

# IMAZICOL 40

## 1. Tên thuốc: Imazicol 40

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Thuốc chỉ được dùng theo đơn thuốc*

## 2. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao tan trong ruột Imazicol 40 chứa:

Thành phần dược chất: Pantoprazol ..... 40 mg

Thành phần tá dược: Mannitol, Natri carbonat, Kollidon CL-F, PVP K30, Magnesi stearat, Opadry 03A18373 White, Acrycoat L100, Dibutyl phthalat, Tween 80, Màu Oxyd sắt vàng .....  
vừa đủ 1 viên

## 3. Dạng bào chế:

Viên nén bao tan trong ruột.

Viên nén bao tan trong ruột hình trụ dẹt, đường kính 8 mm, hai mặt lõm, màu vàng nhạt, hai mặt nhẵn, cạnh viên lạnh lặn.

## 4. Chỉ định:

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

Viêm thực quản trào ngược.

*Người lớn:*

Diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) kết hợp với các phác đồ kháng sinh thích hợp ở bệnh nhân loét dạ dày – tá tràng có nhiễm *H. pylori*.

Loét dạ dày – tá tràng.

Hội chứng Zollinger – Ellison và các tình trạng tăng bài tiết bệnh lý.

## 5. Cách dùng, liều dùng:

### Liều dùng:

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

Viêm thực quản trào ngược:

Một viên Imazicol 40 mỗi ngày. Trong một số trường hợp, liều có thể tăng lên gấp đôi (tăng lên 2 viên Imazicol 40 mỗi ngày) đặc biệt khi không đáp ứng với các biện pháp điều trị khác. Sử dụng thuốc trong 4 tuần liên tiếp; nếu sau 4 tuần bệnh chưa khỏi, dùng thuốc thêm 4 tuần nữa.

*Người lớn:*

Diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) kết hợp với các phác đồ kháng sinh thích hợp:

Ở bệnh nhân loét dạ dày – tá tràng dương tính với *H. pylori*, cần phải diệt trừ mầm bệnh bằng cách kết hợp với kháng sinh thích hợp. Khi lựa chọn liệu pháp điều trị phối hợp tối ưu, cần xem xét tình trạng khác khuẩn và thời gian điều trị (thường là 7 ngày nhưng đôi khi có thể dùng tới 14 ngày) và sử dụng các chất kháng khuẩn thích hợp:

Liều khuyến cáo là 40 mg pantoprazol mỗi ngày 2 lần trong 7 ngày và phối hợp với 1 trong số các nhóm kháng sinh sau:

Clarithromycin 500 mg mỗi ngày 2 lần + amoxicillin 1 g mỗi ngày 2 lần.

Clarithromycin 250 - 500 mg mỗi ngày 2 lần + metronidazol 400 – 500 mg mỗi ngày 2 lần.

Amoxicillin 1 g mỗi ngày 2 lần + metronidazol 400 – 500 mg (hoặc tinidazol 500 mg) mỗi ngày 2 lần.

Không cần điều trị phối hợp trong trường hợp xét nghiệm *Helicobacter pylori* âm tính, dùng Imazicol 40 đơn liệu cho các trường hợp sau đây:

Điều trị loét dạ dày:

Một viên Imazicol 40 mỗi ngày. Trong một số trường hợp, liều có thể tăng lên gấp đôi (tăng lên 2 viên Imazicol 40 mỗi ngày) đặc biệt khi không đáp ứng với các biện pháp điều trị khác. Sử dụng thuốc trong 4 tuần liên tiếp; nếu sau 4 tuần bệnh chưa khỏi, dùng thuốc thêm 4 tuần nữa.

Điều trị loét tá tràng:

Một viên Imazicol 40 mỗi ngày. Trong một số trường hợp, liều có thể tăng lên gấp đôi (tăng lên 2 viên Imazicol 40 mỗi ngày) đặc biệt khi không đáp ứng với các biện pháp điều trị khác. Sử dụng thuốc trong 2 tuần liên tiếp; nếu sau 2 tuần bệnh chưa khỏi, dùng thuốc thêm 2 tuần nữa.

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

Trong điều trị kiểm soát kéo dài hội chứng Zollinger – Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác, bệnh nhân nên được bắt đầu điều trị với liều 80 mg (2 viên Imazicol 40/ngày). Sau đó tăng hoặc giảm liều theo nhu cầu điều trị bằng cách đo nồng độ acid dịch vị bài tiết để định hướng. Với liều trên 80mg/ngày, cần chia và uống thuốc làm 2 lần. Có thể tăng tạm thời liều trên 160 mg pantoprazol/ngày, tuy nhiên không điều trị kéo dài hơn thời gian cần thiết đủ để acid dạ dày được điều chỉnh.

Không hạn chế thời gian điều trị hội chứng Zollinger – Ellison và các tình trạng tăng bài tiết bệnh lý, nếu điều chỉnh thời gian thích hợp với nhu cầu điều trị lâm sàng.

Những đối tượng đặc biệt khác:

Trẻ em dưới 12 tuổi:

Pantoprazol 40mg không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em dưới 12 tuổi do dữ liệu về an toàn và hiệu quả còn hạn chế ở nhóm tuổi này.

Suy gan:

Đối với bệnh nhân suy gan nặng, giảm liều xuống 1 viên pantoprazol 40mg/ 2 ngày. Pantoprazol không được sử dụng kết hợp để điều trị diệt trừ *H. Pylory* ở bệnh nhân bị suy gan vừa và nặng vì hiện tại chưa có dữ liệu về an toàn và hiệu quả của pantoprazol dùng kết hợp để điều trị cho những bệnh nhân này.

Suy thận:

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Pantoprazol không được sử dụng kết hợp để điều trị diệt trừ *H. Pylory* ở bệnh nhân bị suy thận vì hiện tại chưa có dữ liệu về an toàn và hiệu quả của pantoprazol dùng kết hợp để điều trị cho những bệnh nhân này.

Người cao tuổi:

Không cần thiết điều chỉnh liều với bệnh nhân cao tuổi.

Cách dùng:

Không được nhai hoặc nghiền nhỏ viên nén bao tan trong ruột Imazicol 40 mà phải uống nguyên viên thuốc với nước. Uống trước bữa ăn sáng 1 giờ, nếu phải dùng 2 liều/ 1 ngày thì cần dùng viên thứ hai trước bữa tối 1 giờ.

**6. Chống chỉ định:**

Quá mẫn cảm với pantoprazol hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc với các dẫn chất benzimidazol khác (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol).

Pantoprazol, giống như các chất ức chế bơm proton khác, không kết hợp điều trị với atazanavir.

**7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

Suy gan:

Ở người suy gan, cần xem xét giảm liều pantoprazol hoặc dùng cách ngày. Có thể dùng liều uống tối đa 20 mg/ngày hoặc uống 40 mg, cách 1 ngày 1 lần. Liều trên 40 mg chưa được nghiên cứu trên người bệnh suy gan. Phải theo dõi các enzym gan trong quá trình điều trị. Nếu thấy tăng, phải ngừng thuốc.

Điều trị phối hợp:

Trong trường hợp điều trị phối hợp, cần tuân theo tóm tắt đặc tính sản phẩm của riêng từng thuốc.

Bệnh ác tính dạ dày:

Khi có bất kỳ triệu chứng cảnh báo nào (như giảm cân rõ rệt không có chủ ý, nôn tái diễn, khó nuốt, nôn máu, thiếu máu, phân đen) và khi nghi ngờ hoặc có biểu hiện loét dạ dày, phải tiến hành chẩn đoán loại trừ loét ác tính do việc điều trị với pantoprazol có thể giảm triệu chứng và làm chậm trễ chẩn đoán.

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

Dùng đồng thời với atazanavir:

Không nên dùng atazanavir cùng với thuốc ức chế bơm proton. Nếu sự kết hợp sử dụng là không

#### *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 các thuốc PPI khác có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (Cyanocobalamin) do giảm acid hydrochloric dịch vị hoặc thiếu acid hydrochloric dịch vị. Điều này nên được xem xét ở những bệnh nhân bị giảm dự trữ của cơ thể hoặc các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn hoặc nếu quan sát thấy các triệu chứng tương ứng trên lâm sàng.

#### *Điều trị kéo dài:*

Trong trường hợp điều trị kéo dài, đặc biệt là khi thời gian điều trị vượt quá 1 năm, cần phải giám sát bệnh nhân thường xuyên.

#### *Nhiễm trùng tiêu hóa do vi khuẩn:*

Pantoprazol làm tăng pH của đường tiêu hóa, từ đó có thể dẫn đến tăng số lượng vi khuẩn trong đường tiêu hóa, có thể dẫn tới nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn như *Salmonella*, *Campylobacter* và *C. Difficile*.

#### *Hạ Magnesium huyết:*

Hạ Magnesium huyết nặng đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với thuốc PPI giống như pantoprazol trong ít nhất 3 tháng, và hầu hết ở các trường hợp điều trị 1 năm. Một số biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesium huyết như mệt mỏi, cơ cứng, mê sảng, co giật, chóng mặt, loạn nhịp thất có thể xảy ra nhưng chúng thường bắt đầu âm thầm và có thể bị bỏ qua. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, giảm magnesium sẽ được cải thiện sau khi bổ sung magnesium và ngừng điều trị với PPI.

Đối với những bệnh nhân dự kiến sẽ được điều trị kéo dài hoặc dùng thuốc PPI với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magnesium huyết (như thuốc lợi tiểu), nên cân nhắc do nồng độ magnesium trước khi bắt đầu điều trị với PPI và định kỳ trong quá điều trị.

#### *Gãy xương:*

Các thuốc PPI, đặc biệt khi dùng liều cao và kéo dài (> 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương cổ tay, hông, cuột sống ở người cao tuổi hoặc có sự hiện diện của các nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy thuốc PPI có thể làm tăng nguy cơ gãy xương lên 10 – 40%. Một số trường hợp có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân bị loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện tại và nên được cung cấp đủ lượng vitamin D và Calci.

#### *Lupus ban đỏ dưới da (SCLE):*

Thuốc ức chế bơm proton có liên quan với một số trường hợp hiếm của SCLE. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt ở vùng da tiếp xúc với ánh sáng, và nếu đi kèm đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng được chăm sóc y tế và ngừng dùng pantoprazol. SCLE sau khi điều trị với một thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ bị SCLE với các thuốc ức chế bơm proton khác.

Thuốc PPI có liên quan đến trường hợp bị lupus ban đỏ bán cấp. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh sáng, kèm đau khớp, bệnh nhân nên đến các cơ sở y tế kịp thời và xem xét ngừng pantoprazol.

Ở người suy thận: Đa số các nghiên cứu đều không thấy sự thay đổi về dược động học của pantoprazol. Không khuyến cáo phải giảm liều ở nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên chỉ nên dùng liều uống đến tối đa 40 mg.

Trẻ em: Dữ liệu ở trẻ em còn hạn chế. Không dùng pantoprazol cho trẻ em dưới 12 tuổi.

### **8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

#### *Phụ nữ mang thai:*

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng pantoprazol trên người trong thời kỳ mang thai. Chỉ dùng pantoprazol khi thật cần thiết trong thời kỳ mang thai.

#### *Phụ nữ cho con bú:*

Pantoprazol có phân bố vào sữa mẹ, cần cân nhắc ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc tùy theo lợi ích của pantoprazol với người mẹ.

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

Các tác dụng không mong muốn như hoa mắt và chóng mặt có thể xảy ra. Nếu bị tác dụng phụ này, bệnh nhân không nên lái xe hoặc điều khiển máy móc.

### 10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

#### Ảnh hưởng của pantoprazol đến sự hấp thu của các thuốc khác:

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

#### Thuốc điều trị HIV (atazanavir)

Khi uống atazanavir (hoặc các thuốc điều trị HIV khác hấp thụ phụ thuộc vào pH) cùng với thuốc ức chế bơm proton có thể dẫn tới giảm sinh khả dụng của các thuốc điều trị HIV. Do đó, không nên sử dụng thuốc ức chế bơm proton với atazanavir.

#### Thuốc chống đông coumarin (Phenprocoumon hoặc warfarin)

Cần theo dõi thời gian prothrombin/INR khi bắt đầu và kết thúc hoặc trong quá trình sử dụng thường xuyên các thuốc chống đông coumarin cùng với pantoprazol.

#### Methotrexat

Sử dụng đồng thời liều cao methotrexat (như 300 mg) và thuốc ức chế bơm proton đã được báo cáo làm tăng nồng độ của methotrexat ở một số bệnh nhân. Do vậy, đối với những bệnh nhân sử dụng methotrexat liều cao như ung thư, bệnh vẩy nến nên xem xét tạm thời ngừng thuốc pantoprazol.

#### Các tương tác khác

Pantoprazol được chuyển hóa ở gan chủ yếu bởi hệ thống enzym cytochrom P450. Con đường chuyển hóa chính là demethyl hóa bởi CYP2C19 và oxy hóa bởi CYP3A4.

Những nghiên cứu tương tác với các thuốc cũng được chuyển hóa bởi enzym cytochrom P450, như Carbamazepin, diazepam, glibenclamid, nifedipin và thuốc tránh thai đường uống chứa levonorgestrel và ethinyl estradiol không thấy tương tác lâm sàng nào đáng kể.

Nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh pantoprazol không ảnh hưởng đến sự trao đổi chất của các hoạt chất chuyển hóa bởi CYP1A2 (như caffeine, theophyllin), CYP2C9 (như piroxicam, diclofenac, naproxen), CYP2D6 (như metoprolol), CYP2E1 (như ethanol) hoặc không cản trở hấp thu liên quan tới p-glycoprotein của digoxin.

Không có tương tác với các thuốc antacid khi dùng cùng nhau.

Không có tương tác nào khi dùng đồng thời pantoprazol với các kháng sinh như clarithromycin, metronidazol, amoxicillin.

Các thuốc ức chế hoặc kích thích CYP2C19:

Thuốc ức chế CYP2C19 như fluvoxamin có thể làm tăng sinh khả dụng của pantoprazol. Giảm liều có thể được xem xét đối với bệnh nhân điều trị lâu dài với liều cao pantoprazol, hoặc những bệnh nhân suy gan.

Các enzym cảm ứng ảnh hưởng tới CYP2C19 và CYP3A4 như rifampicin và St John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm giảm nồng độ các thuốc PPI trong máu được chuyển hóa thông qua các hệ thống enzym này.

### 11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Khoảng 5% bệnh nhân có thể gặp các phản ứng phụ (ADR) của thuốc. Các ADR thường gặp như tiêu chảy, đau đầu, cả hai xảy ra ở khoảng 1% bệnh nhân.

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng phụ đã được báo cáo với pantoprazol, được sắp xếp theo phân loại về tần suất như sau:

Tần suất được xác định là: Thường gặp (>1/100, <1/10), ít gặp (>1/1000, <1/100), hiếm gặp (>1/10000, <1/1000), rất hiếm gặp (<1/10000), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng phụ được trình bày theo thứ tự độ nặng giảm dần:

Tần suất					
	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không xác định
Hệ cơ quan					
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết			Mất bạch cầu hạt	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm toàn bộ	

<b>Rối loạn hệ thống miễn dịch</b>			Quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ và sốc phản vệ)		
<b>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</b>			Mỡ máu, tăng lipid (triglycerid, cholesterol); thay đổi cân nặng		Hạ huyết áp, hạ maggesi máu
<b>Rối loạn tâm thần</b>		Rối loạn giấc ngủ	Trầm cảm	Mất phương hướng	Ảo giác, lú lẫn
<b>Rối loạn hệ thống thần kinh</b>		Đau đầu, chóng mặt	Rối loạn vị giác		Dị cảm
<b>Rối loạn mắt</b>			Rối loạn thị lực, mờ mắt		
<b>Rối loạn tiêu hóa</b>	Polyp tuyến đáy vị (lành tính)	Bệnh tiêu chảy, buồn nôn, nôn, chướng bụng, đầy hơi, táo bón, khô miệng, đau bụng và khó chịu		Viêm dạ tràng, viêm miệng	
<b>Rối loạn mật</b>		Tăng men gan (transaminases, $\gamma$ -GT)	Tăng bilirubin		Tổn thương tế bào gan, vàng da, suy mô gan
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>		Nổi ban/ ngoại ban/ phát ban, ngứa	Mề đay, phù nề		Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, ban đỏ, nhạy cảm với ánh sáng, lupus ban đỏ dưới da
<b>Rối loạn cơ xương</b>		Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống	Đau cơ, đau khớp		Cơ cơ
<b>Rối loạn thận và tiết niệu</b>					Viêm thận kẽ
<b>Rối loạn hệ thống sinh sản</b>			Nữ hóa tuyến vú		
<b>Rối loạn toàn thân</b>		Suy nhược, mệt mỏi, khó chịu	Tăng thân nhiệt, phù ngoại vi		

*Hướng dẫn các 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 ngưng thuốc hoặc chuyển sang thuốc khác.

## 12. Quá liều và cách xử trí:

Không có triệu chứng quá liều nào được biết ở người.

Tiêm tĩnh mạch với liều 240mg pantoprazol trong 2 phút được dung nạp tốt.

Khi pantoprazol liên kết với protein, nó sẽ không dễ dàng để có thể phân tách.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Không có liệu pháp điều trị đặc hiệu.

## 13. Đặc tính dược lực học

### *Cơ chế tác dụng:*

Pantoprazol là một dẫn chất của benzimidazol có tác dụng ức chế bài tiết acid hydrochloric ở dạ dày bằng cách ức chế chọn lọc bơm proton ở thành dạ dày.

Pantoprazol được chuyển thành dạng có hoạt tính trong môi trường acid tại tế bào thành dạ dày để gây tác động ức chế men  $H^+, K^+$ -ATPase, giai đoạn cuối cùng sản sinh acid hydrochloric ở dạ dày. Sự ức chế phụ thuộc liều dùng và tác động đồng thời lên cả quá trình bài tiết cơ bản và tăng sinh của acid hydrochloric. Ở hầu hết các bệnh nhân, các triệu chứng mất hoàn toàn trong vòng hai tuần. Cũng như các chất ức chế bơm proton và ức chế thụ thể  $H_2$  khác, điều trị bằng pantoprazol có thể gây giảm độ acid của 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 hydrochloric 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 tiêm tĩnh mạch.

### *Tác dụng dược lực học:*

Các trị số gastrin lúc đói tăng theo pantoprazol. Trong trường hợp sử dụng ngắn hạn, hầu hết các trường hợp đều không vượt quá giới hạn trên của mức bình thường. Trong trường hợp điều trị kéo dài, nồng độ gastrin cao gấp đôi trong hầu hết các trường hợp. Sự tăng quá mức cũng có thể xảy ra, tuy nhiên chỉ có trong một số trường hợp nhỏ. Tăng nhẹ đến trung bình số lượng tế bào nội tiết đặc biệt (ECL) ở dạ dày đã được quan sát trong một số ít trường hợp điều trị kéo dài. Tuy nhiên, theo các nghiên cứu đã được tiến hành cho tới nay, sự hình thành các tiền thân carcinoid (tăng sinh 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 với các thuốc chống tiết acid, nồng độ gastrin trong huyết thanh tăng để đáp ứng lại sự giảm tiết acid. CgA cũng tăng khi acid dạ dày giảm. Nồng độ CgA tăng có thể gây trở ngại cho việc kiểm tra các khối u thần kinh.

Các bằng chứng lâm sàng có sẵn cho thấy nên ngừng sử dụng thuốc ức chế bơm proton trong khoảng 5 đến 12 ngày trước khi đo CgA, để nồng độ CgA về lại phạm vi tham chiếu.

## 14. Đặc tính dược động học:

### *Hấp thu:*

Pantoprazol hấp thu nhanh và đạt được nồng độ cao nhất trong huyết tương ngay cả sau khi dùng một liều uống duy nhất 40mg. Trung bình sau khi dùng khoảng 2,5 giờ, nồng độ cao nhất trong huyết thanh đạt được là khoảng 2 – 3  $\mu\text{g/ml}$  và những giá trị này vẫn không thay đổi sau khi dùng nhiều lần.

Dược 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 cao nhất 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 là khoảng 98%. Thể tích phân bố khoảng 0,15l/kg.

### *Chuyển hóa:*

Pantoprazol chuyển hóa chủ yếu qua gan. Con đường chuyển hóa chính là demethyl hóa bởi CYP2C19 sau đó liên hợp với sulphat; các quá trình chuyển hóa khác bao gồm oxy hóa bởi CYP3A4.

*Thời trừ:*

Thời gian bán thải 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 tế bào thành, thời gian bán thải của thuốc không tương quan với khả năng kéo dài thêm tác động của thuốc (tác động ức chế 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.

Các đối tượng đặc biệt:

*Người chuyển hóa thuốc kém:*

Khoảng 3% những người châu thiếu enzym chức năng CYP2C19 và được gọi là những người chuyển hóa thuốc kém. Ở những người này sự chuyển hóa của pantoprazol chủ yếu xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng một liều đơn pantoprazol 40mg, AUC cao hơn 6 lần so với người bình thường. Nồng độ trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những phát hiện này không 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 một lượng rất nhỏ pantoprazol bị thẩm tách. Mặc dù dạng chuyển hóa 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:*

Trên 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 AUC tăng lên theo hệ số 5 - 7, nồng độ tối đa trong huyết thanh chỉ tăng nhẹ theo hệ số 1,5 khi so với người khỏe mạnh.

*Người cao tuổi:*

Có sự tăng nhẹ AUC và Cmax ở người tình nguyện lớn tuổi khi so với những người ít tuổi hơn, tuy nhiên không có ý nghĩa lâm sàng.

*Trẻ em:*

Sau khi uống một liều 20 hoặc 40 mg pantoprazol cho trẻ em từ 5 - 16 tuổi, AUC và Cmax nằm trong phạm vi các trị số tương ứng với người lớn.

**15. Quy cách đóng gói:**

Hộp 1 vỉ x 07 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 2 vỉ x 07 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 4 vỉ x 07 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

**17. Tên, địa chỉ, biểu tượng của cơ sở sản xuất:**



Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương I - Pharbaco

160 Tôn Đức Thắng - Hà Nội - Việt Nam

Điện thoại: 024- 38454561; 024- 38454562 Fax: 024-38237460

Sản xuất tại: THANH XUÂN - SÓC SƠN - HÀ NỘI

