



Batch Details along with variable data & Unique serial number on each carton with 2D data Matrix shall be printed during packing

GTIN: 08901175016747

Unvarnished Zone
- (dotted line not for printing)

P1018694

Mỗi viên nén kháng dịch vị chứa:
Natri Pantoprazol Sesquihydrat Ph.Eur.
tương đương với Pantoprazol 20 mg

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, và các thông tin khác:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo

Bảo quản: dưới 30°C. Tránh ẩm

Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS

Đường dùng: Uống

Đề xa tâm lý trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Lưu ý: Ngày hết hạn là ngày cuối cùng của tháng hết hạn

Rx Prescription only

TOPRAZ 20

Pantoprazole Gastro-Resistant
Tablets 20 mg



AUROBINDO

Box of 3 blisters x 10 Tablets

TOPRAZ 20
Rx Prescription only
Pantoprazole Gastro-Resistant
Tablets 20 mg

San xuất tại Ấn Độ bởi:
Manufactured in India by/
AUROBINDO PHARMA LIMITED,
Unit VII, SEZ, TSIC, Plot No. S1,
Survey Nos: 411/P, 425/P, 434/P & 458/P,
Green Industrial Park, Polepally Village,
Jodhpur Medical, Mahabubnagar District,
Telangana State,
M.L. No.: 22/MN/AP/2009/P/R
Reg. No./SDK:

```
importer/DNNK:
```

8901175016747

54 x 31 x 116 mm

Print out: 90%

TOPRAZ 20

Viên nén kháng dịch vị pantoprazol 20

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần, hàm lượng

Mỗi viên nén kháng dịch vị chứa:

Thành phần hoạt chất: Natri pantoprazol sesquihydrat tương đương 20 mg pantoprazol

Thành phần tá dược: Mannitol, crospovidone, sodium carbonate, hydroxypropyl cellulose, calcium stearate, hypromellose, ferric oxide, methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion, triethyl citrate.

2. Mô tả sản phẩm: Viên nén bao tan trong ruột màu vàng nhạt, hình oval, 2 mặt lõm và trơn.**3. Dạng bào chế:** Viên nén kháng dịch vị.**4. Chỉ định:**

Pantoprazol được chỉ định sử dụng ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên để:

- Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản.
- Kiểm soát lâu dài và phòng ngừa tái phát trong viêm thực quản trào ngược.

Đối với kiểm soát lâu dài và phòng ngừa tái phát trong viêm thực quản trào ngược:

- Pantoprazol được chỉ định sử dụng ở người lớn trong trường hợp: Ngăn ngừa loét dạ dày tá tràng gây ra do thuốc kháng viêm không steroid không chọn lọc (NSAID) trên các bệnh nhân có nguy cơ loét mà vẫn sử dụng các thuốc NSAID.

5. Liều dùng và cách dùng

Cách dùng: Dùng qua đường uống. Thuốc không được nghiền hoặc nhai, và nên uống thuốc cùng với nước trước bữa ăn 1 giờ.

Liều dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi

Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản

Liều uống được khuyến cáo là 1 viên pantoprazol 20 mg/ngày. Nhìn chung các triệu chứng giảm trong vòng 2-4 tuần điều trị. Nếu chưa đủ, có thể điều trị thêm 4 tuần nữa. Khi các triệu chứng đã giảm bớt, có thể ngăn ngừa triệu chứng tái phát bằng 1 viên 20 mg/ngày nếu cần thiết. Có thể phải chuyển sang điều trị liên tục trong trường hợp không kiểm soát các triệu chứng đầy đủ dù đã điều trị với liệu trình theo yêu cầu.

Kiểm soát lâu dài và phòng ngừa tái phát trong viêm thực quản trào ngược

Trong điều trị kéo dài, khuyến cáo dùng liều duy trì 1 viên pantoprazol 20 mg/ngày, tăng liều lên 40 mg pantoprazol/ngày nếu có tái phát. Có thể dùng viên pantoprazol 40 mg trong trường hợp này. Sau khi đã kiểm soát được các triệu chứng của cơn tái phát, có thể giảm liều trở lại 20 mg pantoprazol.

Người lớn

Ngăn ngừa loét dạ dày tá tràng gây ra do thuốc kháng viêm không steroid không chọn lọc (NSAIDs) trên các bệnh nhân có nguy cơ loét mà vẫn phải sử dụng các thuốc NSAID

Liều khuyến cáo: uống 1 viên pantoprazol 20 mg/ngày.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy gan: Không được vượt quá liều hàng ngày 20 mg pantoprazol ở bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận: Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy chức năng thận.

Người cao tuổi: Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Trẻ em: Dữ liệu về an toàn và hiệu quả ở trẻ em còn hạn chế. Vì vậy không khuyến cáo dùng pantoprazol ở trẻ em dưới 12 tuổi.

6. Chống chỉ định

Quá mẫn với thành phần hoạt chất, các thuốc thuộc nhóm benzimidazol hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Suy gan:

Ở bệnh nhân bị suy gan nặng, cần theo dõi các enzym gan đều đặn trong thời gian điều trị bằng pantoprazol, đặc biệt là sử dụng dài hạn. Trong trường hợp tăng enzym gan, phải ngừng điều trị.

Dùng đồng thời với thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs):

Cần hạn chế sử dụng pantoprazol 20 mg để phòng loét dạ dày tá tràng gây ra do điều trị với thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) trên các bệnh nhân vẫn phải tiếp tục điều trị với các thuốc kháng viêm NSAIDs và bệnh nhân có nguy cơ tăng các biến chứng đường tiêu hóa. Sự gia tăng nguy cơ phải được đánh giá theo các yếu tố nguy cơ cao trên từng cá thể, ví dụ: tuổi cao (>65 tuổi), người có tiền sử bị loét dạ dày hoặc tá tràng hoặc có tiểu sử xuất huyết đường tiêu hóa trên.

Bệnh dạ dày ác tính

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

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.

Kết hợp với các thuốc ức chế HIV protease:

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

Ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin B12:

Pantoprazol, cũng như tất cả các thuốc ức chế tiết acid khác có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm hoặc thiếu acid hydrochloric dịch vị. Nên xem xét ở những bệnh nhân bị giảm dự trữ trong cơ thể hoặc có các yếu tố nguy cơ làm giảm hấp thu vitamin B12 khi điều trị dài hạn hoặc nếu có 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 1 năm, cần phải giám sát bệnh nhân thường xuyên.

Nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn:

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

Gãy xương:

Các thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt khi sử dụng ở liều cao và thời gian điều trị dài (>1 năm), có thể làm tăng vừa phải nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống, phần lớn ở người cao tuổi hoặc ở những bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ khác. Nhiều nghiên cứu quan sát cho thấy các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương khoảng 10-40%. Một số trường hợp này có thể do các yếu tố khác. Bệnh nhân có nguy cơ loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng hiện hành và nên bổ sung đầy đủ vitamin D và calci.

Giảm magesi huyết

Giảm magesi huyết nặng đã được báo cáo ở nhiều bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton (PPI) như pantoprazol trong ít nhất 3 tháng, và ở hầu hết các trường hợp trong 1 năm. Triệu chứng giảm magesi huyết nặng như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, chóng mặt/hoa mắt và loạn nhịp tâm 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, hạ magesi máu được cải thiện khi được bổ sung magesi và ngưng sử dụng PPI.

Đối với các bệnh nhân được dự kiến phải điều trị lâu dài hoặc sử dụng những thuốc PPI với digoxin hoặc thuốc có thể gây giảm magesi máu (như thuốc lợi tiểu), chuyên gia y tế nên xem xét đo nồng độ magesi trước khi bắt đầu điều trị với PPI và định kỳ trong khi điều trị.

Lupus ban đỏ bán cấp trên da (SCLE):

Thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến những trường hợp hiếm bị lupus ban đỏ bán cấp trên da. 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 ngừng 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 lupus ban đỏ bán cấp trên da với thuốc ức chế bơm proton khác.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm:

Chromogranin A (CgA) tăng có thể gây trở ngại cho việc chẩn đoán các khối u thần kinh. Để tránh điều này, nên ngưng điều trị bằng pantoprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở về phạm vi tham chiếu sau khi đo lần đầu, nên lặp lại các phép đo 14 ngày sau khi ngưng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton.

8. Sử dụng cho phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú

Phụ nữ có thai:

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

Để thận trọng, nên tránh dùng pantoprazol trong quá trình mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy pantoprazol bài tiết qua sữa. Không đủ dữ liệu về sự bài tiết của pantoprazol qua sữa mẹ nhưng đã có báo cáo về sự bài tiết này. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ. Vì vậy để quyết định nên ngừng cho con bú hay

ngừng điều trị bằng pantoprazol cần dựa vào đánh giá 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 dùng pantoprazol trong nghiên cứu trên động vật.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Pantoprazol không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Các tác dụng 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.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

11.1 Tương tác của thuốc:

Thuốc có được đồng học hấp thu phụ thuộc pH:

Do tác dụng ức chế tiết acid dạ dày mạnh và kéo dài, pantoprazol có thể làm cản trở 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 kết hợp thuốc ức chế bơm proton với các thuốc ức chế HIV protease mà sự hấp thu phụ thuộc pH dạ dày như atazanavir vì có thể làm giảm đáng kể sinh khả dụng của các thuốc này.

Nếu việc kết hợp các thuốc ức chế HIV protease với thuốc ức chế bơm proton là không thể tránh khỏi, thì cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ (ví dụ: tải lượng virus). Liều dùng của pantoprazol không nên vượt quá 20 mg mỗi ngày. Có thể cũng cần điều chỉnh liều 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 việc tăng chỉ số INR và thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng đồng thời thuốc ức chế bơm proton với warfarin hoặc phenprocoumon. Sự gia tăng chỉ số 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 về mức độ tăng của chỉ số INR và thời gian prothrombin.

Methotrexat:

Dùng đồng thời các thuốc ức chế bơm proton với methotrexat liều cao (như 300 mg), có thể làm tăng nồng độ methotrexat ở một số bệnh nhân. Do đó, khi sử dụng methotrexat liều cao, ví dụ trong điều trị ung thư và bệnh vẩy nến, nên xem xét việc ngưng sử dụng tạm thời pantoprazol.

Các nghiên cứu về tương tác khác:

Pantoprazol được chuyển hóa mạnh ở gan qua hệ 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 khác 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 cho thấy tương tác đáng kể về mặt lâm sàng.

Không thể loại trừ khả năng tương tác của pantoprazol với các thuốc hoặc hợp chất khác được chuyển hóa bởi cùng hệ 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 đến p-glycoprotein.

Không có tương tác với các thuốc kháng acid khi 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 thấy có các tương tác liên quan đến lâm sàng.

Thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP2C19:

Thuốc ức chế CYP2C19 như fluvoxamin, có thể làm tăng nồng độ toàn thân của pantoprazol. Có thể cân nhắc giảm liều cho những bệnh nhân điều trị lâu dài với pantoprazol liều cao hoặc bệnh nhân bị suy gan.

Các chất gây cảm ứng enzym CYP2C19 và CYP3A4 như rifampicin và dược liệu St John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm giảm nồng độ huyết tương của các thuốc ức chế bơm proton chuyển hóa qua các hệ enzym này.

11.2 Tương kỵ của thuốc:

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

11. Tác dụng không mong muốn:

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

Bảng dưới đây liệt kê các 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 ($< 1/10.000$), không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có).

Đối với tất cả các tác dụng không mong muốn được báo cáo từ kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc, không thể áp dụng bất kỳ tần suất nào và do đó được đề cập là tần suất “không rõ”.

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự độ nặng giảm dần.

Bảng: Các tác dụng không mong muốn của pantoprazol trong thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc.

Tần suất	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Phân loại theo hệ cơ quan					
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Mất bạch cầu hạt	Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu Giảm toàn thể huyết cầu	
Rối loạn hệ 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 (triglycerid và cholesterol) Thay đổi cân nặng		Hạ natri huyết Hạ magnesi huyết Hạ calci huyết ⁽¹⁾ Hạ kali huyết
Rối loạn tâm thần		Rối loạn giấc ngủ	Trầm cảm (và tất cả các tình trạng nặng thêm)	Mất định hướng (và tất cả các tình trạng nặng thêm)	Ảo giác Nhầm lẫn (đặc biệt ở những bệnh nhân dễ mắc, cũng như làm nặng thêm các triệu chứng này trong trường hợp đã có bệnh từ trước)
Rối loạn thần kinh		Nhức đầu Chóng mặt	Rối loạn vị giác		Dị cảm
Rối loạn mắt			Rối loạn thị lực /nhìn mờ		
Rối loạn tiêu hóa	Polyp tuyến tiền liệt (lành tính)	Tiêu chảy Buồn nôn/nôn Chướng bụng và đầy hơi Táo bón Khô miệng Đau bụng và khó chịu			

Rối loạn gan mật		Tăng enzym gan (transaminase, γ -GT)	Tăng bilirubin		Tổn thương tế bào gan Vàng da Suy tế bào gan
Rối loạn da và mô dưới da		Nổi ban/ngoại ban/phát ban Ngứa	Mày đay Phù mạch		Hội chứng Stevens-Johnson Hội chứng Lyell Hồng ban đa dạng Nhạy cảm ánh sáng Lupus ban đỏ bán cấp
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống	Đau khớp Đau cơ		Co thắt cơ ⁽²⁾
Rối loạn thận và tiết niệu					Viêm thận kẽ (có thể tiến triển thành suy thận)
Rối loạn sinh sản và tuyến vú			Chứng vú to ở nam giới		
Rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc		Suy nhược, mệt mỏi và khó chịu	Tăng thân nhiệt Phù ngoại biên		

¹. Hạ calci huyết liên quan đến hạ magnesi huyết.

². Co thắt cơ do rối loạn điện giải.

12. Quá liều và cách xử trí

Hiện 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 liên kết chủ yếu với protein, do đó 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 thể đưa ra khuyến cáo điều trị đặc hiệu nào.

13. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế bơm proton.

Mã ATC: A02BC02

Cơ chế tác dụng:

Pantoprazol là một dẫn xuất của benzimidazol có tác động 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, tức là 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 bài tiết do kích thích. Ở hầu hết các bệnh nhân, những triệu chứng mất hoàn toàn trong vòng 2 tuần. Cũng như các chất ức chế bơm proton và ức chế thụ thể H₂ khác, pantoprazol có thể làm giảm nồng độ acid dạ dày, từ đó làm nồng độ gastrin tăng tỷ lệ với nồng độ acid bị giảm. Sự tăng nồng độ gastrin có thể hồi phục. Vì pantoprazol có thể gắn kết với enzym ở vị trí xa thụ thể tế bào, nó có thể gây ức chế độc lập 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

Trị số gastrin lúc đói tăng theo pantoprazol. Trong hầu hết trường hợp khi dùng ngắn hạn, 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 sự tăng nhẹ đến vừa về số lượng tế bào nội tiết đặc hiệu (ECL) trong dạ dày ở một số ít trường hợp khi 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 khối u dạng carcinoid (tăng sản không điển hình) hoặc các u carcinoid dạ dày được nhận thấy trong các thử nghiệm ở động vật nhưng chưa được quan sát thấy trên người.

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

Trong quá trình điều trị bằng thuốc chống nôn, nồng độ gastrin huyết thanh tăng tương ứng với việc giảm tiết acid. CgA cũng tăng do giảm acid dạ dày. Mức CgA tăng có thể gây trở ngại cho việc xét nghiệm các khối u thần kinh.

Bằng chứng được công bố cho thấy rằng nên ngừng sử dụng thuốc ức chế bơm proton trong khoảng thời gian từ 5 ngày đến 2 tuần trước khi đo CgA. Điều này là để mức CgA trở về phạm vi tham chiếu vì mức CgA bị tăng cao đột ngột sau khi điều trị bằng PPI.

14. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Pantoprazol được hấp thu nhanh và đạt nồng độ cao nhất trong huyết tương ngay cả sau khi dùng một liều uống duy nhất 20 mg. Trung bình sau khi dùng thuốc khoảng 2,0-2,5 giờ, nồng độ cao nhất trong huyết thanh đạt được là khoảng 1-1,5 µg/ml và những trị số này vẫn không thay đổi sau khi dùng nhiều lần.

Dược động học của thuốc không thay đổi sau khi điều trị đơn liều hoặc điều trị nhắc lại. Trong khoảng liều điều trị từ 10-80 mg, động học trong huyết tương của pantoprazol gần như tuyến tính cả sau khi uống và điều trị đường tĩnh mạch.

Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nén được ghi nhận khoảng 77%. Khi dùng chung với thức ăn không ảnh hưởng đến AUC, nồng độ đỉnh trong huyết thanh và do đó không ảnh hưởng đến sinh khả dụng. Thời gian để đạt các thông số dược động học sẽ tăng lên bởi lượng thức ăn sử dụng đồng thời.

Phân bố

Tỷ lệ gắn kết protein huyết tương của pantoprazol 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/giờ/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, thời gian bán thải 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 hoá chính cả trong huyết thanh và trong nước tiểu là desmethylpantoprazol, chất sẽ liên hợp với sulphat. Thời gian bán thải của dạng chuyển hoá chính (vào khoảng 1,5 giờ) không dài hơn so với thời gian bán thải của pantoprazol.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

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 có thể được xúc tác chủ yếu bởi CYP3A4. Sau khi dùng một liều đơn pantoprazol 40 mg, diện tích dưới đường cong AUC trung bình cao hơn khoảng 6 lần ở người chuyển hóa kém so với những người có enzym CYP2C19 hoạt động bình thường (người chuyển hóa bình thường). Nồng độ đỉnh trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những phát hiện này không ảnh hưởng đến 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:

Mặc dù trên các bệnh nhân xơ gan (loại A và loại B theo hệ thống phân loại Child), thời gian bán thải tăng trong khoảng từ 3-6 giờ và diện tích dưới đường cong tăng lên theo hệ số 3-5, nhưng nồng độ tối đa trong huyết thanh cũng chỉ tăng nhẹ theo hệ số 1,3 so với người khỏe mạnh.

Người cao tuổi:

Có sự tăng nhẹ về giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ tối đa (Cmax) trên người tình nguyện lớn tuổi khi so với nhóm 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 and Cmax nằm trong phạm vi các trị số tương ứng ở người lớn.

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 0,8 hoặc 1,6 mg/kg pantoprazol cho trẻ em từ 2-16 tuổi, không có sự liên quan đáng kể giữa độ thanh thải của pantoprazol và độ tuổi hoặc cân nặng. AUC và thể tích phân bố phù hợp với các dữ liệu ở người lớn.

15. Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

17. Điều kiện bảo quản của thuốc: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ẩm

18. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

19. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:

Sản xuất tại: **Aurobindo Pharma Limited**

Địa chỉ: Unit-VII, SEZ, TSIIC, Plot No. S1, Survey No's: 411/P, 425/P, 434/P, 435/P & 458/P, Green Industrial Park, Polepally Village, Jedcherla Mandal, Mahaboobnagar District, Telangana State, Ấn Độ.