

Pantoloc 20mg



1. Thành phần

Thành phần trong mỗi viên **Pantoloc 20mg** có chứa **Pantoprazole** hàm lượng 20 mg.

Tá dược vừa đủ 1 viên.

Dạng bào chế: viên bao tan trong ruột

2. Tác dụng - Chỉ định của Pantoloc 20mg

Chỉ định dùng cho trẻ em từ 12 tuổi và người lớn điều trị trào ngược dạ dày thực quản hoặc phòng ngừa cơn tái phát trào ngược dạ dày thực quản.

Chỉ định ở người lớn có nguy cơ loét dạ dày nhưng cần điều trị với các NSAIDs.

3. Liều dùng - Cách dùng thuốc Pantoloc 20mg

Liều dùng

Tùy vào mục đích điều trị, liều dùng được khuyến cáo như sau:

Điều trị trào ngược dạ dày thực quản ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi	20mg/ngày
Ngăn ngừa tái phát viêm trào ngược ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi	20mg/ngày và có thể tăng lên 40mg/ngày

Ngăn ngừa nguy cơ loét dạ dày tá tràng do thuốc NSAIDs	20 mg/ngày
Bệnh nhân suy gan	Không dùng quá 20 mg/ngày

Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi

Bệnh nhân suy thận và người cao tuổi không cần điều chỉnh liều.

Cách dùng

Dạng viên dùng đường uống, nuốt trọn vện viên thuốc, không nhai hay nghiền viên thuốc.

4. Chống chỉ định

Không dùng cho người dị ứng với Pantoprazole hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

5. Tác dụng phụ

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, sốc phản vệ

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng: tăng lipid huyết, thay đổi cân nặng, giảm natri huyết, giảm Magie huyết.

Rối loạn tâm thần: rối loạn giấc ngủ, trầm cảm, mất định hướng, ảo giác.

Rối loạn hệ thần kinh: nhức đầu, chóng mặt, rối loạn vị giác.

Rối loạn mắt: rối loạn thị giác, nhìn mờ.

Rối loạn tiêu hoá: tiêu chảy, buồn nôn, nôn, chướng bụng, táo bón, đầy hơi, khô miệng, đau bụng, khó chịu.

Rối loạn gan mật: tăng enzyme gan, tăng bilirubin, tổn thương tế bào gan, vàng da, suy tế bào gan.

Rối loạn da và mô dưới da: nổi ban, phát ban, ngứa, nổi mề đay, phù mạch, ban đỏ, nhạy cảm với ánh sáng, hội chứng Stevens-Johnson.

Rối loạn xương khớp: gãy xương hông, xương cổ tay, đau khớp, đau cơ

Rối loạn thận, tiết niệu: viêm thận kẽ

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú: chứng vú to ở nam giới.

Rối loạn toàn thân: suy nhược, mệt mỏi, tăng thân nhiệt, phù ngoại biên.

6. Tương tác

Thuốc kháng nấm nhóm azol (ketoconazole, Itraconazole, posaconazole)	Có thể làm giảm sự hấp thu của các thuốc này
Thuốc điều trị nhiễm Virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) (atazanavir)	Giảm đáng kể Sinh khả dụng của những thuốc điều trị HIV
Thuốc chống đông coumarin (phenprocoumon hoặc warfarin)	Làm thay đổi chỉ số INR
Methotrexat	Làm tăng nồng độ Methotrexate trong huyết tương, có thể gây ngộ độc methotrexate.
Clopidogrel	Không cần điều chỉnh liều Clopidogrel khi dùng Pantoloc 20mg.
Sucrafat	Làm chậm hấp thu và sinh khả dụng của thuốc ức chế bơm proton.

7. Lưu ý khi sử dụng và bảo quản

Lưu ý và thận trọng

Thuốc ảnh hưởng đến gan nên cần theo dõi chức năng gan trong quá trình điều trị.

Những trường hợp viêm loét do tế bào ác tính thì không dùng thuốc, cần tiến hành các chẩn đoán loại trừ trước khi chỉ định thuốc.

Không dùng với thuốc chống virus HIV Atazanavir, và dùng cách xa thuốc Vitamin B12 do làm giảm hấp thu thuốc này.

Trường hợp cần điều trị kéo dài trên 1 năm, có thể tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hoá, cần theo dõi cẩn trọng bệnh nhân.

Báo cáo về giảm magie máu với đối tượng dùng thuốc từ 3 tháng đến 1 năm.

Báo cáo về tăng nguy cơ gãy xương đã có ở bệnh nhân dùng thuốc dài ngày.

Lưu ý sử dụng trên phụ nữ mang thai và bà mẹ cho con bú

Không sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai và bà mẹ cho con bú khi chưa có sự cho phép của bác sĩ.

Xử trí khi quá liều

Chưa có báo cáo. Nếu gặp tình trạng quá liều cần cấp cứu ngay tại cơ sở y tế gần nhất.

Bảo quản

Bảo quản nhiệt độ dưới 30 độ C, tránh ánh sáng mặt trời.

Đề xa tầm tay của trẻ.

8. Sản phẩm thay thế

Khi thuốc Pantoloc 20mg hết hàng, quý khách hàng có thể tham khảo các mẫu thuốc khác dùng thay thế như:

Thuốc Naptogast 20 của công ty Cổ phần BV Pharma, Việt Nam chứa thành phần tương tự là Pantoprazole 20mg dùng điều trị trào ngược dạ dày, thực quản, loét tá tràng. Đóng gói hộp 2 vỉ x 6 viên.

Thuốc Pantium-40 INTAS của công ty Intas Pharmaceuticals có thành phần Pantoprazol. Thuốc cũng được chỉ định trong những trường hợp tăng tiết acid quá mức, trào ngược dạ dày, viêm loét dạ dày. Đóng gói hộp 3 vỉ x 10 viên.

9. Cơ chế tác dụng

Dược lực học

Thuốc Pantoloc 20mg có chứa Pantoprazole thuộc nhóm ức chế bơm proton, ngăn ngừa tiết acid dạ dày bằng cách ức chế tế bào thành dạ dày tiết acid HCl. Cơ chế thuốc nhóm PPI ức chế acid thông qua ức chế enzyme H⁺,K⁺-ATPase, với sự ức chế phụ thuộc vào liều sử dụng.[1]

Dược động học

Hấp thu

Pantoloc 20mg được hấp thu nhanh qua đường uống, nồng độ đạt giá trị cao nhất đạt được ngay sau khi uống, sinh khả dụng đạt giá trị 77%.

Phân bố

Pantoloc 20mg kết hợp với protein huyết thanh rất cao khoảng 98%, Thể tích phân bố của thuốc khoảng 0,15 L/kg.

Chuyển hoá

Pantoprazole được chuyển hóa gần như hoàn toàn tại gan bằng con đường CYP2C19 với quá trình khử methyl, sau đó liên hợp sulphate.

Thải trừ

Thuốc được thải trừ phần lớn tại thận với khoảng 80%, còn lại qua phân và có thời gian T_{1/2} khoảng 1,5 giờ.

10. Tài liệu tham khảo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc
Dược Thư Quốc Gia Việt Nam

PANTOLOC® 20 mg

Thành phần

Một viên bao tan trong ruột có chứa: Pantoprazole 20 mg

(tương đương với 22,6 mg pantoprazole natri sesquihydrat)

Tá dược: Natri carbonat, mannitol, crospovidon, povidon K90, calci stearat, nước tinh khiết, poly (O-2-hydroxypropyl, O-methyl) cellulose, povidon K25, propylen glycol, methacrylic acid-ethylacrylat-copolymer (1:1), polysorbat 80, Natri lauryl sulphat, triethyl citrat, titan dioxide E 171, oxid sắt vàng E 172, mực in màu nâu (S-1-16530).

Dạng bào chế

Viên bao tan trong ruột

Được lực học

Nhóm dược lý điều trị: Chất ức chế bơm proton.
ATC Code: A02BC02

Cơ chế tác dụng

Pantoprazole là một chất thay thế của benzimidazole có tác động ức chế bài tiết acid hydrochlorid dạ dày bằng cách ức chế chọn lọc bơm proton của các tế bào thành dạ dày. Pantoprazole 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 hydrochlorid 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 hydrochlorid. 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 H2 khác, điều trị với pantoprazole 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 pantoprazole 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 hydrochlorid 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.

Các trị số gastrin lúc đói tăng theo pantoprazole. 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 pantoprazole quá một năm trên các thông số nội tiết của tuyến giáp theo kết quả trong các nghiên cứu trên động vật.

Được động học

Hấp thu

Pantoprazole được hấp thu nhanh và đạt được nồng độ cao nhất trong huyết tương ngay cả sau khi dùng một liều uống duy nhất 20 mg. Trung bình sau khi dùng 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.

Được 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 pantoprazole 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

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 tiếp tục điều trị với các NSAIDs (xem mục cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng).

Chống chỉ định

Quá mẫn với pantoprazole, các thuốc thuộc nhóm benzimidazole hoặc với bất kỳ tá dược nào.

Liều lượng và cách dùng

Không được nhai hoặc nghiền viên thuốc, nên uống nguyên viên với nước 1 giờ trước bữa ăn.

Liều khuyến cáo

Người lớn và trẻ từ 12 tuổi trở lên:

Điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản:

Liều uống được khuyến cáo là 1 viên bao tan trong ruột Pantoloc® 20 mg/ngày. Nhìn chung các triệu chứng giảm trong vòng 2-4 tuần điều trị. Nếu 4 tuần chưa đủ, chỉ cần kéo dài điều trị thêm 4 tuần nữa để làm giảm các triệu chứng trở lại bình thường. Khi các triệu chứng đã giảm bớt, có thể kiểm soát các triệu chứng tái phát bằng một liệu trình theo yêu cầu là 20mg/ngày nếu cần. Có thể phải tính đến việc chuyển sang điều trị với một liệu pháp liên tục trong trường hợp các triệu chứng không hoàn toàn được kiểm soát đầy đủ sau khi đã điều trị với liệu trình theo yêu cầu.

Điều trị kiểm soát kéo dài và phòng ngừa cơn tái phát trong viêm thực quản trào ngược.

Trong điều trị kéo dài, khuyến cáo dùng liều duy trì 1 viên bao tan trong ruột Pantoloc® 20 mg/ngày, tăng liều lên 40 mg pantoprazole/ngày nếu có tái phát. Có thể dùng viên Pantoloc® 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 pantoprazole.

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 tiếp tục điều trị với các NSAIDs.

Liều khuyến cáo: uống 1 viên bao tan trong ruột Pantoloc® 20 mg/ngày.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Trẻ dưới 12 tuổi

Pantoloc® không được khuyến cáo dùng ở trẻ dưới 12 tuổi do dữ liệu về an toàn và hiệu quả trên nhóm tuổi này còn hạn chế.

Bệnh nhân suy gan

Đối với bệnh nhân suy gan, không nên vượt quá liều 20mg pantoprazole mỗi ngày (Xem cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng).

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Bệnh nhân lớn tuổi
Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân lớn tuổi.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ
Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc

Suy gan

Ở bệnh nhân bị suy gan nặng, cần theo dõi các enzyme gan đều đặn trong thời gian điều trị bằng pantoprazole, đặc biệt là sử dụng dài hạn. Trong trường hợp tăng enzyme gan, phải ngừng điều trị (xem phần liều lượng và cách dùng).

Dùng đồng thời với thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs)

Việc sử dụng Pantoloc® 20 mg để phòng loét dạ dày tá tràng gây ra do điều trị với thuốc chống viêm

dịch		Các phản ứng phản vệ và sốc phản vệ)		
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng lipid huyết và tăng lipid (triglyceride, cholesterol); Thay đổi cân nặng		Giảm natri huyết; Giảm mangan huyết (xem cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).
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; Lú lẫn (đặc biệt ở bệnh nhân dễ mắc, cũng như nặng thêm các triệu chứng này trong trường hợp có từ trước)
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu; Chóng mặt	Rối loạn vị giác		Dị cảm
Rối loạn mắt		Rối loạn thị giác / nhìn mờ		
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy; Buồn nôn / nôn; Chướng bụng và đầy hơi; Táo bón; Khô miệng; Đau bụng và khó chịu			
Rối loạn gan mật	Tăng enzyme 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	Nổi mề đay; Phù mạch		Hội chứng Stevens-Johnson; hội chứng Lyell; Ban đỏ đa dạng; Nhạy cảm ánh sáng; Lupus ban đỏ bản cấp trên da (xem phần 'Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng')
Rối loạn cơ xương khớp	Gãy xương hông, xương cổ tay hoặc xương cột sống (xem cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)	Đau khớp; Đau cơ		Cơ thắt cơ bắp
Rối loạn thận và tiết niệu				Viêm thận kẽ (có thể tiến triển thành suy thận)
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú		Chứng vú to ở nam giới		
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Suy nhược, mệt mỏi và khó chịu	Tăng thân nhiệt; Phù ngoại biên		

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều

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 pantoprazole 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.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C

Để xa tầm tay của trẻ em

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng được ghi rõ trên vỏ hộp.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Qui cách đóng gói

Hộp 1 vỉ 7 viên bao tan ruột

Hộp 1 vỉ 14 viên bao tan ruột

Cơ sở sản xuất

Takeda GmbH

Cơ sở sản xuất Oranienburg,

Lehnitzstr. 70-98, 16515 Oranienburg, Đức

EU SPC v26Nov2015 & CCDS v3.1_15Sep2014

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 pantoprazole 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 pantoprazole 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 desmethylpantoprazole, 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 pantoprazole.

Các đặc tính ở bệnh nhân/nhóm bệnh nhân đặc biệt.

Người chuyển hóa kém

Khoảng 3% dân số châu Âu thiếu enzyme chức năng CYP2C19 và được gọi là người chuyển hóa kém. Ở những người này sự chuyển hóa của pantoprazole chủ yếu có thể được xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng một liều đơn pantoprazole 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 enzyme 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 pantoprazole.

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 pantoprazole ngắn. Chỉ có một lượng rất nhỏ pantoprazole được thẩm tách. Mặc dù dạng chuyển hoá chính của pantoprazole 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), giá trị thời gian bán thải tăng trong khoảng từ 3 đến 6 giờ và giá trị diện tích dưới đường cong tăng lên theo hệ số 3 -5, nồng độ tối đa trong huyết thanh cũng chỉ tăng nhẹ theo hệ số 1,3 khi so với người khỏe mạnh.

Người già

Có sự tăng nhẹ về giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ tối đa (C_{max}) trên người tình nguyện lớn tuổi khi so 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 pantoprazole cho trẻ em từ 5 - 16 tuổi, AUC and C_{max} 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 pantoprazole cho trẻ em từ 2 - 16 tuổi, không có sự liên quan đáng kể giữa độ thanh thải của pantoprazole và tuổi hoặc cân nặng. AUC và thể tích phân bố phù hợp với các dữ liệu ở người lớn.

Chỉ định

Người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên:
Dùng trong điều trị triệu chứng bệnh trào ngược dạ dày thực quản.
Dùng trong điều trị kiểm soát kéo dài và phòng ngừa cơn tái phát trong viêm thực quản trào ngược.

Người lớn

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 mà khả năng hấp thu phụ thuộc pH dạ dày như atazanavir do làm giảm đáng kể sinh khả dụng của những thuốc này (xem phần Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác).

Ảnh hưởng trên sự hấp thu vitamin B12

Pantoprazole, cũng như tất cả các thuốc ức chế tiết acid khác có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) đo giảm hoặc thiếu acid chlohydric 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 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

Điều trị bằng Pantoloc® 20mg có thể dẫn đến tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do các vi khuẩn như *Salmonella* và *Campylobacter* hoặc *C. difficile*.

Giảm Magnesi huyết

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

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

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 lớn 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 tổng quát nguy cơ gãy xương khoảng 10-40%. Một số trường hợp tăng 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 họ nên được dùng đầy đủ vitamin D và canxi.

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 Pantoloc® 20mg. 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.

Phụ nữ mang 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/sơ sinh của Pantoloc® 20 mg.

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

Như một biện pháp thận trọng, nên tránh dùng Pantoloc® 20 mg trong quá trình mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy pantoprazole bài tiết vào sữa. Không đủ dữ liệu về sự bài tiết của pantoprazol vào sữa mẹ nhưng sự bài tiết vào sữa mẹ đã được báo cáo. Vì vậy cần quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng/kiêng điều trị bằng Pantoloc® 20mg, điều này nên dựa vào lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị Pantoloc® 20mg 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.

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Thuốc có được đồng hấp thu phụ thuộc pH

Do tác dụng ức chế tiết acid dạ dày sâu sắc và kéo dài, pantoprazole có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu của các thuốc có khả dụng đường uống phụ thuộc vào pH dạ dày, ví dụ một số thuốc kháng nấm nhóm azole như ketoconazole, itraconazole, posaconazole và thuốc khác như erlotinib.

Thuốc ức chế HIV protease

Không khuyến cáo dùng đồng thời pantoprazole 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 (xem phần "Cảnh báo thận trọng đặc biệt khi dùng").

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 pantoprazole không nên vượt quá 20mg 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 được 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.

Methotrexate

Dùng đồng thời các thuốc ức chế bơm proton với methotrexate (khởi đầu với liều cao), có thể làm tăng và mở rộng nồng độ huyết tương của methotrexate và/hoặc chất chuyển hóa hydroxymethotrexate, điều này có thể dẫn đến ngộ độc methotrexate.

Các nghiên cứu về tương tác khác

Pantoprazole được chuyển hóa mạnh ở gan qua hệ thống enzyme cytochrome 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 carbamazepine, diazepam, glibenclamide, nifedipine và thuốc ngừa thai dạng uống chứa levonorgestrel và ethinyl oestradiol không phát hiện tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên,

tương tác của pantoprazole với các thuốc hoặc hợp chất khác mà được chuyển hóa bởi cùng hệ enzyme có thể được loại trừ.

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 pantoprazole không ảnh hưởng đến sự 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 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 pantoprazole với các kháng sinh tương ứng (clarithromycin, metronidazole, 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 fluvoxamide có thể làm tăng phơi nhiễm toàn thân của pantoprazol. Có thể cần nhắc giảm liều cho những bệnh nhân điều trị pantoprazol lâu dài với liều cao hoặc bị suy gan.

Tác nhân cảm ứng enzyme 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 enzyme này.

Clopidogrel

Dùng đồng thời pantoprazole và clopidogrel trên những người khỏe mạnh không gây ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng trên sự chuyển hóa thành dạng có hoạt tính của clopidogrel hoặc tác dụng ức chế tiểu cầu gây ra bởi clopidogrel. Không cần thiết phải chỉnh liều clopidogrel khi dùng với liều pantoprazole đã được phê duyệt.

Sucralfat

Khả năng làm chậm hấp thu và giảm sinh khả dụng của các thuốc ức chế bơm proton (như: lansoprazol, omeprazole); dùng các thuốc ức chế bơm proton ít nhất 30 phút trước khi dùng sucralfat

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Pantoprazol không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe hay 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.

Tác dụng không mong muốn

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

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng phụ đã được báo cáo với pantoprazole, 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 phản ứng phụ được báo cáo từ kinh nghiệm hậu mãi, không thể áp dụng bất kỳ tần suất nào về phản ứng phụ và do đó được đề cập là tần suất "không rõ".

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