ở một số ít trường hợp trong thời gian điều trị dài hạn (đơn giản là tăng sản u dạng tuyến). Tuy nhiên, theo các nghiên cứu đã được tiến hành cho đến nay, sự hình thành các tiền thân carcinoid (tăng sản không điển hình) hoặc carcinoid dạ dày được nhận thấy trong các thử nghiệm ở động vật chưa được quan sát thấy trên người.

Không thể loại trừ hoàn toàn ảnh hưởng của việc điều trị dài hạn bằng pantoprazol quá một năm trên các thông số nội tiết của tuyến giáp theo kết quả trong các nghiên cứu trên động vật.

Trong khi điều trị bằng các thuốc kháng tiết, gastrin huyết thanh tăng lên để đáp ứng với sự giảm tiết acid. Ngoài ra CgA tăng do giảm acid dịch vị. Mức CgA tăng lên có thể gây trở ngại cho việc tìm các khối u nội tiết.

Các bằng chứng đã được công bố cho thấy rằng nên ngừng sử dụng thuốc ức chế bơm proton từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA. Điều này là để cho phép các mức CgA có thể tăng nhanh sau khi điều trị bằng PPIs trở về phạm vi tham chiếu.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Pantoprazol được hấp thu nhanh và đạt được nồng độ cao nhất trong huyết tương ngay cả sau khi dùng một liều uống duy nhất 40 mg. Trung bình sau khi dùng khoảng 2,5 giờ, nồng độ cao nhất trong huyết thanh đạt được là khoảng 2 - 3 µg/ml và những trị số này vẫn không thay đổi sau khi dùng nhiều lần.

Động học không thay đổi sau khi dùng liều duy nhất hoặc lặp lại. Trong phạm vi liều từ 10 - 80 mg, động học của pantoprazol trong huyết tương tuyến tính sau khi dùng cả đường uống và tiêm tĩnh mạch.

Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nén được ghi nhận khoảng 77%. Dùng cùng với thức ăn không ảnh hưởng đến AUC, nồng độ tối đa trong huyết thanh và do đó không ảnh hưởng đến sinh khả dụng. Chỉ có độ biến thiên về thời gian trễ sẽ tăng lên do việc dùng đồng thời với thức ăn.

Phân bố

Tỷ lệ pantoprazol kết hợp với protein huyết thanh vào khoảng 98%. Thể tích phân bố khoảng 0,15 l/kg.

Chuyển hóa

Thuốc được chuyển hoá gần như hoàn toàn qua gan. Đường chuyển hóa chính là khử methyl bởi CYP2C19 và sau đó liên hợp với sulphat, đường chuyển hóa khác bao gồm sự oxy hóa bởi CYP3A4.

Thải trừ

Thời gian bán thải cuối cùng khoảng 1 giờ và độ thanh thải khoảng 0,1 l/h/kg. Trong một số trường hợp có hiện tượng thuốc thải trừ chậm. Do sự gắn kết chọn lọc của pantoprazol vào các bơm proton tại các tế bào thành, nửa đời thải trừ của thuốc không tương quan với khả năng kéo dài thêm tác động của thuốc (tác động ức chế bài tiết acid).

Các chất chuyển hóa của pantoprazol thải trừ chủ yếu qua thận (khoảng 80%), phần còn lại thải trừ qua phân.

Dạng chuyển hóa chính cả trong huyết thanh và trong nước tiểu là desmethylpantoprazol, chất sẽ liên hợp với sulphat. Thời gian bán thải của dạng chuyển hóa chính (vào khoảng 1,5 giờ) không dài hơn so với thời gian bán thải của pantoprazol.

Người chuyển hóa kém:

Khoảng 3% dân số Châu Âu thiếu enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là người chuyển hóa kém. Ở những người này sự chuyển hóa của pantoprazol chủ yếu có thể được xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng một liều đơn pantoprazol 40 mg, diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian trung bình cao hơn khoảng 6 lần ở người chuyển hóa kém so với những người có enzym chức năng CYP2C19 (người chuyển hóa bình thường). Nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những phát hiện này không có ảnh hưởng đối với liều lượng của pantoprazol.

Bệnh nhân suy thận:

Không khuyến cáo giảm liều trên các bệnh nhân suy chức năng thận (bao gồm cả bệnh nhân phải thẩm tách máu). Cũng như trên người khỏe mạnh, thời gian bán thải của pantoprazol ngắn. Chỉ có một lượng rất nhỏ pantoprazol được thẩm tách. Mặc dù dạng chuyển hoá chính của pantoprazol có thời gian bán thải tương đối chậm (2 - 3 giờ), quá trình bài tiết vẫn diễn ra nhanh và không thấy hiện tượng tích lũy.

Bệnh nhân suy gan:

Tuy nhiên trên các bệnh nhân xơ gan (loại A và loại B theo hệ thống phân loại Child), giá trị thời gian bán thải tăng trong khoảng từ 7 đến 9 giờ và giá trị diện tích dưới đường cong tăng lên theo hệ số 5 - 7, nồng độ tối đa trong huyết thanh cũng chỉ tăng nhẹ theo hệ số 1,5 khi so với người khỏe mạnh.

Người già:

Có sự tăng nhẹ về giá trị diện tích dưới đường cong và nồng độ tối đa trên người tình nguyện lớn tuổi khi so sánh với đối chứng ít tuổi hơn song không có liên quan về mặt lâm sàng.

Trẻ em:

Sau khi dùng các liều uống duy nhất 20 hoặc 40 mg pantoprazol cho trẻ em từ 5 - 16 tuổi, AUC và C_{max} nằm trong phạm vi các trị số tương ứng ở người lớn.

14. Quy cách đóng gói: Vi 10 viên. Hộp 3 vi; 5 vi; 10 vi. Chai 50 viên; chai 100 viên; chai 200 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Nơi khô, thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Lô B1-10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, ấp Bàu Tre 2, xã Tân An Hội, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại 028-37908860

