

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 27/02-2019

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC MEYERPANZOL

Meyerpanzol
PANTOPRAZOL 40 mg

Meyerpanzol
PANTOPRAZOL 40 mg

Meyerpanzol
PANTOPRAZOL 40 mg

THÀNH PHẦN:
Pantoprazol (pantoprazole natri sesquihydrat) 40 mg
Tà được vữa ở 1 viên bao phim tan trong ruột.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:
Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.
BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
CÁC THÔNG TIN KHÁC XEM TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG.
Số lô SX:
Ngày SX:
Hạn dùng:

COMPOSITION:
Pantoprazole (pantoprazole sodium sesquihydrate) 40 mg
Excipients q.s for one enteric-coated tablet.
INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE:
Please read the instruction.
STORAGE: Store below 30°C in a dry place. Protect from light.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
READ THE INSTRUCTION CAREFULLY BEFORE USE.
OTHER INFORMATION READ THE PRESCRIPTION.

Meyerpanzol
MEYER-BPC JOINT VENTURE COMPANY
6A3 National road No 60, Phu Tan ward, Ben Tre city, Ben Tre province-VN

Meyerpanzol
PANTOPRAZOL 40 mg

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN
PRESCRIPTION DRUG

SĐK HỘP 3 VÍ X 10 VIÊN NÉN BAO PHIM TAN TRONG RUỘT

TIÊU CHUẨN: TCCS

Meyerpanzol
PANTOPRAZOL 40 mg

Reg.No:
SPECIFICATION: MANUFACTURER'S STANDARD
BOX OF 3 BLISTERS X 10 ENTERIC-COATED TABLETS

MEYER - BPC

Meyerpanzol
CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC
Số 6A3 quốc lộ 60 p.Phù Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam

TỔNG GIÁM ĐỐC



Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ HỘP THUỐC MEYERPANZOL



TỔNG GIÁM ĐỐC



Huỳnh Thiện Nghĩa

MẪU ĐĂNG KÝ TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC MEYERPANZOL

Rx Thuốc bán theo đơn

Tiêu chuẩn: TCCS

MEYERPANZOL

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Pantoprazol (Pantoprazol natri sesquihydrat) 40 mg
Tá dược: Calci carbonat, Lactose, Natri lauryl sulfat, Polyplasdon XL 10, Aerosil, Talc, Magnesi stearat, Propylen glycol, Acrycoat L100, HPMC 606, PEG 6000, Titan dioxyd, Tartrazin yellow, Brown vừa đủ 1 viên.

Mô tả sản phẩm: Viên nén nhỏ hình tròn, bao phim màu vàng, bên trong màu trắng hoặc trắng ngà.

Qui cách đóng gói:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim tan trong ruột.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim tan trong ruột.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

Thuốc dùng cho bệnh gì:

* Pantoprazol được chỉ định dùng cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên để điều trị:

- Viêm thực quản trào ngược.

* Pantoprazol được chỉ định dùng cho người lớn:

- Phối hợp với liệu pháp kháng sinh thích hợp để diệt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ở những bệnh nhân loét dạ dày do vi khuẩn này gây ra.

- Loét dạ dày và tá tràng.

- Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng bệnh lý tăng kích thích bài tiết khác.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Liều dùng:

* **Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:**

- Viêm thực quản trào ngược: 1 viên/ ngày. Trong từng trường hợp, liều có thể tăng lên gấp đôi (tăng lên 2 viên/ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng đối với điều trị khác. Thời gian cần thiết để điều trị viêm thực quản trào ngược thường là 4 tuần. Nếu không đủ, việc điều trị thường sẽ đạt được trong vòng 4 tuần nữa.

* **Người lớn:**

- Phối hợp với hai kháng sinh thích hợp để diệt *H. pylori*: Ở bệnh nhân dương tính *H. pylori* bị loét dạ dày và tá tràng, nên loại trừ bằng phương pháp phối hợp. Tùy thuộc vào sự đề kháng, các kết hợp sau đây có thể được khuyến cáo để loại trừ *H. pylori*.

a) Phác đồ 1:

- + Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày,
- + Amoxicillin 1000 mg x 2 lần/ ngày,

+ Clarithromycin 500 mg x 2 lần/ ngày.

b) Phác đồ 2:

+ Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày,

+ Metronidazol 400 - 500 mg (hoặc 500 mg tinidazol) x 2 lần/ ngày,

+ Clarithromycin 250 - 500 mg x 2 lần/ ngày.

c) Phác đồ 3:

+ Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày,

+ Amoxicillin 1000 mg x 2 lần/ ngày,

+ Metronidazol 400 - 500 mg (hoặc 500 mg tinidazol) x 2 lần/ ngày.

Trong liệu pháp phối hợp để loại trừ nhiễm *H. pylori*, viên pantoprazol thứ hai nên được uống trước bữa ăn tối 1 giờ. Liệu pháp dùng trong 7 ngày và có thể kéo dài thêm 7 ngày, tổng thời gian hai tuần. Để đảm bảo cho việc điều trị loét, pantoprazol nên được chỉ định thêm.

- Điều trị loét dạ dày: 1 viên/ ngày. Trong từng trường hợp, liều có thể tăng gấp đôi (2 viên/ ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng đối với điều trị khác. Thời gian cần thiết để điều trị loét dạ dày thường là 4 tuần. Nếu không đủ, việc điều trị thường sẽ đạt được trong vòng 4 tuần nữa.

- Điều trị loét tá tràng: 1 viên/ ngày. Trong từng trường hợp, liều có thể tăng gấp đôi (2 viên/ ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng đối với điều trị khác. Vết loét tá tràng thường điều trị trong vòng 2 tuần. Nếu thời gian điều trị kéo dài trong 2 tuần là không đủ, việc điều trị thường sẽ đạt được trong vòng 2 tuần nữa.

- Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng bệnh lý tăng kích thích bài tiết khác: Liều khởi đầu 80 mg/ ngày.

Sau đó, liều có thể được điều chỉnh lên hoặc xuống khi cần thiết. Với liều trên 80 mg/ ngày, nên chia 2 lần/ ngày. Thời gian điều trị không giới hạn và cần được điều chỉnh theo nhu cầu lâm sàng.

- Suy gan: Không nên dùng liều pantoprazol vượt quá 20 mg/ ngày ở những bệnh nhân bị suy gan nặng. Không dùng pantoprazol phối hợp để điều trị loại trừ *H. pylori* ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan từ trung bình đến nặng vì hiện không có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của pantoprazol trong điều trị kết hợp ở những bệnh nhân này.

- Suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Không dùng pantoprazol phối hợp để điều trị loại trừ *H. pylori* ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận vì hiện nay không có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của pantoprazol trong điều trị kết hợp ở những bệnh nhân này.

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

- Trẻ em: Pantoprazol không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ dưới 12 tuổi do dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả trong nhóm tuổi này rất hạn chế.

Cách dùng:

Không nhai hay nghiền nhỏ viên thuốc và nên uống trước bữa ăn 1 giờ với một ít nước.

Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Mẫn cảm với Pantoprazol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Quá mẫn với dẫn xuất benzimidazol.

Tác dụng không mong muốn:

* Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:

- Các rối loạn tiêu hóa: Polyp tuyến đáy vị (lành tính)

* Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$:

- Các rối loạn tâm thần: Rối loạn giấc ngủ.

- Các rối loạn hệ thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.

- Các rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn/ nôn mửa, đầy hơi, táo bón, khô miệng, đau bụng và khó chịu.

- Các rối loạn gan mật: Tăng men gan (transaminase, γ -GT).

- Các rối loạn trên da và mô dưới da: Phát ban, ngứa

- Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống.

- Các rối loạn chung và tại nơi điều trị: Suy nhược, mệt mỏi và khó chịu.

* Hiếm gặp, $1/10000 \leq ADR < 1/1000$:

- Các rối loạn máu và bạch huyết: Mất bạch cầu hạt.

- Các rối loạn hệ miễn dịch: Quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ và sốc phản vệ).

- Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng lipid huyết và tăng lipid (triglycerid, cholesterol), trọng lượng thay đổi.

- Các rối loạn tâm thần: Trầm cảm.

- Các rối loạn hệ thần kinh: Rối loạn vị giác.

- Các rối loạn về mắt: Rối loạn thị lực/ nhìn mờ.

- Các rối loạn gan mật: Bilirubin tăng.

- Các rối loạn trên da và mô dưới da: Mày đay, phù nề.

- Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ.

- Các rối loạn hệ sinh sản và vú: Chứng vú to ở nam.

- Các rối loạn chung và tại nơi điều trị: Nhiệt độ cơ thể tăng, phù ngoại biên.

* Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10000$:

- Các rối loạn máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu.

- Các rối loạn tâm thần: Mất phương hướng.

- Các rối loạn gan mật: Tổn thương tế bào gan, vàng da, suy gan tế bào.

* Chưa rõ:

- Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết, hạ magesi huyết, hạ calci kết hợp với hạ magesi huyết, hạ kali huyết.

- Các rối loạn tâm thần: Ảo giác, lẩn lộn.

- Các rối loạn hệ thần kinh: Cảm giác khác thường.

- Các rối loạn trên da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, hồng ban đa dạng, nhạy cảm ánh sáng, lupus ban đỏ bán cấp.

- Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Co thắt cơ như là hậu quả của rối loạn điện giải.

- Rối loạn thận và tiết niệu: Viêm thận kẽ (có thể tiến triển đến suy thận).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

- Các thuốc có sự hấp thu được động học phụ thuộc vào pH: Do sự ức chế tiết acid trong dạ dày kéo dài và hoàn toàn, pantoprazol có thể gây cản trở sự hấp thu của các thuốc khác có pH dạ dày là yếu tố quan trọng quyết định hiệu quả đường uống như ketoconazol, itraconazol, posaconazol và erlotinib.

- Chất ức chế protease HIV: Không dùng đồng thời pantoprazol với các chất ức chế protease HIV có sự hấp thu phụ thuộc vào môi trường pH acid như atazanavir, do làm giảm đáng kể sinh khả dụng của thuốc. Nếu sự kết hợp của các chất ức chế protease HIV với một chất ức chế bơm proton (PPIs) là cần thiết, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ. Không dùng vượt quá liều pantoprazol 20 mg mỗi ngày và liều của các chất ức chế protease HIV có thể cần được điều chỉnh.

- Thuốc chống đông máu Coumarin (phenprocoumon hoặc warfarin): Dùng đồng thời pantoprazol với warfarin hoặc phenprocoumon không ảnh hưởng đến động học hoặc INR của warfarin, phenprocoumon. Tuy nhiên, đã có báo cáo về sự gia tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng đồng thời PPIs với warfarin hoặc phenprocoumon. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong. Cần theo dõi sự gia tăng INR và thời gian prothrombin ở những bệnh nhân này.

- Methotrexat: Việc sử dụng đồng thời methotrexat liều cao (300 mg) và thuốc ức chế bơm proton đã được báo cáo làm gia tăng nồng độ methotrexat ở một số bệnh nhân. Do đó, ở những bệnh nhân sử dụng methotrexat liều cao như ung thư và vẩy nến, cần phải cân nhắc việc tạm ngừng pantoprazol.

- Các tương tác khác: Pantoprazol được chuyển hóa nhiều ở gan thông qua hệ thống enzym cytochrom P450. Quá trình trao đổi chất chủ yếu là demethyl hóa bởi CYP2C19 và các quá trình khác bao gồm oxy hóa bởi CYP3A4.

Nghiên cứu tương tác với các thuốc cũng chuyển hóa theo các đường này như carbamazepin, diazepam, glibenclamid, nifedipin và thuốc ngừa thai uống có chứa levonorgestrel và ethinyl oestradiol không cho thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

Tương tác của pantoprazol với các thuốc hoặc hợp chất khác được chuyển hóa cùng một hệ thống enzym là không thể loại trừ.

Kết quả từ một loạt nghiên cứu tương tác cho thấy pantoprazol không ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các hoạt chất được chuyển hóa bởi CYP1A2 (cafein, theophyllin), CYP2C9 (piroxicam, diclofenac, naproxen), CYP2D6 (metoprolol), CYP2E1 (ethanol) hoặc không cản trở sự hấp thu digoxin liên quan tới p-glycoprotein.

Không có tương tác khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid.

Không tìm thấy tương tác lâm sàng khi dùng đồng thời pantoprazol với các kháng sinh tương ứng (clarithromycin, metronidazol, amoxicillin).

- Các sản phẩm thuốc ức chế hoặc cảm ứng CYP2C19: Các chất ức chế CYP2C19 như fluvoxamin có thể làm gia tăng sự tiếp xúc toàn thân của pantoprazol. Giảm liều có thể được xem xét đối với bệnh nhân điều trị lâu dài với pantoprazol liều cao hoặc những người bị suy gan.

Enzym cảm ứng CYP2C19 và CYP3A4 như rifampicin và St John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm giảm nồng độ PPI trong huyết tương.

Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

Khi một lần quên dùng thuốc, cần phải uống ngay khi nhớ ra càng sớm càng tốt và tiếp tục lịch uống thuốc bình thường. Nếu nhớ ra liều dùng đã quên tại thời điểm liều kế tiếp thì bỏ qua liều đã quên và thực hiện tiếp theo đúng lịch uống thuốc đang có. Không được bù liều đã quên bằng cách nhân đôi liều.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Nếu xảy ra quá liều, cần báo ngay cho bác sĩ, dược sĩ hoặc đến ngay cơ sở y tế gần nhất. Mang theo toa thuốc này và thuốc còn sót lại gửi cho thấy thuốc.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

- Suy gan: Ở bệnh nhân suy gan nặng, cần theo dõi thường xuyên men gan trong quá trình điều trị với pantoprazol, đặc biệt khi sử dụng lâu dài. Trong trường hợp tăng men gan, nên ngưng dùng thuốc.

- Phối hợp trị liệu: Trong từng trường hợp điều trị phối hợp, tùy theo đặc tính của sản phẩm thuốc tương ứng mà xem xét.

- Bệnh dạ dày ác tính:

Đáp ứng triệu chứng với pantoprazol có thể che dấu các triệu chứng của bệnh dạ dày ác tính và có thể cản trở chẩn đoán. Khi có bất kỳ triệu chứng báo động (như sụt cân đáng kể, nôn mửa tái phát, chứng khó nuốt, nôn ra máu, thiếu máu hoặc tiêu phân đen) và khi loét dạ dày nghi ngờ hoặc xuất hiện, bệnh ác tính cần được loại trừ.

- Không dùng đồng thời pantoprazol với các chất ức chế protease HIV có sự hấp thu phụ thuộc vào độ pH môi trường acid như atazanavir, do sinh khả dụng của chúng giảm đáng kể.

- Ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin B12:

Ở những bệnh nhân có hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng bệnh lý tăng kích thích bài tiết khác cần điều trị lâu dài, pantoprazol cũng như tất cả các loại thuốc ức chế acid, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 do giảm hoặc thiếu acid hydroclorid.

- Trong điều trị dài hạn, đặc biệt khi thời gian điều trị vượt quá 1 năm, bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên.

- Nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn gây ra: Điều trị với pantoprazol có thể làm gia tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn gây ra như *Salmonella* và *Campylobacter* hoặc *C. difficile*.

- Hạ magneri huyết trầm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng PPIs như pantoprazol trong ít nhất ba tháng và trong hầu hết các trường hợp

sau một năm điều trị. Các biểu hiện nghiêm trọng của hạ magneri huyết như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xuất hiện nhưng có thể bắt đầu một cách âm thầm và không được nhận thấy. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, hạ magneri huyết được cải thiện sau khi bổ sung magneri và ngưng PPI.

Đối với bệnh nhân được dự kiến điều trị kéo dài hoặc dùng PPIs với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magneri huyết (như thuốc lợi tiểu), nên xem xét theo dõi nồng độ magneri trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.

- Gãy xương: Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng vừa phải nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc có các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương lên 10-40%. Một trong số này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc cẩn thận theo các hướng dẫn lâm sàng hiện tại và có sự cung cấp đầy đủ vitamin D và canxi.

- Bệnh lupus đỏ da bán cấp (SCLE): Thuốc ức chế bơm proton có liên quan rất hiếm đến các trường hợp SCLE. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm đến trợ giúp y tế và nên ngưng dùng pantoprazol.

- Xét nghiệm: Tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể gây cản trở cho việc nghiên cứu các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự cản trở này, nên ngưng điều trị pantoprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở lại phạm vi tham khảo sau khi đo lúc đầu, xét nghiệm phải được lặp lại 14 ngày sau khi ngưng điều trị thuốc ức chế bơm proton.

- Thành phần thuốc có chứa lactose. Những bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp: không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, rối loạn hấp thu galactose-galactose không nên dùng thuốc này.

- Thận trọng với thành phần tá dược màu tartrazin yellow của thuốc có thể gây phản ứng dị ứng.

- Thận trọng với thành phần tá dược propylen glycol của thuốc có thể gây kích ứng da.

*** Trường hợp phụ nữ có thai và cho con bú:**

- Phụ nữ có thai: Các dữ liệu về phụ nữ mang thai (khoảng từ 300-1000 kết quả mang thai) cho thấy không có độc tính gây dị tật thai nhi / trẻ sơ sinh của pantoprazol. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản. Nên tránh sử dụng pantoprazol trong thai kỳ.

- Phụ nữ cho con bú: Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có sự bài tiết pantoprazol trong sữa mẹ. Nguy cơ đối với trẻ sơ sinh / trẻ nhỏ không thể loại trừ. Do đó quyết định việc ngưng cho con bú hoặc ngưng điều trị bằng pantoprazol nên cân nhắc đến lợi ích của việc cho con bú và lợi ích của liệu pháp pantoprazol đối với phụ nữ.

03
CÔ
IÊN
ME
HÈA

- Khả năng sinh sản: Không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản sau khi dùng pantoprazol trong các nghiên cứu trên động vật

* **Trường hợp lái xe và vận hành máy móc:**

Pantoprazol không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Các phản ứng bất lợi 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.

Khi nào cần tham vấn Bác sĩ, Dược sĩ:

Nếu bạn cảm thấy bất thường trong khi dùng thuốc, nên liên lạc với bác sĩ của bạn.

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

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Dược lực học:

Nhóm tác dụng trị liệu: Thuốc ức chế bơm proton, ức chế tiết acid dịch vị.

Mã ATC: A02B C02

Pantoprazol là thuốc ức chế bơm proton có cấu trúc và tác dụng tương tự như omeprazol. Là một benzimidazol đã gắn nhóm thế, pantoprazol được proton hóa thành dạng hoạt động trong các ống tiết acid của tế bào thành dạ dày, tại đó thuốc ức chế enzym $H^+/K^+ATPase$ còn gọi là bơm proton, giai đoạn cuối cùng của bài tiết acid dạ dày. Sau khi uống, tác dụng chống tiết của pantoprazol kéo dài hơn 24 giờ. Trong vòng 2,5 giờ sau khi cho người khỏe mạnh uống 40 mg pantoprazol, bài tiết acid của dạ dày bị ức chế khoảng 51%. Nếu uống ngày một lần 40 mg trong 7 ngày thì sự ức chế này lên tới 85%. Bài tiết acid dạ dày trở lại bình thường trong vòng 1 tuần sau khi ngừng pantoprazol và không thấy có hiện tượng tăng tiết trở lại.

Pantoprazol có thể kim hãm được vi khuẩn *Helicobacter pylori* ở người bệnh loét dạ dày tá tràng và/hoặc viêm thực quản trào ngược bị nhiễm vi khuẩn này. Phối hợp điều trị pantoprazol với thuốc kháng sinh (như clarithromycin, amoxicilin) có thể diệt trừ *H. pylori* kèm theo liền ổ loét và thuyên giảm bệnh lâu dài hạn.

Dược động học:

Pantoprazol hấp thu nhanh vì nồng độ trong huyết tương đạt cao nhất sau khi uống khoảng 2 – 2,5 giờ. Thuốc ít bị chuyển hóa bước một ở gan, sinh khả dụng đường uống khoảng 77%. Khoảng 98% pantoprazol gắn vào protein huyết tương, thể tích phân bố khoảng 0,17 lít/kg. Pantoprazol chuyển hóa chủ yếu ở gan nhờ isoenzym CYP2C19 của cytochrom P_{450} để thành desmethylpantoprazol. Một phần nhỏ được chuyển hóa bởi CYP3A4, CYP2D6 và CYP2C9. Các chất chuyển hóa được đào thải chủ yếu qua nước tiểu (80%), phần còn lại qua mật vào phân. Nửa đời thải trừ của pantoprazol khoảng 1 giờ, và kéo dài trong suy gan; nửa đời thải trừ ở người xơ gan là 3 – 6 giờ.

Chỉ định:

* Pantoprazol được chỉ định dùng cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên để điều trị:

- Viêm thực quản trào ngược.

* Pantoprazol được chỉ định dùng cho người lớn:

- Phối hợp với liệu pháp kháng sinh thích hợp để diệt *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ở những bệnh nhân loét dạ dày do vi khuẩn này gây ra.

- Loét dạ dày và tá tràng.

- Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng bệnh lý tăng kích thích bài tiết khác.

Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng:

* **Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:**

- Viêm thực quản trào ngược: 1 viên/ ngày. Trong từng trường hợp, liều có thể tăng lên gấp đôi (tăng lên 2 viên/ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng đối với điều trị khác. Thời gian cần thiết để điều trị viêm thực quản trào ngược thường là 4 tuần. Nếu không đủ, việc điều trị thường sẽ đạt được trong vòng 4 tuần nữa.

* **Người lớn:**

- Phối hợp với hai kháng sinh thích hợp để diệt *H. pylori*: Ở bệnh nhân dương tính *H. pylori* bị loét dạ dày và tá tràng, nên loại trừ bằng phương pháp phối hợp. Tùy thuộc vào sự đề kháng, các kết hợp sau đây có thể được khuyến cáo để loại trừ *H. pylori*:

a) Phác đồ 1:

- + Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày,
- + Amoxicillin 1000 mg x 2 lần/ ngày,
- + Clarithromycin 500 mg x 2 lần/ ngày.

b) Phác đồ 2:

- + Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày,
- + Metronidazol 400 - 500 mg (hoặc 500 mg tinidazol) x 2 lần/ ngày,
- + Clarithromycin 250 - 500 mg x 2 lần/ ngày.

c) Phác đồ 3:

- + Pantoprazol 40 mg x 2 lần/ ngày,
- + Amoxicillin 1000 mg x 2 lần/ ngày,
- + Metronidazol 400 - 500 mg (hoặc 500 mg tinidazol) x 2 lần/ ngày.

Trong liệu pháp phối hợp để loại trừ nhiễm *H. pylori*, viên pantoprazol thứ hai nên được uống trước bữa ăn tối 1 giờ. Liệu pháp dùng trong 7 ngày và có thể kéo dài thêm 7 ngày, tổng thời gian hai tuần. Để đảm bảo cho việc điều trị loét, pantoprazol nên được chỉ định thêm.

- Điều trị loét dạ dày: 1 viên/ ngày. Trong từng trường hợp, liều có thể tăng gấp đôi (2 viên/ ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng đối với điều trị khác. Thời gian cần thiết để điều trị loét dạ dày thường là 4 tuần. Nếu không đủ, việc điều trị thường sẽ đạt được trong vòng 4 tuần nữa.

- Điều trị loét tá tràng: 1 viên/ ngày. Trong từng trường hợp, liều có thể tăng gấp đôi (2 viên/ ngày) đặc biệt khi không có đáp ứng đối với điều trị khác. Vết loét tá tràng thường điều trị trong vòng 2 tuần. Nếu thời gian điều trị kéo dài trong 2 tuần là không đủ, việc điều trị thường sẽ đạt được trong vòng 2 tuần nữa.

- Hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng bệnh lý tăng kích thích bài tiết khác: Liều khởi đầu 80 mg/ ngày.

Sau đó, liều có thể được điều chỉnh lên hoặc xuống khi cần thiết. Với liều trên 80 mg/ ngày, nên chia 2 lần/ ngày. Thời gian điều trị không giới hạn và cần được điều chỉnh theo nhu cầu lâm sàng.

- Suy gan: Không nên dùng liều pantoprazol vượt quá 20 mg/ ngày ở những bệnh nhân bị suy gan nặng. Không dùng pantoprazol phối hợp để điều trị loại trừ *H. pylori* ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng gan từ trung bình đến nặng vì hiện không có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của pantoprazol trong điều trị kết hợp ở những bệnh nhân này.

- Suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Không dùng pantoprazol phối hợp để điều trị loại trừ *H. pylori* ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận vì hiện nay không có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của pantoprazol trong điều trị kết hợp ở những bệnh nhân này.

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

- Trẻ em: Pantoprazol không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ dưới 12 tuổi do dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả trong nhóm tuổi này rất hạn chế.

Cách dùng:

Không nhai hay nghiền nhỏ viên thuốc và nên uống trước bữa ăn 1 giờ với một ít nước.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với Pantoprazol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Quá mẫn với dẫn xuất benzimidazol.

Thận trọng:

- Suy gan: Ở bệnh nhân suy gan nặng, cần theo dõi thường xuyên men gan trong quá trình điều trị với pantoprazol, đặc biệt khi sử dụng lâu dài. Trong trường hợp tăng men gan, nên ngưng dùng thuốc.

- Phối hợp trị liệu: Trong từng trường hợp điều trị phối hợp, tùy theo đặc tính của sản phẩm thuốc tương ứng mà xem xét.

- Bệnh dạ dày ác tính:

Đáp ứng triệu chứng với pantoprazol có thể che dấu các triệu chứng của bệnh dạ dày ác tính và có thể cản trở chẩn đoán. Khi có bất kỳ triệu chứng báo động (như sụt cân đáng kể, nôn mửa tái phát, chứng khó nuốt, nôn ra máu, thiếu máu hoặc tiêu phân đen) và khi loét dạ dày nghi ngờ hoặc xuất hiện, bệnh ác tính cần được loại trừ.

- Không dùng đồng thời pantoprazol với các chất ức chế protease HIV có sự hấp thu phụ thuộc vào độ pH môi trường acid như atazanavir, do sinh khả dụng của chúng giảm đáng kể.

- Ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin B12:

Ở những bệnh nhân có hội chứng Zollinger-Ellison và các tình trạng bệnh lý tăng kích thích bài tiết khác cần điều trị lâu dài, pantoprazol cũng như tất cả các loại thuốc ức chế acid, có thể làm giảm hấp thu vitamin B12 do giảm hoặc thiếu acid hydroclorid.

- Trong điều trị dài hạn, đặc biệt khi thời gian điều trị vượt quá 1 năm, bệnh nhân nên được theo dõi thường xuyên.

- Nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn gây ra: Điều trị với pantoprazol có thể làm gia tăng nhẹ nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn gây ra như Salmonella và Campylobacter hoặc *C. difficile*.

- Hạ magnesi huyết trầm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng PPIs như pantoprazol trong ít nhất ba tháng và trong hầu hết các trường hợp sau một năm điều trị. Các biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesi huyết như mệt mỏi, co cứng cơ, mê sảng, co giật, chóng mặt và loạn nhịp thất có thể xuất hiện nhưng có thể bắt đầu một cách âm thầm và không được nhận thấy. Ở hầu hết các bệnh nhân bị ảnh hưởng, hạ magnesi huyết được cải thiện sau khi bổ sung magnesi và ngưng PPI.

Đối với bệnh nhân được dự kiến điều trị kéo dài hoặc dùng PPIs với digoxin hoặc các thuốc có thể gây hạ magnesi huyết (như thuốc lợi tiểu), nên xem xét theo dõi nồng độ magnesi trước khi bắt đầu điều trị PPI và định kỳ trong quá trình điều trị.

- Gãy xương: Thuốc ức chế bơm proton, đặc biệt nếu dùng liều cao và trong thời gian dài (> 1 năm), có thể làm tăng vừa phải nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và cột sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc có các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu quan sát cho thấy các thuốc ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương lên 10-40%. Một trong số này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc cẩn thận theo các hướng dẫn lâm sàng hiện tại và có sự cung cấp đầy đủ vitamin D và canxi.

- Bệnh lupus đỏ da bán cấp (SCLE): Thuốc ức chế bơm proton có liên quan rất hiếm đến các trường hợp SCLE. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và nếu kèm theo đau khớp, bệnh nhân cần nhanh chóng tìm đến trợ giúp y tế và nên ngưng dùng pantoprazol.

- Xét nghiệm: Tăng nồng độ Chromogranin A (CgA) có thể gây cản trở cho việc nghiên cứu các khối u thần kinh nội tiết. Để tránh sự cản trở này, nên ngưng điều trị pantoprazol ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không trở lại phạm vi tham khảo sau khi đo lúc đầu, xét nghiệm phải được lặp lại 14 ngày sau khi ngưng điều trị thuốc ức chế bơm proton.

- Thành phần thuốc có chứa lactose. Những bệnh nhân có bệnh di truyền hiếm gặp: không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

- Thận trọng với thành phần tá dược màu tartrazin yellow của thuốc có thể gây phản ứng dị ứng.

- Thận trọng với thành phần tá dược propylen glycol của thuốc có thể gây kích ứng da.

*** Trường hợp phụ nữ có thai và cho con bú:**

- Phụ nữ có thai: Các dữ liệu về phụ nữ mang thai (khoảng từ 300-1000 kết quả mang thai) cho thấy không có độc tính gây dị tật thai nhi / trẻ sơ sinh của pantoprazol. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản. Nên tránh sử dụng pantoprazol trong thai kỳ.

- Phụ nữ cho con bú: Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có sự bài tiết pantoprazol trong sữa mẹ. Nguy

cơ đối với trẻ sơ sinh / trẻ nhỏ không thể loại trừ. Do đó quyết định việc ngừng cho con bú hoặc ngưng điều trị bằng pantoprazol nên cân nhắc đến lợi ích của việc cho con bú và lợi ích của liệu pháp pantoprazol đối với phụ nữ.

- Khả năng sinh sản: Không có bằng chứng về suy giảm khả năng sinh sản sau khi dùng pantoprazol trong các nghiên cứu trên động vật

* **Trường hợp lái xe và vận hành máy móc:**

Pantoprazol không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Các phản ứng bất lợi 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.

Tương tác thuốc:

- Các thuốc có sự hấp thu được động học phụ thuộc vào pH: Do sự ức chế tiết acid trong dạ dày kéo dài và hoàn toàn, pantoprazol có thể gây cản trở sự hấp thu của các thuốc khác có pH dạ dày là yếu tố quan trọng quyết định hiệu quả đường uống như ketoconazol, itraconazol, posaconazol và erlotinib.

- Chất ức chế protease HIV: Không dùng đồng thời pantoprazol với các chất ức chế protease HIV có sự hấp thu phụ thuộc vào môi trường pH acid như atazanavir, do làm giảm đáng kể sinh khả dụng của thuốc. Nếu sự kết hợp của các chất ức chế protease HIV với một chất ức chế bơm proton (PPIs) là cần thiết, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ. Không dùng vượt quá liều pantoprazol 20 mg mỗi ngày và liều của các chất ức chế protease HIV có thể cần được điều chỉnh.

- Thuốc chống đông máu Coumarin(phenprocoumon hoặc warfarin): Dùng đồng thời pantoprazol với warfarin hoặc phenprocoumon không ảnh hưởng đến dược động học hoặc INR của warfarin, phenprocoumon. Tuy nhiên, đã có báo cáo về sự gia tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng đồng thời PPIs với warfarin hoặc phenprocoumon. Tăng INR và thời gian prothrombin có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong. Cần theo dõi sự gia tăng INR và thời gian prothrombin ở những bệnh nhân này.

- Methotrexat: Việc sử dụng đồng thời methotrexat liều cao (300 mg) và thuốc ức chế bơm proton đã được báo cáo làm gia tăng nồng độ methotrexat ở một số bệnh nhân. Do đó, ở những bệnh sử dụng methotrexat liều cao như ung thư và vẩy nến, cần phải cân nhắc việc tạm ngừng pantoprazol.

- Các tương tác khác: Pantoprazol được chuyển hóa nhiều ở gan thông qua hệ thống enzym cytochrom P450. Quá trình trao đổi chất chủ yếu là demethyl hóa bởi CYP2C19 và các quá trình khác bao gồm oxy hóa bởi CYP3A4.

Nghiên cứu tương tác với các thuốc cũng chuyển hóa theo các đường này như carbamazepin, diazepam, glibenclamid, nifedipin và thuốc ngừa thai uống có chứa levonorgestrel và ethinyl oestradiol không cho thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

Tương tác của pantoprazol với các thuốc hoặc hợp chất khác được chuyển hóa cùng một hệ thống enzym là không thể loại trừ.

Kết quả từ một loạt nghiên cứu tương tác cho thấy pantoprazol không ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các hoạt chất được chuyển hóa bởi CYP1A2 (cafein, theophyllin), CYP2C9 (piroxicam, diclofenac, naproxen), CYP2D6 (metoprolol), CYP2E1 (ethanol) hoặc không cản trở sự hấp thu digoxin liên quan tới p-glycoprotein.

Không có tương tác khi dùng đồng thời với các thuốc kháng acid.

Không tìm thấy tương tác lâm sàng khi dùng đồng thời pantoprazol với các kháng sinh tương ứng (clarithromycin, metronidazol, amoxicillin).

- Các sản phẩm thuốc ức chế cảm ứng CYP2C19: Các chất ức chế CYP2C19 như fluvoxamin có thể làm gia tăng sự tiếp xúc toàn thân của pantoprazol. Giảm liều có thể được xem xét đối với bệnh nhân điều trị lâu dài với pantoprazol liều cao hoặc những người bị suy gan.

Enzym cảm ứng CYP2C19 và CYP3A4 như rifampicin và St John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm giảm nồng độ PPI trong huyết tương.

Tác dụng không mong muốn:

* **Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:**

- Các rối loạn tiêu hóa: Polyp tuyến đáy vị (lành tính)

* **Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$:**

- Các rối loạn tâm thần: Rối loạn giấc ngủ.

- Các rối loạn hệ thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.

- Các rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn/ nôn mửa, đầy hơi, táo bón, khô miệng, đau bụng và khó chịu.

- Các rối loạn gan mật: Tăng men gan (transaminase, γ -GT).

- Các rối loạn trên da và mô dưới da: Phát ban, ngứa

- Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Gãy xương hông, cổ tay hoặc cột sống.

- Các rối loạn chung và tại nơi điều trị: Suy nhược, mệt mỏi và khó chịu.

* **Hiếm gặp, $1/10000 \leq ADR < 1/1000$:**

- Các rối loạn máu và bạch huyết: Mất bạch cầu hạt.

- Các rối loạn hệ miễn dịch: Quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ và sốc phản vệ).

- Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng lipid huyết và tăng lipid (triglycerid, cholesterol), trọng lượng thay đổi.

- Các rối loạn tâm thần: Trầm cảm.

- Các rối loạn hệ thần kinh: Rối loạn vị giác.

- Các rối loạn về mắt: Rối loạn thị lực/ nhìn mờ.

- Các rối loạn gan mật: Bilirubin tăng.

- Các rối loạn trên da và mô dưới da: Mày đay, phù nề.

- Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ.

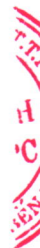
- Các rối loạn hệ sinh sản và vú: Chứng vú to ở nam.

- Các rối loạn chung và tại nơi điều trị: Nhiệt độ cơ thể tăng, phù ngoại biên.

* **Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10000$:**

- Các rối loạn máu và bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, giảm toàn thể huyết cầu.

- Các rối loạn tâm thần: Mất phương hướng.



- Các rối loạn gan mật: Tổn thương tế bào gan, vàng da, suy gan tế bào.

* Chưa rõ:

- Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết, hạ magesi huyết, hạ calci kết hợp với hạ magesi huyết, hạ kali huyết.

- Các rối loạn tâm thần: Ảo giác, lẩn lộn.

- Các rối loạn hệ thần kinh: Cảm giác khác thường.

- Các rối loạn trên da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, hồng ban đa dạng, nhạy cảm ánh sáng, lupus ban đỏ bán cấp.

- Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Co thắt cơ như là hậu quả của rối loạn điện giải.

- Rối loạn thận và tiết niệu: Viêm thận kẽ (có thể tiến triển đến suy thận).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và cách xử trí:

Không có triệu chứng quá liều ở người.

Khi pantoprazol bị gắn kết nhiều với protein, thuốc không thể bị loại khỏi tuần hoàn bởi phương pháp thẩm tách.

Trong trường hợp dùng quá liều với các dấu hiệu lâm sàng của nhiễm độc, ngoài điều trị triệu chứng và hỗ trợ, không có khuyến cáo điều trị cụ thể.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:



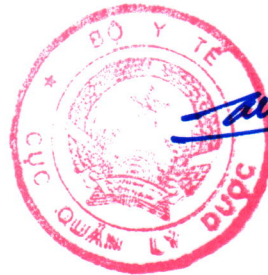
CÔNG TY LIÊN DOANH MEYER-BPC

Số 8A3 quốc lộ 60, p. Phú Tân, thành phố Bến Tre, tỉnh Bến Tre-Việt Nam



TỔNG GIÁM ĐỐC

Huỳnh Thiện Nghĩa



**TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**

Nguyễn Ngọc Anh