

Pantoloc 40mg



1. Thành phần

Thành phần: Pantoloc 40mg có chứa thành phần chính là Pantoprazole hàm lượng 40mg và các tá dược vừa đủ 1 viên.

2. Pantoloc 40mg là thuốc gì?

Tác dụng

Pantoprazol thuộc nhóm thuốc ức chế bơm proton, ức chế đặc hiệu và không hồi phục bơm proton do tác dụng chọn lọc trên thành tế bào dạ dày. Pantoprazol ức chế giai đoạn cuối trong quá trình tạo thành acid ở dạ dày bằng liên kết đồng hóa trị với hệ men ($H^+ - K^+$) ATPase tại bề mặt tiết của tế bào thành dạ dày. Từ đó ức chế acid dạ dày tiết ra, tuy nhiên thuốc chỉ có tác dụng ức chế tiết acid dạ dày không có ảnh hưởng đến khả năng tiết dịch vị và các yếu tố nội mô cũng như hoạt động co bóp của dạ dày.

Chỉ định

Đối tượng	Chỉ định
Người trưởng thành và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên	Bệnh viêm thực quản trào ngược
Người lớn	Các bệnh lý liên quan đến dạ dày, như loét dạ dày và tá tràng, có thể được điều trị bằng cách kết hợp hai loại kháng sinh phù hợp để tiêu diệt vi khuẩn <i>Helicobacter pylori</i> , từ đó giảm nguy cơ tái phát loét do vi khuẩn này. Loét tá tràng Loét dạ dày Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng liên quan đến tăng tiết dịch bệnh lý.

==>> Xem thêm thuốc có cùng hoạt chất: Thuốc Pantoprazol G.E.S 40mg - Thuốc chống viêm loét dạ dày.

3. Liều dùng - Cách dùng thuốc Pantoloc 40mg

Liều dùng

Sử dụng thuốc theo chỉ định của bác sĩ.

Viêm thực quản do trào ngược (người lớn và trẻ ≥ 12 tuổi)

Dùng 1 viên/ngày.

Nếu cần, có thể tăng liều lên 2 viên/ngày.

Thời gian điều trị thường từ 4–8 tuần.

Diệt vi khuẩn *Helicobacter pylori* (phối hợp kháng sinh)

Áp dụng cho bệnh nhân loét dạ dày – tá tràng có *H. pylori* dương tính.

Pantoloc được dùng kết hợp với 2 loại kháng sinh phù hợp theo phác đồ điều trị.

Điều trị loét dạ dày

Uống 1 viên/ngày, có thể tăng lên 2 viên nếu cần thiết.

Thời gian điều trị thường 4 tuần, có thể kéo dài thêm 4 tuần nếu chưa khỏi.

Điều trị loét tá tràng

Dùng 1 viên/ngày, tăng liều nếu cần.

Thường khỏi sau 2 tuần, có thể kéo dài thêm 2 tuần nếu cần thiết.

Hội chứng Zollinger-Ellison và tình trạng tăng tiết acid bệnh lý

Bắt đầu với liều 80 mg/ngày (2 viên).

Có thể điều chỉnh tăng/giảm tùy theo đáp ứng lâm sàng.
Nếu dùng liều trên 80 mg/ngày, nên chia làm 2 lần uống.
Liều tạm thời có thể vượt 160 mg/ngày nhưng không dùng kéo dài.

Cách dùng

Thuốc Pantoloc 40mg được bào chế dạng viên nên dùng đường uống. Nuốt nguyên viên, không được nghiền hoặc nhai.

Uống trước bữa ăn 1 giờ.

4. Chống chỉ định

Không sử dụng phối hợp để diệt H. pylori cho bệnh nhân có chức năng gan, thận suy trung bình đến nặng do chưa đủ dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn.

Không dùng cho người dị ứng với pantoprazol, nhóm benzimidazol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không phối hợp với Atazanavir, tương tự như các thuốc ức chế bơm proton khác, do nguy cơ tương tác thuốc.

5. Tác dụng phụ

Các tác dụng phụ có thể gặp:

Các tác dụng phụ thường gặp: Mệt mỏi, đau đầu, phát ban da, mày đay, đau cơ, đau khớp.

Một số triệu chứng khác: Suy nhược, choáng váng, chóng mặt, ngứa, tăng enzym gan.

Các triệu chứng hiếm gặp: Toát mồ hôi, phù ngoại biên, tình trạng khó chịu, phản vệ. Ban sẩn, mụn trứng cá, rụng tóc, viêm da tróc vảy, phù mạch, hồng ban đa dạng, viêm miệng, ợ hơi, rối loạn tiêu hóa. Nhìn mờ, chứng sợ ánh sáng. Mất ngủ, ngủ gà, tình trạng kích động hoặc ức chế, ù tai, run, nhảm lẫn, ảo giác, dị cảm.

Có thể gây tăng bạch cầu ưa acid, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu.

6. Tương tác

Thuốc phụ thuộc pH dạ dày: Pantoprazol làm giảm acid dạ dày nên có thể làm giảm hấp thu các thuốc cần môi trường acid để hấp thu tốt như: nhómazole (ketoconazole, Itraconazole, posaconazole) và Erlotinib.

Thuốc ức chế HIV protease: Không nên dùng cùng pantoprazol, đặc biệt là atazanavir, vì làm giảm hấp thu. Nếu bắt buộc dùng chung, cần theo dõi tải lượng virus và không vượt quá 20mg pantoprazol/ngày.

Thuốc chống đông coumarin (warfarin, phenprocoumon): Không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học, nhưng có thể làm tăng INR và nguy cơ chảy máu. Cần theo dõi chỉ số đông máu khi dùng phối hợp.

Methotrexat: Dùng liều cao methotrexat có thể tăng nồng độ trong máu khi phối hợp với pantoprazol. Nên cân nhắc ngưng pantoprazol tạm thời trong điều trị liều cao.

Clopidogrel: Không gây ảnh hưởng lâm sàng đáng kể đến chuyển hóa hay tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Không cần chỉnh liều khi dùng chung.

Sucralfat: Làm giảm hấp thu PPI, nên uống pantoprazol trước ít nhất 30 phút.

Tương tác qua enzym gan: Pantoprazol chuyển hóa chủ yếu qua CYP2C19 và một phần qua CYP3A4. Không ghi nhận tương tác đáng kể với nhiều thuốc chuyển hóa qua các enzyme này (carbamazepine, Diazepam, Nifedipine, thuốc ngừa thai...). Tuy nhiên, vẫn nên lưu ý khả năng tương tác với thuốc khác cùng cơ chế chuyển hóa.

Không tương tác đáng kể: Không ảnh hưởng đến các thuốc chuyển hóa bởi CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 hay Digoxin. Không tương tác với thuốc kháng acid và một số kháng sinh thường dùng (clarithromycin, Metronidazole, Amoxicillin).

Thuốc ức chế hoặc cảm ứng enzym: Fluvoxamine (ức chế CYP2C19) có thể làm tăng nồng độ pantoprazol – cần nhắc giảm liều khi dùng lâu dài. Rifampicin và St. John's Wort (cảm ứng enzym) có thể làm giảm nồng độ pantoprazol.

7. Lưu ý khi sử dụng và bảo quản

Lưu ý và thận trọng

Người bệnh khi sử dụng thuốc cần chú ý một số trường hợp:

Sử dụng thuốc trong một thời gian dài có thể làm tăng nhẹ nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và xương sống, chủ yếu xảy ra ở người già hoặc khi có các yếu tố nguy cơ khác. Người bệnh nên bổ sung đầy đủ Vitamin D và calci.

Để không ảnh hưởng đến công việc, người bệnh nên tự đánh giá tình trạng bản thân trước khi lái xe và vận hành máy móc.

Bệnh nhân không tự ý ngưng thuốc mà phải làm theo sự hướng dẫn của bác sĩ, tránh tình trạng dùng thuốc đột ngột có thể làm cho tình trạng bệnh trở nên nặng hơn.

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

Cần nhắc giữa các mặt lợi ích và rủi ro khi dùng thuốc cho phụ nữ đang nuôi con bằng sữa, khi dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú cần có sự chỉ định và theo dõi sát sao của bác sĩ.

Bảo quản

Bảo quản thuốc ở nơi khô ráo, thoáng mát, không để thuốc ở nơi có ánh nắng trực tiếp chiếu vào hoặc nơi có độ ẩm cao.

Không bảo quản thuốc ở nơi có nhiệt độ cao như trên nóc tủ lạnh, nóc tivi và nơi có ẩm ướt như nhà tắm.

Để xa tầm tay trẻ em.

8. Tài liệu tham khảo:

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Dược Thư Quốc Gia Việt Nam

Rx

PANTOLOC 40 mg



**Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

1. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi viên nén bao tan trong ruột chứa 40mg pantoprazole (như natri sesquihydrate)
Về danh mục tá dược đầy đủ xem mục 5.1.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên bao tan trong ruột Pantoloc 40 mg: viên nén bao phim hình bầu dục hai mặt lõi màu vàng có in chữ "P 40" màu nâu trên một mặt.

3. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

3.1 Chỉ định điều trị

Pantoloc 40 mg dùng để điều trị cho người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên:

- Viêm thực quản trào ngược
- Pantoloc 40 mg dùng để điều trị cho người lớn:
 - Phối hợp với kháng sinh thích hợp để tiết trừ vi khuẩn *Helicobacter pylori* ở những bệnh nhân có viêm loét do *H. pylori*
 - Loét dạ dày
 - Loét tá tràng
 - Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng bài tiết bệnh lý.

3.2 Liều lượng và cách dùng

Liều lượng

Liều khuyến cáo:

Người lớn và thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Viêm thực quản do trào ngược

Một viên Pantoloc 40 mg mỗi ngày. Trong trường hợp cá biệt, có thể dùng liều gấp đôi (tăng lên 2 viên Pantoloc 40 mg/ngày), nhất là khi không có đáp ứng với liều điều trị khác. Thời gian điều trị viêm thực quản trào ngược thường là 4 tuần. Nếu chưa đủ, kết quả thường đạt được sau khi điều trị thêm 4 tuần nữa.

Người lớn:

Ở những bệnh nhân dương tính với *Helicobacter pylori* có viêm loét dạ dày và tá tràng, nên tiết trừ vi khuẩn bằng trị liệu kết hợp với 2 viên Pantoloc 40 mg/ngày. Nên tham khảo thêm các hướng dẫn quốc gia (ví dụ như các khuyến cáo tại địa phương) về tính kháng thuốc của vi khuẩn và việc sử dụng các kháng sinh thích hợp. Liều khuyến cáo để tiết trừ *H. pylori* như sau: Pantoloc 40 mg - 80 mg 1 - 2 viên/ngày + 1000 mg amoxicillin 2 lần/ngày + 250 - 500 mg clarithromycin 2 lần/ngày.

Tuy thuộc vào mô hình đề kháng kháng sinh và mức độ cần tiết trừ, có thể dùng kết hợp 1 viên Pantoloc 40 mg hoặc 2 viên chia 2 lần/ngày với các kháng sinh thích hợp (ví dụ như metronidazole, tinidazole kèm hoặc không kèm với bismuthsubcitrate) tùy theo khuyến cáo hoặc hướng dẫn của quốc gia trong tiết trừ *H. pylori*.

Trong trị liệu phối hợp diệt *Helicobacter pylori*, cần uống viên Pantoloc 40 mg thứ hai trước bữa tối một giờ. Thông thường khi điều trị phối hợp thuốc, thời gian dùng thuốc là 7 ngày, tối đa kéo dài tới 2 tuần. Để đảm bảo chữa lành vết loét, có thể kéo dài thời gian điều trị với Pantoloc 40 mg, tuy nhiên cần cần nhắc liều khuyến cáo cho loét tá tràng và loét dạ dày. Nếu không cần điều trị phối hợp như trong trường hợp xét nghiệm *Helicobacter pylori* âm tính, áp dụng đơn liệu pháp Pantoloc 40 mg sau đây:

Điều trị loét dạ dày:

1 viên Pantoloc 40 mg mỗi ngày. Trường hợp cá biệt có thể dùng liều gấp đôi (tăng lên 2 viên Pantoloc 40 mg/ngày) nhất là khi không có đáp ứng với điều trị khác. Thời gian điều trị loét dạ dày thường là 4 tuần. Nếu chưa đủ, kết quả thường đạt được sau khi điều trị thêm 4 tuần nữa.

Điều trị loét tá tràng:

1 viên Pantoloc 40 mg mỗi ngày. Trường hợp cá biệt có thể dùng liều gấp đôi (tăng lên 2 viên Pantoloc 40 mg/ngày) nhất là khi không có đáp ứng với điều trị khác. Loét tá tràng thường khởi bệnh trong vòng 2 tuần. Nếu thời gian điều trị 2 tuần là chưa đủ, kết quả thường đạt được sau khi điều trị thêm 2 tuần nữa.

Điều trị hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng bài tiết bệnh lý khác:

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

thể xảy ra nhưng những triệu chứng này có thể khởi đầu một cách âm thầm và bị bỏ qua. Ở phần lớn các bệnh nhân bị ảnh hưởng, giảm magie huyết được cải thiện sau khi bổ sung magie và ngưng sử dụng PPIs.

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

Gây xương:

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

Lupus ban đỏ bản cấp trên da (SCLE):

Thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến những trường hợp hiếm bị lupus ban đỏ bản 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 ngưng sử dụng Pantoloc 40mg. Bệnh nhân lupus ban đỏ bản 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 bản cấp trên da với thuốc ức chế bơm proton khác.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm:

Tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán khối u nội tiết thần kinh. Để tránh sự ảnh hưởng này, nên ngưng điều trị Pantoloc ít nhất là 5 ngày trước khi định lượng CgA (xem phần Dược lực học). Nếu nồng độ CgA và Gastrin chưa trở về ngưỡng tham chiếu sau lần định lượng đầu tiên, nên định lượng lại sau 14 ngày dừng điều trị với chất ức chế bơm proton.

3.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác.

Thuốc có được động học hấp thụ phụ thuộc pH:

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

Thuốc ức chế HIV protease:

Không khuyến cáo dùng đồng thời pantoprazol với các thuốc ức chế protease HIV mà khả năng có mức hấp thụ phụ thuộc vào độ pH dạ dày như atazanavir do làm giảm đáng kể sinh khả dụng của những thuốc này (Xem mục 3.4).

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

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:

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

Các nghiên cứu về tương tác khác:

Pantoprazol được chuyển hóa 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

Không được vượt qua liều hàng ngày 20 mg pantoprazol (1 viên 20 mg pantoprazol) ở bệnh nhân suy gan nặng. Pantoloc 40 mg không được sử dụng trong điều trị phối hợp để diệt trừ *H. pylori* cho những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan mức độ từ trung bình tới nặng, vì hiện chưa có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của pantoprazol trong điều trị phối hợp cho những bệnh nhân này (xem mục 3.4).

Suy thận:

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy chức năng thận. Pantoloc 40 mg không được sử dụng trong điều trị phối hợp để diệt vi khuẩn *Helicobacter pylori* ở những bệnh nhân bị suy chức năng thận vì hiện nay chưa có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của Pantoloc 40 mg trong điều trị phối hợp ở những bệnh nhân này (Xem mục 4.2).

Người cao tuổi:

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi (xem mục 4.2).

Trẻ em dưới 12 tuổi:

Pantoloc 40 mg không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 12 tuổi do dữ liệu về an toàn và hiệu quả còn hạn chế ở nhóm tuổi này (Xem mục 4.2).

Cách dùng

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

3.3 Chống chỉ định

Quá mẫn với pantoprazole, các thuốc thuộc nhóm benzimidazole hoặc với bất kỳ tá dược nào trong mục 5.1.

3.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng.

Suy gan:

Ở bệnh nhân bị suy gan nặng, cần theo dõi các enzyme gan đều đặn trong thời gian điều trị bằng pantoprazol, đặc biệt là sử dụng dài hạn. Trong trường hợp tăng enzyme gan, phải ngưng điều trị (xem mục 3.2).

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 dạ dày ác tính:

Đáp ứng triệu chứng với pantoprazol có thể che lấp các triệu chứng của bệnh dạ dày ác tính và làm chậm trễ chẩn đoán. Khi có bất kỳ triệu chứng cảnh báo nào (như giảm cân rõ rệt không có chủ ý, nôn 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.

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 protease 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 mục 3.5).

Ảnh hưởng trên sự hấp thu vitamin B12:

Ở bệnh nhân bị hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng tăng tiết bệnh lý khác cần phải điều trị lâu dài, pantoprazol, cũng như tất cả các thuốc ức chế tiết a-xit khác có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 (cyanocobalamin) do giảm a-xit chlohydric dịch vị hoặc thiếu a-xit 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 40mg 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 magie huyết:

Giảm magie huyết nặng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc ức chế bơm proton (PPIs) như pantoprazol trong ít nhất ba tháng, và ở hầu hết các trường hợp trong một năm. Triệu chứng giảm magie huyết nặng như mệt mỏi, co cứng, mê sảng, co giật, chóng mặt và rối loạn nhịp thất có

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

Kết quả từ một loạt các nghiên cứu về tương tác chứng minh rằng pantoprazol không ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các hoạt chất được chuyển hóa bởi CYP1A2 (như caffeine, 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 a-xit 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, 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 fluvoxamid 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.

3.6 Khả năng mang thai, Phụ nữ có thai và cho con bú.

Phụ nữ mang thai:

Một dữ liệu trung bình trên phụ nữ mang thai (trong khoảng 300-1000 phụ nữ mang thai) cho thấy không có dị dạng hoặc độc tính trên bào thai/sơ sinh của Pantoloc 40 mg.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính đối với sinh sản (xem mục 4.3).

Như một biện pháp thận trọng, nên tránh dùng Pantoloc 40 mg trong quá trình mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy pantoprazol 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. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ. Vì vậy cần quyết định nên ngưng cho con bú hoặc ngưng/kiêng điều trị bằng Pantoloc 40 mg, điều này nên dựa vào lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị Pantoloc 40 mg đối với người mẹ.

Khả năng sinh sản:

Không có bằng chứng về sự giảm khả năng sinh sản sau khi dùng pantoprazol trong nghiên cứu trên động vật (xem mục 4.3).

3.7 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.

3.8 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.

3.9 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 dùng nạp tốt.

Vi pantoprazole gắn kết mạnh với protein, thuốc nên được rửa dạ dày và kinh nghiệm hậu mãi

Bảng 1. Các phản ứng phụ với pantoprazole trong thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm hậu mãi

	Tần suất	Thường gặp	ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Nhóm cơ quan hệ thống						

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 cả 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 Magie huyết (xem mục 3.4); Giảm calci huyết ¹ ; Giảm 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)	Áo 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		Di cảm
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác / nhìn mờ		
Rối loạn tiêu hóa	U tuyền đầy (lành tính)	Tiêu chảy; Buồn nôn/nôn; Chướng bụng và đầy hơi; Táo bón; Khô miệng; Đau bụng và khó chịu			Viêm đại tràng vi thể
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 ²)
Rối loạn cơ xương khớp		Gãy xương hông, xương cổ tay hoặc xương cột sống (xem mục 3.4)	Đau khớp; Đau cơ		Cơ thất cơ bắp ²
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		

¹ Hạ Giảm calci huyết kết hợp với giảm magie huyết

² Cơ thất cơ do hậu quả của rối loạn điện giải.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi có liên quan đến thuốc

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi có liên quan đến thuốc sau khi thuốc được cấp phép là quan trọng. Nó cho phép tiếp tục kiểm soát việc cân bằng giữa lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các nhân viên y tế được yêu phải báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nào nghi có liên quan đến thuốc qua hệ thống báo cáo quốc gia.

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.

4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

4.1 Các đặc tính dược lực học

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

ATC Code: A02BC02

Cơ chế tác dụng:

Pantoprazol là một chất thay thế của benzimidazol có tác động ức chế bài tiết a-xit 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 a-xit tại các tế bào thành dạ dày để gây tác động ức chế enzym H⁺ K⁺-ATPase, giai đoạn cuối cùng sản sinh a-xit hydroclorid trong dạ dày. Sự ức chế phụ thuộc liều dùng và tác động đồng thời lên cả quá trình bài tiết cơ bản và tăng sản sinh của a-xit hydroclorid. Ở hầu hết các bệnh nhân, các triệu chứng mất hoàn toàn trong vòng 2 tuần. Cũng như các chất ức chế bơm proton và ức chế thụ thể H₂ khác, điều trị với pantoprazol có thể gây giảm độ a-xit dạ dày, do đó làm tăng nồng độ gastrin IV lệ theo nồng độ a-xit dạ dày. Sự tăng này sẽ

bản thải tương đối chậm (2 - 3 giờ), quá trình bài tiết vẫn diễn ra nhanh và không thay hiện tương tích lũy.

Bệnh nhân suy gan:

Tuy nhiên trên các bệnh nhân xơ gan (loại A và loại B theo hệ thống phân loại Child), giá trị thời gian bán thải tăng trong khoảng từ 7 đến 9 giờ và giá trị diện tích dưới đường cong tăng lên theo hệ số 5-7, nồng độ tối đa trong huyết thanh cũng chỉ tăng nhẹ theo hệ số 1.5 khi so với người khỏe mạnh.

Người già:

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

4.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có tác dụng

bằng cách kích thích các chất khác (như acetylcholin, histamin, gastrin). Tác động này giống nhau kể cả khi điều trị theo đường uống hoặc đường tĩnh mạch.

Tác dụng dược lực học

Các trị số gastrin lúc đói tăng theo pantoprazol. Khi dùng ngắn hạn, trong hầu hết trường hợp các trị số này không vượt quá giới hạn trên của mức bình thường. Trong thời gian điều trị dài hạn, nồng độ gastrin tăng gấp đôi trong hầu hết các trường hợp. Tuy nhiên, sự tăng quá mức chỉ xảy ra trong các trường hợp riêng lẻ. Kết quả đã quan sát thấy tăng nhẹ đến trung bình về số lượng tế bào nội tiết đặc hiệu (ECL) trong dạ dày ở một số ít trường hợp trong thời gian điều trị dài hạn (đơn giản là tăng sản u dạng tuyến). Tuy nhiên, theo các nghiên cứu đã được tiến hành cho đến nay, sự hình thành các tiền thân carcinoid (tăng sản không điển hình) hoặc carcinoid dạ dày được nhận thấy trong các thí 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 quá trình điều trị với các thuốc chống bài tiết, nồng độ gastrin huyết thanh tăng để đáp lại với sự giảm tiết a-xit. Nồng độ CgA cũng tăng do a-xit dạ dày giảm. Việc tăng nồng độ CgA có thể ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán khối u nội tiết thần kinh.

Các tài liệu hiện có cho thấy rằng nên ngừng sử dụng các chất ức chế bơm proton 5 ngày đến 2 tuần trước khi định lượng CgA. Điều này làm cho nồng độ CgA bị tăng giả do điều trị PPP trở về ngưỡng tham chiếu.

4.2 Dược động học

Hấp thu:

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

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 tĩnh 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 vào khoảng 98%. Thể tích phân bố khoảng 0,15l/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 sulphate, 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 0,1l/h/kg. Trong một số trường hợp có hiện tượng thuốc thải trừ chậm. Do sự gắn kết chọn lọc của pantoprazol vào các bơm proton tại các tế bào thành, nửa đời thải trừ của thuốc không tương quan với khả năng kéo dài thêm tác động của thuốc (tác động ức chế bài tiết a-xit).

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 enzyme chức năng CYP2C19 và được gọi là người chuyển hóa kém. Ở những người này sự chuyển hóa của pantoprazol chủ yếu có thể được xúc tác bởi CYP3A4. Sau khi dùng một liều đơn pantoprazol 40 mg, diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian trung bình cao hơn khoảng 6 lần ở người chuyển hóa kém so với những người có 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 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

trong nghiên cứu trên người cũng tương tự như ở trên chuột, đã tìm thấy các khối u thần kinh nội tiết. Ngoài ra, u nhú tế bào vảy đã được tìm thấy trong dạ dày của chuột. Cơ chế dẫn đến sự hình thành các u ác tính tại dạ dày do các benzimidazol thay thế đã được nghiên cứu cẩn thận và cho phép kết luận rằng đó là phản ứng thứ cấp do nồng độ gastrin huyết thanh tăng cao xảy ra ở chuột cống khi điều trị liều cao kéo dài. Trong nghiên cứu trên động vật gặm nhấm kéo dài hai năm, số lượng các khối u gan tăng lên ở chuột cống và ở chuột nhắt cái và được giải thích là do tỷ lệ chuyển hóa cao của pantoprazole trong gan.

Có sự gia tăng nhẹ của những thay đổi về ung thư tuyến giáp đã được quan sát thấy ở nhóm chuột nhận liều cao nhất (200 mg/kg). Sự xuất hiện của các khối u ác tính này liên quan đến những thay đổi gây ra bởi pantoprazole trong sự phân hủy của thyroxine trong gan chuột. Do liều điều trị ở người là thấp, tác dụng có hại trên tuyến giáp được cho là không có.

Trong một nghiên cứu về sinh sản trên chuột được thiết kế để đánh giá sự phát triển của xương, các dấu hiệu về độc tính trên chuột con (chết, giảm trọng lượng trung bình của cơ thể, giảm tăng cân và phát triển trung bình của cơ thể) được quan sát thấy ở mức liều (C max) gấp khoảng 2 lần so với liều dùng trên lâm sàng cho người. Ở cuối giai đoạn phục hồi, các thông số của xương là tương tự giữa các nhóm và trọng lượng cơ thể có xu hướng đảo ngược ở giai đoạn phục hồi sau khi ngừng dùng thuốc. Tỷ lệ tử vong tăng chỉ được báo cáo ở nhóm chuột con trước khi cai sữa (đến 21 ngày tuổi) được tính tương đương với trẻ sơ sinh 2 năm tuổi. Không thấy có các tác dụng phụ ở mức liều 3 mg/kg so với mức liều 5 mg/kg dùng trong nghiên cứu này.

Các nghiên cứu cho thấy không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản hoặc tác dụng gây quái thai.

Sự xâm nhập của thuốc vào nhau thai đã được nghiên cứu ở chuột và đã tìm thấy sự tăng lên với thai kỳ cuối. Kết quả là, nồng độ pantoprazole ở thai nhi có tăng lên ngay trước khi sinh.

5. CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

5.1 Danh mục tá dược

Pantoloc 40mg viên bao tan trong ruột:

Các chất chứa trong viên bao tan trong ruột:

- Sodium carbonate, anhydrous
- Mannitol (E421)
- Crospovidone
- Povidone K90
- Calcium stearate

Vỏ viên bao tan trong ruột:

- Hypromellose
- Povidone K25
- Titanium dioxide (E171)
- Yellow iron oxide (E172)
- Propylene glycol
- Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)
- Polysorbate 80
- Sodium laurilsulfate
- Triethyl citrate

Mực in:

- Shellac
- Red iron oxide (E172)
- Black iron oxide (E172)
- Yellow iron oxide (E172)
- Ammonia solution, concentrated

5.2 Tính không tương thích

Không áp dụng

5.3 Hạn dùng

3 năm kể từ ngày sản xuất

5.4 Bảo quản

Không có yêu cầu đặc biệt về bảo quản.

Bảo quản dưới 30°C.

5.5 Đóng gói

Hộp 1 vỉ x 7 viên bao tan trong ruột

Hộp 1 vỉ x 14 viên bao tan trong ruột

5.6 Các thận trọng đặc biệt để xử lý

Không có yêu cầu đặc biệt.

Bất kỳ phần thuốc nào không dùng hoặc vật liệu thải phải được hủy bỏ theo quy định của địa phương.

5.7 Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Tiêu chuẩn cơ sở

5.8 Cơ sở sản xuất

Takeda GmbH

Production site Oranienburg
Lehnitzstr. 70-98, 16515 Oranienburg, Germany
German SmPC V. Sep 2019

VNM F.2/0721/6169964 Code:1691