

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Tên thuốc: ^{Rx}Hadupanto 40

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc:

<i>Thành phần hoạt chất :</i>	Hàm lượng
Pantoprazol (dưới dạng Natri Pantoprazol)	40 mg
<i>Thành phần tá dược:</i> Mannitol, Crospovidone, Primellose, Natri bicarbonat, Povidone K30, Magnesi Stearat, Hydroxypropyl methylcellulose 606, Hydroxypropyl methylcellulose 615, Polyethylene glycol 6000, Talc, Titanium dioxide, NaOH, Màu quinoline yellow lake, Eudragit L30 D-55.	Vừa đủ 1 viên

2. Dạng bào chế:

Viên nén bao tan trong ruột hình tròn, màu vàng.

3. Chỉ định

Hadupanto 40 được chỉ định sử dụng cho người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên:

- Trào ngược dạ dày - thực quản.

Hadupanto 40 được chỉ định ở người lớn:

- Diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) kết hợp với điều trị kháng sinh thích hợp ở bệnh nhân loét do *H. pylori*.
- Loét dạ dày, tá tràng.
- Dự phòng loét dạ dày, tá tràng do dùng thuốc chống viêm không steroid, do stress.
- Hội chứng Zollinger - Ellison.

4. Liều dùng, cách dùng:

4.1. Liều dùng

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

Trào ngược dạ dày- thực quản: Một viên Pantoprazol 40 mg mỗi ngày. Trong từng trường hợp riêng biệt, liều có thể tăng gấp đôi (tăng lên 2 viên Pantoprazol 40mg mỗi ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng với các phương pháp điều trị khác. Thông thường cần phải có thời gian 4 tuần để điều trị viêm thực quản trào ngược. Nếu điều này là không đủ, quá trình lành vết thương thường sẽ đạt được trong vòng 4 tuần nữa.

Người lớn:

Diệt trừ *H. pylori* kết hợp với 2 loại kháng sinh thích hợp: Ở những bệnh nhân dương tính với *H.pylori* bị loét dạ dày và tá tràng, nên tiêu diệt mầm bệnh bằng liệu pháp phối hợp. Cần cân nhắc hướng dẫn chính thức của địa phương (ví dụ như khuyến nghị quốc gia) về tình trạng kháng

vi khuẩn cũng như việc sử dụng và kê đơn hợp lý các chất kháng khuẩn. Tùy thuộc vào dạng thuốc, có thể khuyến nghị các kết hợp sau đây để diệt trừ *H. pylori*:

- Hai lần mỗi ngày 1 viên Pantoprazol 40mg + Amoxicillin 1000mg ngày 2 lần + Clarithromycin 500mg ngày 2 lần.
- Hai lần mỗi ngày 1 viên Pantoprazol 40mg + Metronidazol 400-500mg (hoặc Tinidazol 500mg) ngày 2 lần + Clarithromycin 250-500mg ngày 2 lần.
- Hai lần mỗi ngày 1 viên Pantoprazol 40mg + Amoxicillin 1000mg ngày 2 lần + Metronidazol 400-500mg (hoặc Tinidazol 500mg) ngày 2 lần

Trong liệu pháp phối hợp để diệt trừ nhiễm *H. pylori*, viên Pantoprazol 40mg thứ hai nên uống trước bữa ăn tối 1 giờ. Nói chung, liệu pháp phối hợp được thực hiện trong 7 ngày và có thể kéo dài thêm 7 ngày nữa với tổng thời gian lên tới hai tuần. Nếu để đảm bảo vết loét mau lành, cần điều trị thêm bằng pantoprazol thì nên xem xét liệu khuyến cáo cho bệnh loét tá tràng và dạ dày. 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*, thì hướng dẫn về liều sau đây sẽ áp dụng cho đơn trị liệu Pantoprazol 40mg:

Điều trị loét dạ dày: Một viên Pantoprazol 40 mg mỗi ngày. Trong từng trường hợp riêng biệt, liều có thể tăng gấp đôi (tăng lên 2 viên Pantoprazol 40mg mỗi ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng với các phương pháp điều trị khác. Thông thường cần phải có thời gian 4 tuần để điều trị loét dạ dày. Nếu điều này là không đủ, quá trình lành vết thương thường sẽ đạt được trong vòng 4 tuần nữa.

Điều trị loét tá tràng: Một viên Pantoprazol 40 mg mỗi ngày. Trong từng trường hợp riêng biệt, liều có thể tăng gấp đôi (tăng lên 2 viên Pantoprazol 40mg mỗi ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng với các phương pháp điều trị khác. Loét tá tràng thường lành trong vòng 2 tuần. Nếu thời gian điều trị 2 tuần là không đủ, hầu hết các trường hợp sẽ khỏi bệnh 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 (2 viên Pantoprazol 40 mg).

Sau đó, có thể điều chỉnh liều tăng hoặc giảm khi cần bằng cách đo lượng acid dạ dày tiết ra để hướng dẫn. Với liều trên 80 mg mỗi ngày, nên chia liều và uống hai lần mỗi ngày. Có thể tăng liều tạm thời trên 160 mg pantoprazol nhưng không nên dùng lâu hơn mức cần thiết để kiểm soát acid đầy đủ.

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

Liều điều trị cho bệnh nhân suy gan: Không nên vượt quá liều hàng ngày 20 mg pantoprazol ở bệnh nhân suy gan nặng. Không được sử dụng Pantoprazol 40mg trong điều trị kết hợp để diệt

trừ *H. pylori* ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan từ trung bình đến nặng vì hiện tại không có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của Pantoprazol 40mg trong điều trị kết hợp ở những bệnh nhân này.

Liều điều trị cho bệnh nhân suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Không được sử dụng Pantoprazol 40mg trong điều trị kết 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 40mg trong điều trị kết hợp cho những bệnh nhân này.

Liều điều trị cho bệnh nhân cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi

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

4.2. Cách dùng

Đường uống: Không nên nhai hoặc nghiền viên thuốc mà nên uống nguyên viên 1 giờ trước bữa ăn với một ít nước.

5. Chống chỉ định:

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Suy gan: Ở những bệnh nhân bị suy gan nặng, cần theo dõi men gan thường xuyên trong quá trình điều trị bằng pantoprazol, đặc biệt 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 tuân thủ tóm tắt các đặc tính sản phẩm của các thuốc tương ứng.
- Bệnh ác tính dạ dày: Triệu chứng đáp ứng với pantoprazol có thể che dấu các triệu chứng của bệnh ác tính ở dạ dày và có thể làm chậm trễ việc chẩn đoán. Khi có bất kỳ triệu chứng báo động nào (ví dụ như giảm cân đáng kể không chủ ý, nôn mửa tái phát, khó nuốt, nôn ra máu, thiếu máu hoặc đại tiện phân đen) và khi nghi ngờ hoặc xuất hiện loét dạ dày, cần loại trừ bệnh ác tính. Cần xem xét điều tra thêm nếu các triệu chứng vẫn tồn tại mặc dù đã được điều trị đầy đủ.
- Phối hợp với thuốc ức chế protease HIV: Không khuyến cáo sử dụng đồng thời pantoprazol với thuốc ức chế protease HIV vì sự hấp thu phụ thuộc vào độ pH trong dạ dày có tính acid như atazanavir, nelfinavir, do sinh khả dụng của chúng giảm đáng kể.
- Ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin B12: Ở những bệnh nhân mắc hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác cần điều trị lâu dài, pantoprazol, giống như tất cả các loại thuốc ngăn chặn acid, có thể làm giảm sự hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid dịch vị. Điều này nên được xem xét ở những

- bệnh nhân có lượng dự trữ trong cơ thể giảm hoặc có các yếu tố nguy cơ giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị lâu dài hoặc nếu quan sát thấy các triệu chứng lâm sàng tương ứng.
- Điều trị lâu dài: Khi điều trị lâu dài, đặc biệt khi vượt quá thời gian điều trị 1 năm, bệnh nhân cần được theo dõi thường xuyên.
 - Nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn: Điều trị bằng Pantoprazol có thể làm tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn như *Salmonella* và *Campylobacter* hoặc *C. difficile* gây ra. Pantoprazol, giống như tất cả các thuốc ức chế bơm proton (PPI), có thể làm tăng số lượng vi khuẩn thường có ở đường tiêu hóa trên.
 - Hạ magie máu: Hạ magie máu nghiêm trọng hiếm khi được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) như pantoprazol trong ít nhất ba tháng và trong hầu hết các trường hợp trong một năm. Các biểu hiện nghiêm trọng của hạ magie máu như mệt mỏi, co giật, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng chúng có thể bắt đầu âm thầm và bị bỏ qua. Hạ magie máu có thể dẫn đến hạ canxi máu và/hoặc hạ kali máu. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, tình trạng hạ magie máu (và hạ magie máu liên quan đến hạ canxi máu và/hoặc hạ kali máu) được cải thiện sau khi thay thế magie và ngừng PPI. Đối với những bệnh nhân dự kiến điều trị kéo dài hoặc dùng PPI cùng với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magie máu (ví dụ thuốc lợi tiểu), các chuyên gia chăm sóc sức khỏe nên cân nhắc đo nồng độ magie trước khi bắt đầu điều trị bằng PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.
 - Gãy xương: Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu sử dụng liều cao và thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc khi có các yếu tố nguy cơ khác đã được nhận biết. Các nghiên cứu quan sát cho thấy thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương tổng thể lên 10-40%. Một số sự gia tăng này có thể là do các yếu tố rủi ro khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện hành và họ cần được cung cấp đủ vitamin D và canxi.
 - Lupus ban đỏ bán cấp ở da (SCLE): Thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến các trường hợp SCLE rất hiếm gặp. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở những vùng da tiếp xúc với ánh nắng và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân nên tìm kiếm sự trợ giúp y tế kịp thời và chuyên gia chăm sóc sức khỏe nên cân nhắc việc ngừng Pantoprazol. SCLE sau khi điều trị trước đó bằng thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ mắc SCLE bằng các thuốc ức chế bơm proton khác.
 - Can thiệp vào các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm: Mức độ Chromogranin A (CgA) tăng có thể cản trở việc điều tra các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự can thiệp này, nên ngừng điều trị bằng Pantoprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và

gastrin không trở về mức tham chiếu sau lần đo đầu tiên, nên lặp lại phép đo 14 ngày sau khi ngừng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

- Thuốc có chứa chất tạo màu quinoline yellow lake có thể gây phản ứng dị ứng.
- Sản phẩm thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trên mỗi viên thuốc kháng dạ dày, nghĩa là về cơ bản là 'không chứa natri'.

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

Thời kỳ mang thai

Một lượng dữ liệu vừa phải trên phụ nữ mang thai (từ 300-1000 kết quả mang thai) cho thấy Pantoprazol không gây dị tật hoặc gây độc cho thai nhi/trẻ sơ sinh.

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

Để phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng Pantoprazol trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy pantoprazol có bài tiết vào sữa mẹ. Không có đủ thông tin về sự bài tiết pantoprazol qua sữa mẹ nhưng đã có báo cáo về sự bài tiết vào sữa mẹ. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/trẻ sơ sinh. Do đó, quyết định ngừng cho con bú hay ngừng/tránh điều trị bằng Pantoprazol nên tính đến lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị bằng Pantoprazol đối với người phụ nữ.

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. Có thể xảy ra các phản ứng bất lợi của thuốc như chóng mặt và rối loạn thị giác. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc

Tương tác thuốc:

Thuốc có được động học hấp thu phụ thuộc pH:

Do ức chế tiết acid dạ dày sâu và lâu dài, pantoprazol có thể cản trở sự hấp thu của các thuốc khác mà pH dạ dày là yếu tố quan trọng quyết định khả dụng qua đường uống, ví dụ một số thuốc chống nấm azole như ketoconazol, itraconazol, posaconazol và các thuốc khác như erlotinib.

Thuốc ức chế protease HIV:

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời pantoprazol với thuốc ức chế protease HIV vì sự hấp thu phụ thuộc vào độ pH trong dạ dày có tính acid như atazanavir do sinh khả dụng của chúng giảm đáng kể. Nếu sự kết hợp giữa thuốc ức chế protease HIV với thuốc ức chế bơm proton được đánh giá là không thể tránh khỏi thì nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ (ví dụ: tải lượng virus). Không nên vượt quá liều pantoprazol 20 mg mỗi ngày. Liều thuốc ức chế protease HIV có thể cần phải được điều chỉnh.

Thuốc chống đông máu coumarin (phenprocoumon hoặc warfarin)

Dùng đồng thời pantoprazol với warfarin hoặc phenprocoumon không ảnh hưởng đến dược động học của warfarin, phenprocoumon hoặc INR. Tuy nhiên, đã có báo cáo về việc tăng chỉ số INR và thời gian protrombin ở những bệnh nhân dùng PPI và warfarin hoặc phenprocoumon đồng thời. Tăng INR và thời gian protrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong. Bệnh nhân được điều trị bằng pantoprazol và warfarin hoặc phenprocoumon có thể cần được theo dõi sự tăng INR và thời gian protrombin.

Methotrexat

Việc sử dụng đồng thời methotrexate liều cao (ví dụ 300 mg) và thuốc ức chế bơm proton đã được báo cáo là làm tăng nồng độ methotrexate ở một số bệnh nhân. Do đó, ở những nơi sử dụng methotrexate liều cao, ví dụ như ung thư và bệnh vẩy nến, có thể cần phải cân nhắc việc ngừng sử dụng pantoprazol tạm thời.

Các nghiên cứu tương tác khác

- Pantoprazol được chuyển hóa rộng rãi ở gan thông qua hệ thống enzym cytochrome P450. Con đường chuyển hóa chính là khử methyl bởi CYP2C19 và các con đường chuyển hóa khác bao gồm quá trình oxy hóa bởi CYP3A4.
- Các nghiên cứu về tương tác thuốc với các thuốc cũng được chuyển hóa theo con đường này, như carbamazepine, diazepam, glibenclamide, nifedipine và thuốc tránh thai đường uống có chứa levonorgestrel và ethinyl oestradiol không cho thấy các tương tác có ý nghĩa lâm sàng.
- Không thể loại trừ khả năng tương tác của pantoprazol với các thuốc hoặc hợp chất khác được chuyển hóa bằng cùng hệ thống enzyme.
- Kết quả từ nhiều nghiên cứu tương tác chứng minh rằng pantoprazol không ảnh hưởng đến quá trình chuyển hóa của các hoạt chất được chuyển hóa bởi CYP1A2 (như caffeine, theophylline), CYP2C9 (như piroxicam, diclofenac, naproxen), CYP2D6 (như metoprolol), CYP2E1 (như ethanol) hoặc không cản trở sự hấp thu digoxin liên quan đến p-glycoprotein.
- Không có tương tác với các thuốc kháng acid dùng đồng thời.
- Các nghiên cứu về tương tác thuốc cũng đã được thực hiện bằng cách dùng đồng thời pantoprazol với các kháng sinh tương ứng (clarithromycin, metronidazole, amoxicillin). Không tìm thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng.
- Các sản phẩm thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP2C19: Các chất ức chế CYP2C19 như fluvoxamine có thể làm tăng nồng độ toàn thân của pantoprazol. Có thể xem xét giảm liều ở những bệnh nhân điều trị lâu dài với liều cao pantoprazol hoặc những bệnh nhân bị suy gan. Các chất gây cảm ứng enzyme ảnh hưởng đến CYP2C19 và CYP3A4 như rifampicin và St

John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm giảm nồng độ PPI trong huyết tương được chuyển hóa qua các hệ thống enzyme 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:

Tính thường xuyên	Thường gặp (≥ 100 đến <1/10)	Ít gặp (≥ 1000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥ 10000 đến <1/1000)	Rất hiếm gặp (<1/10000)	Không rõ tần suất
Lớp cơ quan hệ thống					
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết			Mất bạch cầu hạt	Giảm tiểu cầu; Giảm bạch cầu; Giảm toàn thể huyết cầu	
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ và sốc phản vệ)		
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Tăng lipid máu và tăng lipid (triglyceride, cholesterol); Thay đổi cân nặng		Hạ natri máu, hạ magie máu Hạ canxi máu Hạ kali máu
Rối loạn tâm thần		Rối loạn giấc ngủ	Trầm cảm (và tất cả các tình tiết tăng nặng)	Mất phương hướng (và tất cả các tình tiết tăng nặng)	Ảo giác; Nhầm lẫn (đặc biệt ở những bệnh nhân đã được điều trị trước, cũng như làm trầm trọng

					thêm các triệu chứng này trong trường hợp đã có từ trước)
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu; chóng mặt	Rối loạn vị giác		Dị cảm
Rối loạn mắt				Rối loạn thị lực/mờ mắt	
Rối loạn tiêu hóa	Polyp tuyến đáy mắt (lành tính)	Bệnh tiêu chảy; Buồn nôn ói mửa; Bụng chướng và đầy hơi; Táo bón; Khô miệng; Đau bụng và khó chịu			Viêm đại tràng vi thể
Rối loạn gan mật		Men gan tăng (transaminase, γ -GT)	Bilirubin tăng		Tổn thương tế bào gan; vàng da; Suy tế bào gan
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban/phát ban/phát ban; Ngứa	Mề đay; phù mạch		hội chứng Stevens-Johnson; hội chứng Lyell; Ban đỏ đa dạng; Nhạy cảm với ánh sáng; Lupus ban đỏ bán cấp ở da; Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu

					và các triệu chứng toàn thân.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống	Đau khớp; Đau cơ		Co thắt cơ
Rối loạn thận và tiết niệu					Viêm thận kẽ (có thể tiến triển thành suy thận)
Rối loạn hệ sinh sản và vú			Bệnh phụ khoa		
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc		Suy nhược, mệt mỏi và khó chịu	Nhiệt độ cơ thể tăng lên; Phù ngoại biên		

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Pantoprazol thường dung nạp tốt: Đau bụng, ỉa chảy, nhức đầu, mệt mỏi thường hết khi tiếp tục điều trị, rất ít khi phải ngừng thuốc. Cần phải 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, cách xử trí:

Không có triệu chứng quá liều ở người.

Phơi nhiễm toàn thân với liều lên tới 240 mg tiêm tĩnh mạch trong 2 phút được dung nạp tốt.

Vì pantoprazol gắn kết nhiều với protein nên không thể thẩm tách dễ dàng.

Trong trường hợp quá liều có dấu hiệu ngộ độc lâm sàng, ngoài việc điều trị triệu chứng và hỗ trợ, không thể đưa ra khuyến nghị điều trị cụ thể nào

12. Các đặc tính dược lực học:

Cơ chế hoạt động:

Pantoprazol là một benzimidazole được thay thế, có tác dụng ức chế sự tiết acid clohydric trong dạ dày bằng cách phong tỏa đặc hiệu bơm proton của tế bào thành.

Pantoprazol được chuyển thành dạng hoạt động trong môi trường acid ở tế bào thành, nơi thuốc ức chế enzyme $H^+,K^+-ATPase$, tức là giai đoạn cuối cùng trong quá trình sản xuất acid clohydric trong dạ dày. Sự ức chế phụ thuộc vào liều lượng và ảnh hưởng đến cả sự bài tiết acid cơ bản và kích thích. Ở hầu hết bệnh nhân, bệnh sẽ hết triệu chứng trong vòng 2 tuần. Giống như

các thuốc ức chế bơm proton và thuốc ức chế thụ thể H₂ khác, điều trị bằng pantoprazol làm giảm độ acid trong dạ dày và do đó làm tăng gastrin tỷ lệ với mức độ giảm độ acid. Sự gia tăng gastrin có thể đảo ngược được. Vì pantoprazol liên kết với enzyme ở xa mức độ thụ thể tế bào, nên nó có thể ức chế sự tiết acid clohydric mà không bị kích thích bởi các chất khác (acetylcholine, histamine, gastrin). Hiệu quả là như nhau cho dù sản phẩm được dùng bằng đường uống hay tiêm tĩnh mạch.

Tác dụng dược lực học

Giá trị gastrin lúc đói tăng khi dùng pantoprazol. Khi sử dụng ngắn hạn, trong hầu hết các trường hợp, chúng không vượt quá giới hạn trên của mức bình thường. Trong thời gian điều trị lâu dài, nồng độ gastrin tăng gấp đôi trong hầu hết các trường hợp. Tuy nhiên, sự gia tăng quá mức chỉ xảy ra trong một số trường hợp cá biệt. Kết quả là số lượng tế bào nội tiết đặc hiệu (ECL) trong dạ dày tăng từ nhẹ đến trung bình trong một số ít trường hợp khi điều trị lâu dài (đơn giản là tăng sản u tuyến). Tuy nhiên, theo các nghiên cứu được tiến hành cho đến nay, sự hình thành tiền chất carcinoid (tăng sản không điển hình) hoặc carcinoid dạ dày như được tìm thấy trong các thí nghiệm trên động vật chưa được quan sát thấy ở người.

Trong quá trình điều trị bằng các thuốc kháng tiết, gastrin huyết thanh tăng lên để đáp ứng với việc giảm tiết acid. CgA cũng tăng do độ acid dạ dày giảm. Mức CgA tăng lên có thể cản trở việc điều tra các khối u thần kinh nội tiết.

Bảng chứng được công bố hiện có cho thấy nên ngừng sử dụng thuốc ức chế bơm proton từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA. Điều này cho phép mức CgA có thể tăng cao một cách giả tạo sau khi điều trị bằng PPI trở về mức tham chiếu.

Theo kết quả nghiên cứu trên động vật, không thể loại trừ hoàn toàn ảnh hưởng của việc điều trị lâu dài bằng pantoprazol trên một năm đối với các thông số nội tiết của tuyến giáp.

13. Các đặc tính dược động học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton, ức chế tiết acid dịch vị.

Mã ATC: A02BC02

Hấp thu

Pantoprazol được hấp thu nhanh chóng và đạt được nồng độ tối đa trong huyết tương ngay cả sau khi uống một liều duy nhất 40 mg. Trung bình ở mức khoảng 2,5 giờ/năm, nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt được là khoảng 2 – 3 µg/ml và các giá trị này không đổi sau khi dùng nhiều lần.

Dược động học không thay đổi sau khi dùng liều đơn hoặc liều lặp lại. Trong khoảng liều từ 10 đến 80 mg, động học trong huyết tương của pantoprazol là tuyến tính sau khi dùng cả đường uống và tiêm tĩnh mạch.

Sinh khả dụng tuyệt đối của viên thuốc được tìm thấy là khoảng 77%. Dùng đồng thời với thức ăn không ảnh hưởng đến AUC, nồng độ tối đa trong huyết thanh và do đó ảnh hưởng đến sinh khả dụng. Chỉ có sự thay đổi về thời gian trễ sẽ tăng lên khi ăn cùng lúc với thức ăn.

Phân bố

Sự gắn kết với protein huyết thanh của Pantoprazol là khoảng 98%. Thể tích phân bố khoảng 0,15 l/kg.

Chuyển hóa

Chất này hầu như chỉ được chuyển hóa ở gan. Con đường chuyển hóa chính là khử methyl bởi CYP2C19 và sau đó là liên hợp sunfat, các con đường chuyển hóa khác bao gồm quá trình oxy hóa bởi CYP3A4.

Thải trừ

Thời gian bán hủy cuối cùng là khoảng 1 giờ và độ thanh thải khoảng 0,1 l/h/kg. Có một số trường hợp đối tượng bị đào thải chậm. Do sự gắn kết đặc hiệu của pantoprazol với bơm proton của tế bào thành nên thời gian bán thải không tương quan với thời gian tác dụng dài hơn nhiều (ức chế bài tiết acid).

Thải trừ qua thận là con đường bài tiết chính (khoảng 80%) đối với các chất chuyển hóa của pantoprazol, phần còn lại được bài tiết qua phân. Chất chuyển hóa chính trong cả huyết thanh và nước tiểu là desmethylpantoprazol được liên hợp với sulphate. Thời gian bán hủy của chất chuyển hóa chính (khoảng 1,5 giờ) không dài hơn nhiều so với pantoprazol.

14. Quy cách đóng gói

Hộp 04 vỉ x 7 viên, 03 vỉ x 10 viên, 10 vỉ x 10 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- *Hạn dùng:* 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:



**NHÀ MÁY HDPHARMA EU-
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG**

Đ/c: Tầng 2, Tòa nhà 4A, Thửa đất số 307, Cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, Phường Cẩm
Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương.

ĐT: 02203853848

