



CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM SA VI (SaViPharm J.S.C)
 Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q. 7, Tp.HCM
 ĐT: (08) 37700142 - 143 - 144 Fax: (08) 37700145

MẪU NHÃN ĐĂNG KÝ

SaVi Pantoprazole 40

115/193

Mẫu hộp

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Thuốc bán theo đơn
 Lần đầu: 27/12/2013



<p>THÀNH PHẦN : Mỗi viên chứa : Pantoprazole 40 mg Tá dược vừa đủ 1 viên</p> <p>CHỈ ĐỊNH - CHỐNG CHỈ ĐỊNH - LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG - THẬN TRỌNG - TÁC DỤNG PHỤ : Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng thuốc</p>	<p>BẢO QUẢN : Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.</p> <p>TIÊU CHUẨN : TCCS</p> <p>ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG ĐỂ XA TẦM TAY CỦA TRẺ EM</p>	<p>SaVi Pantoprazole 40</p> <p>SBK / Reg. No. : Số lô SX / Batch No. : Ngày SX / Mfg. Date : Hạn dùng / Exp. Date :</p>
--	--	---



<p>COMPOSITION : Each tablet contains : Pantoprazole 40 mg Excipients q.s. for 1 tablet</p> <p>INDICATIONS - CONTRAINDICATIONS - DOSAGE - ADMINISTRATION - PRECAUTIONS - SIDE EFFECTS : See enclosed leaflet.</p>	<p>STORAGE : Keep in a dry place, at temperature below 30°C. Protect from light.</p> <p>SPECIFICATION : Manufacturer's</p> <p>READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN</p>	<p>SaVi Pantoprazole 40</p> 
--	---	--

TP. Hồ Chí Minh, ngày 21 tháng 01 năm 2013
 Tổng Giám Đốc *dk*



ĐS. CKH TRẦN TỰ

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Thuốc bán theo đơn

Viên nén bao phim tan trong ruột

SaVi Pantoprazole 40

THÀNH PHẦN :

- Pantoprazole (dạng sodium sesquihydrate) 40 mg
- Tá dược vừa đủ 1 viên bao phim
(Mannitol, sodium carbonate anhydrous, croscarmellose sodium, povidone K30, magnesium stearate, hydroxy propyl methylcellulose 606, hydroxypropyl methylcellulose 615, polyethylene glycol 6000, eudragit L 100, triacetine, talc, titan dioxide, oxide sắt vàng).

DẠNG BẢO CHẾ : Viên nén tròn bao phim tan trong ruột

DƯỢC LỰC HỌC

Pantoprazole là một thuốc ức chế bơm proton. Thuốc vào các ống tiết acid của tế bào thành dạ dày để được chuyển thành chất sulfenamide dạng có hoạt tính, dạng này liên kết không thuận nghịch với enzym H^+/K^+ - ATPase (còn gọi là bơm proton) có trên bề mặt tế bào thành dạ dày, gây ức chế enzym này, ngăn cản bước cuối cùng của sự bài tiết acid vào lòng dạ dày. Vì vậy pantoprazole có tác dụng ức chế dạ dày tiết acid cơ bản và cả khi dạ dày bị kích thích do bất kỳ tác nhân kích thích nào. Tác dụng của pantoprazole phụ thuộc vào liều dùng, thời gian ức chế bài tiết acid dịch vị kéo dài hơn 24 giờ, mặc dù nửa đời thải trừ của pantoprazole ngắn hơn nhiều (0,7 - 1,9 giờ).

Sau liều uống khởi đầu 40 mg pantoprazole, bài tiết acid dịch vị bị ức chế trung bình 51% sau 2,5 giờ. Uống pantoprazole mỗi ngày một lần 40 mg trong 7 ngày làm giảm tới 85% bài tiết acid dạ dày. Bài tiết acid dạ dày trở lại bình thường trong vòng 1 tuần sau khi ngừng pantoprazole và không có hiện tượng tăng tiết acid trở lại (rebound). Ngoài ra, pantoprazole còn có thể loại trừ *Helicobacter pylori* ở dạ dày ở người bị loét tá tràng và/hoặc viêm thực quản trào ngược bị nhiễm vi khuẩn đó. In vitro, pantoprazole làm giảm số lượng H. pylori gấp hơn 4 lần ở pH 4.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Pantoprazole hấp thu nhanh, đạt nồng độ cao nhất trong máu sau khi uống khoảng 2 - 2,5 giờ. Pantoprazole hấp thu tốt, ít bị chuyển hóa bước đầu ở gan, sinh khả dụng đường uống khoảng 77%. Pantoprazole gắn mạnh vào protein huyết tương (98%), thể tích phân bố ở người lớn là 0,17 L/kg. Thời gian kéo dài tác dụng chống bài tiết acid dạ dày khi tiêm tĩnh mạch pantoprazole là 24 giờ.

Pantoprazole chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ hệ enzym cytochrom P₄₅₀, isoenzym CYP2C19 để chuyển thành desmethylpantoprazole. Một phần nhỏ được chuyển hóa bởi CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9. Ở một số người thiếu hụt hệ thống enzym CYP2C19 do di truyền (người Á Châu tỷ lệ gặp là 17 - 23% thuộc loại chuyển hóa chậm) làm chậm chuyển hóa pantoprazole, dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương có thể tăng cao gấp 5 lần so với người có đủ enzym. Nửa đời thải trừ của pantoprazole là 0,7 - 1,9 giờ, kéo dài ở người suy gan, xơ gan (3 - 6 giờ) hoặc người chuyển hóa thuốc chậm do di truyền (3,5 - 10 giờ). Các chất chuyển hóa thải trừ chủ yếu, qua thận (khoảng 80%), 18% qua mật vào phân.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Khả năng gây ung thư

Trong một nghiên cứu khả năng gây ung thư 24 tháng, dùng chuột cống Sprague-Dawley cho uống với liều là 0,5 đến 200mg / ngày / kg tức gấp khoảng 0,1 đến 40 lần phơi nhiễm, tính trên cơ sở diện tích bề mặt cơ thể của một người nặng 50 kg dùng liều 40 mg / ngày. Điều trị với liều từ 0,5 đến 200 mg / kg / ngày ở hạ vị (đáy dạ dày) sẽ có sự tăng sản tế bào tương tự enterochromaffin (enterochromaffin-like, ECL là tế bào lành tính) và khối u thần kinh nội tiết ác tính đều liên quan đến liều. Điều trị với liều 50 và 200 mg / kg / ngày (tức gấp 10 và 40 lần so với liều khuyến cáo cho người tính trên cơ sở diện tích bề mặt cơ thể) ở phần tâm vị (fore stomach : cardiac part of stomach) sẽ sản sinh ra tế bào vảy papillomas lành tính và biểu mô tế bào vảy ác tính ung thư. Các khối u tiêu hóa hiếm gặp liên quan đến điều trị với pantoprazole bao gồm ung thư tuyến tá tràng ở mức liều 50mg/kg/ngày và các polyps lành tính và ung thư tế bào tuyến của đáy dạ dày ở liều 200 mg / ngày / kg.

Với gan, nếu điều trị liều từ 0,5 đến 200 mg / kg / ngày sẽ làm gia tăng tỷ lệ mắc u tuyến tế bào gan và ung thư biểu mô liên quan đến liều. Với tuyến giáp, điều trị liều 200 mg / kg / ngày làm tăng tỷ lệ mắc u tuyến tế bào nang trứng và ung thư cho cả chuột cống đực và cái.

Trong nghiên cứu gây ung thư 24 tháng dùng chuột Fischer dòng 344 và cho uống với liều từ 5 đến 50 mg / kg / ngày tức gấp khoảng từ 1 đến 10 lần liều khuyến cáo cho người, dựa trên diện tích bề mặt cơ thể. Với liều từ 5mg đến 50 mg / kg / ngày ở hạ vị thấy xuất hiện sự tăng sản tế bào tương tự enterochromaffin (ECL) lành tính và khối u ác tính thần kinh nội tiết. Liều lựa chọn cho nghiên cứu này có thể không có được sự đầy đủ để đánh giá toàn diện khả năng gây ung thư của pantoprazole.

Trong nghiên cứu gây ung thư 24 tháng sử dụng chuột thể hệ B6C3F1 và cho uống với liều từ 5 đến 150mg / kg / ngày tức gấp từ 0,5 đến 15 lần liều khuyến cáo cho người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể. Điều trị ở mức 150 mg / kg / ngày tại gan xuất hiện sự tăng tỷ lệ mắc u tuyến tế bào gan và ung thư ở chuột nhắt cái. Điều trị với liều 5 đến 150 mg / kg / ngày cũng làm tăng sản tế bào ECL ở hạ vị. Nghiên cứu gây ung thư p53 26 tuần (+ / -) ở chuột nhắt biến đổi gen đã không cho kết quả dương tính.

Khả năng gây đột biến gen

Pantoprazole cho dương tính trong xét nghiệm in vitro nhiễm sắc thể quang sai tế bào lympho người, ở một trong hai test kiểm tra tế bào vi nhân chuột nhắt cho các hiệu ứng mảnh gãy nhiễm sắc thể và trong khảo nghiệm đột biến chuyển tiếp in vitro tế bào buồng trứng chuột túi má Trung Quốc / HGPRT (hypoxanthine-guanine phospho ribosyl transferase) cho các hiệu ứng gây đột biến. Kết quả không rõ ràng đã được quan sát thấy trong khảo nghiệm in vivo DNA gan chuột cống đồng hóa trị liên kết. Pantoprazole cho phản ứng âm tính trong khảo nghiệm in vitro đột biến Ames, trong khảo nghiệm in vitro đột xuất tổng hợp DNA (UDS, unscheduled DNA synthesis) với tế bào gan chuột cống, trong khảo nghiệm in vitro đột biến gen về phía trước của tế bào động vật có vú AS52/GPT, trong thử nghiệm in



Handwritten signature or mark.

vitro đột biến thymidine kinase với tế bào chuột nhắt lymphoma L5178Y và trong khảo nghiệm in vivo quang sai nhiễm sắc thể tế bào tủy xương chuột cống.

Độc tính trên động vật và / hoặc Dược lý học

Các nghiên cứu trên chuột cống và chó sơ sinh/vị thành niên và trưởng thành đã được thực hiện. Các dữ liệu từ những nghiên cứu này cho thấy động vật ở cả hai nhóm đáp ứng với pantoprazole là tương tự như nhau.

Trong nghiên cứu đa liều lặp lại đã quan sát thấy ở niêm mạc tế bào hạ vị có sự biến đổi ở dạ dày bao gồm cả tăng trọng dạ dày, sự gia tăng các bạch cầu ưa eosin chính ở chuột cống trưởng thành và chuột sơ sinh/vị thành niên và làm teo các tế bào trưởng thành ở chuột cống trưởng thành và ở chó sơ sinh/chưa thành niên. Có sự suy giảm thông số về khối lượng tế bào hồng cầu, tăng cholesterol và triglycerides, tăng trọng lượng gan, cảm ứng enzyme và phi đại tế bào gan cũng đã được nhìn thấy với đa liều lặp lại trong nghiên cứu ở chuột cống và / hoặc chó. Tất cả triệu chứng trên đều có phục hồi một phần

Nghiên cứu về độc tính sinh sản.

Các nghiên cứu về sinh sản đã được thực hiện trên chuột cống ở liều uống đến 450mg/kg/ngày (tức gấp 88 lần liều khuyến cáo cho người, dựa trên diện tích bề mặt cơ thể) và thỏ với liều uống đến 40 mg / kg / ngày (gấp 16 lần liều khuyến cáo cho người, dựa trên diện tích bề mặt cơ thể) đã cho thấy không có bằng chứng về sự suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây tổn hại cho thai nhi do pantoprazole.

Không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, năng suất sinh sản khi dùng pantoprazole với liều uống đến 500 mg / kg / ngày ở chuột cống đực (tức gấp 98 lần liều khuyến cáo cho người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể) và 450 mg / kg / ngày ở chuột cống cái (tức gấp 88 lần liều khuyến cáo cho người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Trào ngược dạ dày - thực quản.

Loét dạ dày, tá tràng.

Dự phòng loét dạ dày, tá tràng do dùng thuốc chống viêm không steroid.

Các tình trạng tăng tiết acid bệnh lý như hội chứng Zollinger - Ellison.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Cách dùng:

Pantoprazole được dùng dưới dạng muối natri, 11,28 mg pantoprazole sodium tương đương với 10mg pantoprazole.

Dùng đường uống, mỗi ngày một lần vào buổi sáng, trước sau bữa ăn đều được. Thuốc kháng acid có thể uống đồng thời với thuốc này.

Vì pantoprazole bị phá hủy ở môi trường acid nên phải dùng dưới dạng viên bao tan trong ruột, khi uống pantoprazole phải nuốt cả viên, không được bẻ, nhai hoặc làm vỡ viên thuốc.

Phải tuân thủ đầy đủ cả đợt điều trị.

Liều lượng:

Điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản:

Uống mỗi ngày một lần 20 - 40 mg vào buổi sáng trong 4 tuần, có thể tăng tới 8 tuần nếu cần thiết. Ở những người vết loét thực quản không liền sau 8 tuần điều trị, có thể kéo dài đợt điều trị tới 16 tuần.

Điều trị duy trì : 20 - 40 mg mỗi ngày. Độ an toàn và hiệu quả dùng liều duy trì trên 1 năm chưa được xác định.

Điều trị loét dạ dày lành tính:

Uống mỗi ngày một lần 40 mg, trong 4 - 8 tuần.

Loét tá tràng:

Uống mỗi ngày một lần 40 mg, trong 2 - 4 tuần.

Để diệt trừ *Helicobacter pylori*, cần phối hợp pantoprazole với 2 kháng sinh trong chế độ điều trị dùng 3 thuốc trong 1 tuần.

Một phác đồ hiệu quả gồm pantoprazole uống 40 mg, ngày 2 lần (vào buổi sáng và buổi tối) + clarithromycin 500 mg, ngày 2 lần + amoxicilin 1,0 g, ngày 2 lần hoặc metronidazole 400 mg, ngày 2 lần.

Điều trị dự phòng loét đường tiêu hóa do thuốc chống viêm không steroid:

Uống mỗi ngày một lần 20 mg.

Điều trị tình trạng tăng tiết acid bệnh lý trong hội chứng Zollinger - Ellison :

Uống liều bắt đầu 80 mg mỗi ngày một lần, sau đó điều chỉnh theo đáp ứng của người bệnh (người cao tuổi liều tối đa 40 mg/ngày). Có thể tăng liều đến 240 mg mỗi ngày. Nếu liều hàng ngày lớn hơn 80 mg thì chia làm 2 lần trong ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Thận trọng:

Trước khi dùng pantoprazole cũng như các thuốc khác ức chế bơm proton cho người loét dạ dày, phải loại trừ khả năng ung thư dạ dày vì thuốc có thể che lấp triệu chứng hoặc làm chậm chẩn đoán ung thư.

Cần thận trọng khi dùng pantoprazole ở người bị bệnh gan (cấp, mạn hoặc có tiền sử). Nồng độ huyết thanh của thuốc có thể tăng nhẹ và giảm nhẹ đào thải; nhưng không cần điều chỉnh liều.

Tránh dùng khi bị xơ gan, hoặc suy gan nặng. Nếu dùng, phải giảm liều hoặc cho cách 1 ngày 1 lần. Phải theo dõi chức năng gan đều đặn.

Dùng thận trọng ở người suy thận, người cao tuổi.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Mặc dù pantoprazole bị chuyển hóa qua hệ enzym cytochrom P₄₅₀ ở gan, nhưng không gây ức chế hoặc cảm ứng hoạt tính hệ enzym này. Không thấy có sự tương tác có ý nghĩa lâm sàng nào đáng chú ý về tương tác giữa pantoprazole và các thuốc dùng thông thường như *diazepam*, *phenytoin*, *nifedipine*, *theophylline*, *digoxin*, *warfarin* hoặc thuốc tránh thai đường uống.

Giống như các thuốc ức chế bơm proton khác, pantoprazole có thể làm giảm hấp thu một số thuốc mà sự hấp thu của chúng phụ thuộc vào pH dạ dày như *ketoconazole*, *itraconazole*. Đau cơ nặng và đau xương có thể xảy ra khi dùng *methotrexate* cùng với pantoprazole.

1903
NG T
PHÁ
C PH
A V
P.HỒ

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Trường hợp có thai

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng pantoprazol ở người trong thời kỳ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã chứng minh pantoprazole qua được hàng rào nhau thai, tuy nhiên chưa quan sát thấy tác dụng gây quái thai. Các liều 15 mg/kg làm chậm phát triển xương ở thai. Chỉ dùng pantoprazole khi thật cần thiết trong thời kỳ mang thai.

Trường hợp cho con bú

Chưa biết pantoprazole có bài tiết qua sữa người hay không. Tuy nhiên, pantoprazole và các chất chuyển hóa của nó bài tiết qua sữa ở chuột cống. Dựa trên tiềm năng gây ung thư ở chuột của pantoprazole, cần cân nhắc ngừng cho con bú hay ngừng thuốc, tùy theo lợi ích của pantoprazole với người mẹ.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không có tác động.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Nhìn chung, pantoprazol dung nạp tốt cả khi điều trị ngắn hạn và dài hạn. Các thuốc ức chế bơm proton làm giảm độ acid ở dạ dày, có thể tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: mệt, chóng mặt, đau đầu.

Da: Ban da, mày đay.

Tiêu hóa: Khô miệng, buồn nôn, nôn, đầy hơi, đau bụng, táo bón, tiêu chảy.

Cơ khớp: Đau cơ, đau khớp.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Toàn thân: Suy nhược, choáng váng, chóng mặt, mất ngủ.

Da: Ngứa.

Gan: Tăng enzym gan.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Toát mồ hôi, phù ngoại biên, tình trạng khó chịu, phản vệ.

Da: Ban dát sần, trứng cá, rụng tóc, viêm da tróc vảy, phù mạch, hồng ban đa dạng.

Tiêu hóa: Viêm miệng, ợ hơi, rối loạn tiêu hóa.

Mắt: Nhìn mờ, chứng sợ ánh sáng.

Thần kinh: Mất ngủ, ngủ gà, tình trạng kích động hoặc ức chế, ù tai, run, nhảm lẫn, ảo giác, dị cảm.

Máu: Tăng bạch cầu ưa acid, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Nội tiết: Liệt dương, bất lực ở nam giới.

Tiết niệu: Đái máu, viêm thận kẽ.

Gan: Viêm gan, vàng da, bệnh não ở người suy gan, tăng triglycerit.

Rối loạn ion: Giảm natri máu.

Hướng dẫn cách xử trí ADR :

Pantoprazole thường dung nạp tốt. Đau bụng, tiêu chảy, nhức đầu, mệt mỏi thường hết khi tiếp tục điều trị, rất ít khi phải ngừng thuốc. Cần phải theo dõi các triệu chứng như nhìn mờ, trầm cảm, viêm da..., đái ra máu, phát ban, liệt dương ... Nếu kéo dài phải ngừng thuốc hoặc chuyển sang thuốc khác.

QUÁ LIỀU:

Các số liệu về quá liều của các thuốc ức chế bơm proton ở người còn hạn chế. Các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều có thể là: nhịp tim hơi nhanh, giãn mạch, ngủ gà, lú lẫn, đau đầu, nhìn mờ, đau bụng, buồn nôn và nôn.

Xử trí: Rửa dạ dày, dùng than hoạt, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Theo dõi hoạt động của tim, huyết áp. Nếu nôn kéo dài, phải theo dõi tình trạng nước và điện giải.

Do pantoprazole gắn mạnh vào protein huyết tương, phương pháp thẩm tách không loại được thuốc.

ĐÓNG GÓI :

Hộp 2 vi – Vi 10 viên

BẢO QUẢN :

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG :

Tiêu chuẩn cơ sở.

HẠN DÙNG :

36 tháng kể từ ngày sản xuất.



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

Sản xuất tại:

CTY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (**Savipharma J.S.C**)

Lô Z.01-02-03a KCN/KCX Tân Thuận, Q.7, TP.HCM

Điện thoại : (84.8) 37700142-143-144

Fax : (84.8) 37700145



Tp. HCM, ngày 01 tháng 01 năm 2013

TỔNG GIÁM ĐỐC



ĐS. CK II TRẦN TỰ

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh