

Rx Thuốc bán theo đơn

Pantocid i.v.

Thuốc bột đông khô pha tiêm/truyền tĩnh mạch

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ có chứa:

- **Hoạt chất:**
 - ▶ Pantoprazole Natri Sesquihydrate tương đương Pantoprazol 40 mg
 - ▶ **Tá dược:** Nước cất pha tiêm.

Mỗi ống dung môi pha loãng đi kèm chứa 10 ml dung dịch nước muối sinh lý tiêm vô khuẩn NaCl 0.9%.

MÔ TẢ

Bột đông khô màu trắng hay trắng ngà đóng thành dạng bánh.

Chỉ ĐỊNH

- ▶ Thuốc tiêm Pantoprazol được chỉ định điều trị các trường hợp cần giảm nhanh sự tiết acid ở dạ dày, như trong trường hợp trào ngược dạ dày thực quản ở những bệnh nhân nhập viện không có khả năng dung nạp thuốc theo đường uống.
- ▶ Thuốc tiêm Pantoprazol được chỉ định điều trị các trường hợp tăng tiết acid do bệnh lý có liên quan đến hội chứng Zollinger-Ellison hay các bệnh u tân sinh khác.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- ▶ Pantoprazol chống chỉ định ở những bệnh nhân mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc. Vì chưa có thông tin về việc dùng pantoprazol ở trẻ em do đó không nên dùng pantoprazol cho trẻ em

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều khuyến dùng cho người lớn là 40 mg pantoprazol/ ngày bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm hoặc bằng cách truyền dịch tĩnh mạch hơn 15 phút. Bệnh nhân nên chuyển sang dùng pantoprazol dạng viên nén khi có thể. Trong khi chuyển sang dùng viên nén vẫn nên dùng liều tương tự mg/mg. Những liều đã chia lên đến 240 mg pantoprazol tiêm tĩnh mạch được chỉ định và được dung nạp tốt. Thời gian điều trị với pantoprazol không nên kéo dài quá 8 tuần.

Loét tá tràng: Loét tá tràng thường lành lại trong 2 tuần. Nếu khoảng thời gian điều trị 2 tuần chưa đủ, thì việc làm lành vết loét sẽ đạt được trong hầu hết các trường hợp vào các tuần sau đó.

Loét dạ dày: Loét dạ dày cần được điều trị trong vòng 4 tuần. Nếu khoảng thời gian điều trị chưa đủ, thì việc làm lành vết loét thường sẽ đạt được trong hầu hết các trường hợp vào các tuần sau đó.

Trào ngược dạ dày thực quản: Trào ngược dạ dày thực quản được điều trị trong vòng 4 tuần. Nếu khoảng thời gian điều trị chưa đủ, thì việc làm lành vết loét thường sẽ đạt được trong hầu hết các trường hợp vào các tuần sau đó.

Người cao tuổi: Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi. **Bệnh nhân thiếu năng thận:** Không cần thiết phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân thiếu năng thận.

Bệnh nhân xơ gan: Do diện tích dưới đường cong (AUC) tăng và sự chuyển hóa pantoprazol bị biến đổi ở bệnh nhân xơ gan, liều dùng pantoprazol cần giảm xuống 20 mg.

Trẻ em: Vì chưa có thông tin về việc dùng pantoprazol ở trẻ em do đó không nên dùng pantoprazol cho trẻ em.

Bột thuốc bên trong lọ thủy tinh cần được pha với 10 ml dung dịch nước muối sinh lý trước khi tiêm.

Liều khuyến cáo của pantoprazol được dùng theo đường tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền dịch tĩnh mạch trong khoảng 2-15 phút.

Trong trường hợp tiêm tĩnh mạch, dung dịch tiêm được chuẩn bị bằng cách tiêm 10 ml dung dịch nước muối sinh lý vào trong lọ thủy tinh có chứa bột thuốc đông khô. Nồng độ pantoprazol đạt được là 4 mg/ml.

Trong trường hợp truyền dịch tĩnh mạch, dung dịch tiêm được chuẩn bị giống như trường hợp tiêm tĩnh mạch. Sau đó, dung dịch được pha loãng với 90 ml dung dịch nước muối sinh lý hoặc với 90 ml dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch glucose 10%. Nồng độ sau cùng của dung dịch pha loãng đạt được là 0.4 mg/ml pantoprazol. Do có sự trộn lẫn các thành phần dùng đường ngoài ruột, dung dịch sau khi pha loãng hoặc dung dịch thêm vào cần được kiểm tra về sự biến đổi màu sắc, sự kết tủa, sự tạo sương, độ kín. Phần thuốc thừa không sử dụng phải được loại bỏ.

THẬN TRỌNG VÀ LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG

- Theo dõi bệnh nhân: Bệnh nhân bệnh nặng cần được theo dõi đối với bất kỳ tác dụng phụ không mong muốn nào.
- Lão khoa: Tăng nhẹ diện tích dưới đường cong (12%) và Cmax (7%) khi dùng pantoprazol đường uống ở những người cao tuổi khi so sánh với những người trẻ tuổi tình nguyện.

PAIPI0235 VIETNAM

Liều dùng mỗi ngày ở người cao tuổi không nên vượt quá liều đã được khuyến dùng.

- **Thiếu năng gan:** Thời gian bán thải của thuốc tăng lên vào khoảng 7 đến 9 giờ, diện tích đường cong tăng lên 5 tới 7 lần và Cmax tăng 1.5 lần ở những bệnh nhân xơ gan khi so sánh với những người khỏe mạnh điều trị với pantoprazol đường uống.
- **Thiếu năng thận:** Không cần giảm liều pantoprazol ở những bệnh nhân suy yếu chức năng thận vì hiệu số diện tích dưới đường cong giữa những bệnh nhân thâm phân máu và những bệnh nhân không qua thâm phân là 4%.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ MANG THAI VÀ PHỤ NỮ ĐANG CHO CON BÚ

- **Phụ nữ có thai**
 - Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng pantoprazol trên phụ nữ có thai. Chỉ nên dùng thuốc trong thời gian mang thai khi thật cần thiết.
- **Phụ nữ đang cho con bú**
 - Pantoprazole và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào trong sữa
 - chuột cống. Sự bài tiết của pantoprazole vào sữa mẹ đã được phát hiện trong
 - nghiên cứu trên bà mẹ cho con bú sau khi uống liều đơn 40 mg. Chưa biết rõ
 - về mối liên hệ lâm sàng của phát hiện này. Dựa vào khả năng gây u bướu của
 - pantoprazole trong các nghiên cứu về khả năng gây ung thư thì phải chú ý
 - đến lợi ích của thuốc đối với người mẹ mà quyết định liệu có nên ngưng cho
 - con bú hay ngưng dùng thuốc.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

Các tác dụng không mong muốn như nhức đầu có thể xảy ra. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

- Pantoprazol được chuyển hóa ở gan thông qua hệ cytochrom P450. Những nghiên cứu tương tác được động của thuốc ở người không chứng minh được là có sự ức chế quá trình chuyển hóa oxy hóa của thuốc.
- Pantoprazol không tương tác với carbamazepin, cafein, diclofenac, ethanol, glibenclamid, metoprolol, antipyrin, diazepam, phenytoin, nifedipin, theophyllin, warfarin, digoxin hay thuốc ngừa thai đường uống. Việc sử dụng thuốc kết hợp với các thuốc kháng acid hoặc thức ăn không ảnh hưởng đến được động của pantoprazol.
- Pantoprazol được chuyển hóa thông qua hệ cytochrom P450, chủ yếu thông qua các isoenzym CYP2C19 và CYP3A4 và sau đó chịu sự kết hợp ở pha 2.
- Theo các nghiên cứu đánh giá khả năng tương tác giữa pantoprazol với các thuốc khác thì không cần điều chỉnh liều khi dùng phối hợp với theophyllin, cisaprid, antipyrin, cafein, carbamazepin, diazepam (và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, desmethyldiazepam), diclofenac, naproxen, piroxicam, digoxin, ethanol, glyburid, thuốc ngừa thai đường uống (levonorgestrel/ ethinyl estradiol), metoprolol, nifedipin, phenytoin, warfarin, midazolam, clarithromycin, metronidazol hoặc amoxicillin.
- Tương tác lâm sàng giữa pantoprazol với các thuốc khác cùng đường chuyển hóa không được cho là có thể xảy ra. Do đó, khi sử dụng kết hợp với pantoprazol, không cần thiết điều chỉnh liều pantoprazol hay liều của các thuốc này. Không có tương tác với các thuốc kháng acid. Đã có báo cáo sau khi thuốc được đưa ra thị trường về thông số INR và thời gian đông máu (PT) tăng ở những bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế bơm proton, bao gồm việc dùng kết hợp pantoprazol với warfarin. Việc tăng INR và (PT) có thể dẫn đến xuất huyết bất thường và thậm chí tử vong. Bệnh nhân điều trị với thuốc ức chế bơm proton kết hợp với warfarin cần được theo dõi việc tăng INR và PT.
- Vì sự ức chế tiết acid dạ dày hoàn toàn và kéo dài, nên Pantoprazol có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc mà pH dạ dày là một yếu tố quan trọng quyết định sinh khả dụng của thuốc như ketoconazol, este ampicillin và các muối sắt.
- Pantoprazol được chuyển hóa chủ yếu thông qua hệ CYP2C19 và một phần thông qua các hệ CYP 3A4, 2D6 và 2C9. Trong nghiên cứu *in vivo* về tương tác thuốc với chất nền của hệ CYP2C19 (diazepam [chất nền của CYP3A4] và phenytoin [chất gây cảm ứng CYP3A4]), nifedipin, midazolam, clarithromycin (chất nền của CYP3A4), metoprolol (chất nền của CYP2D6), diclofenac, naproxen và piroxicam (chất nền của hệ CYP2C9), và theophyllin (chất nền của CYP1A2) ở những người khỏe mạnh, được lựa chọn của pantoprazol không thay đổi. Do đó, những thuốc được chuyển hóa thông qua các hệ CYP như 2C19, 3A4, 2D6, 2C9 và 1A2 cho thấy không có ảnh hưởng nhiều lên được động của pantoprazol.
- Nghiên cứu *in vivo* cho thấy pantoprazol không có ảnh hưởng lên được động của các thuốc khác (cisaprid, theophyllin, diazepam, [và chất chuyển hóa hoạt tính của nó, desmethyldiazepam], phenytoin, warfarin, metoprolol, nifedipin, carbamazepin, midazolam, clarithromycin, naproxen, piroxicam, và thuốc ngừa thai đường uống [lovonorgestrel/ ethinylestradiol]) chuyển hóa thông qua các

hệ CYP như 2C19, 3A4, 2D6, 2C9 và 1A2. Do đó, pantoprazol không có tác dụng lên được lực của các thuốc chuyển hóa bởi các hệ isozyme. Không cần thiết điều chỉnh liều các thuốc này khi dùng phối hợp với pantoprazol. Trong một nghiên cứu *in vivo* khác, digoxin, ethanol, glyburid, antipyrin, caffein, metronidazol và amoxicillin không thấy có tương tác với pantoprazol. Dù không thấy có tương tác thuốc đặc trưng nào trong các nghiên cứu lâm sàng nhưng khả năng xảy ra tương tác thuốc khi dùng liều cao pantoprazol và dùng hơn một lần mỗi ngày vẫn chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân chuyển hoá kém hay bệnh nhân bị suy chức năng gan.

• TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

- 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, mẩn ngứa
- Tiêu hóa: khô miệng, buồn nôn, nôn, đầy hơi, đau bụng, táo bón, ỉa 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 sẩn, 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, chóng mặt, sợ ánh sáng
- Thần kinh: mất ngủ, ngủ gà, tình trạng kích động hoặc ức chế, ù tai, run, nhảm lẩn, ảo giác, dị cảm.
- Máu: tăng bạch cầu ưa acid, mất bạch cầu hạt, giảm bạch, 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 triglycerid
- Rối loạn ion: giảm Natri máu.

QUÁ LIỀU

- Đã có vài báo cáo về quá liều Pantoprazol. Một bệnh nhân có khả năng dung nạp Pantoprazol với liều 320 mg/ ngày, trong thời gian 3 tháng. Liều 240 mg/ ngày, tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày ở người khỏe mạnh, cho thấy cũng được dung nạp tốt. Liều đơn đường uống gây chết ở chuột, chuột cống và chó lán lượt là: 709 mg/ kg, 798 mg/ kg và 887 mg/ kg.
- Dấu hiệu của ngộ độc cấp pantoprazol là giảm hoạt động, mất điều hòa vận động, mất phản xạ nghe, run rẩy. Pantoprazol không loại trừ được bằng thẩm phân máu.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Dược lực học

Phân loại dược lý: Thuốc ức chế bơm proton, mã ATC: A02BC02.

Cơ chế tác động

Pantoprazole là một dẫn xuất benzimidazole ức chế sự tiết acid hydrochlorid trong dạ dày bằng cách phong tỏa đặc hiệu bơm proton của tế bào thành.

Pantoprazole được chuyển đổi thành dạng hoạt tính trong môi trường acid của tế bào thành, nơi mà nó ức chế men sự H⁺/K⁺-ATPase, nghĩa là giai đoạn cuối của quá trình sản xuất ra acid hydrochlorid trong dạ dày. Sự ức chế phụ thuộc vào liều dùng và ảnh hưởng đến sự tiết acid cơ bản và sự tiết acid do kích thích. Ở hầu hết bệnh nhân, giảm triệu chứng trong vòng 2 tuần. Với các thuốc ức chế bơm proton và thuốc ức chế thụ thể H₂, khác, điều trị với pantoprazole làm giảm độ acid trong dạ dày và do đó làm tăng gastrin trong tỷ lệ tương ứng với việc giảm tính acid. Sự gia tăng gastrin có tính thuận nghịch. Kể từ khi pantoprazole liên kết với enzym trên thụ thể tế bào, nó có thể ức chế tiết acid hydrochlorid độc lập với sự kích thích bởi các chất khác (acetylcholine, histamine, gastrin). Cho dù sản phẩm được dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch, hiệu quả là giống nhau.

Mức gastrin lúc đói tăng theo pantoprazole. Khi sử dụng ngắn hạn, trong nhiều trường hợp, nó không vượt quá giới hạn trên của bình thường. Khi sử dụng lâu dài, mức gastrin tăng gấp đôi trong hầu hết các trường hợp. Tuy nhiên, sự gia tăng quá mức, chỉ xảy ra trong một vài trường hợp cá biệt. Kết quả là, tăng nhẹ đến trung bình số lượng các tế bào nội tiết đặc hiệu (ECL) trong dạ dày đã được ghi nhận trong một số ít trường hợp điều trị lâu dài (đơn giản là để tăng sản sinh polyp tuyến). Tuy nhiên, theo các nghiên cứu được tiến hành cho đến nay, sự hình thành của tiền thân u carcinoid (tăng sản không điển hình) hoặc carcinoid dạ dày như đã được tìm thấy trong các thí nghiệm trên động vật, không có ghi nhận ở người.

Dựa theo kết quả nghiên cứu trên động vật, không thể được hoàn tất ảnh hưởng của việc điều trị lâu dài với pantoprazole quá một năm, loại trừ khả năng trên các thông số nội tiết của tuyến giáp.

Dược động học

Dược động học chung

Dược động học không biến đổi sau khi dùng liều duy nhất hay liều lặp lại. Với liều từ 10-80 mg, dược động học của pantoprazole trong huyết tương là tuyến tính sau khi dùng cả liều uống hay tiêm tĩnh mạch.

Phân phối

Pantoprazole gắn với protein huyết tương khoảng 98%. Thể tích phân bố khoảng 0,15 l/kg.

Thải trừ

Thuốc chủ yếu chuyển hóa ở gan. Con đường chuyển hóa chính là khử methyl bởi CYP2C19 với liên hợp sulphate tiếp theo, con đường trao đổi chất khác bao gồm quá trình oxy hóa bởi CYP3A4. Thời gian bán thải là khoảng 1 giờ và tốc độ thanh thải là khoảng 0,1 L/giờ/kg. Có một vài trường hợp thải trừ chậm, bởi vì sự gắn kết đặc hiệu của pantoprazole với bơm proton của tế bào thành, thời gian bán thải không tương quan với thời gian tác động lâu hơn nữa (ức chế tiết acid).

Các chất chuyển hóa của pantoprazole chủ yếu thải trừ qua thận (khoảng 80%), phần còn lại thải trừ qua phân. Chất chuyển hóa chính trong huyết thanh và nước tiểu là desmethylpantoprazole mà kết hợp với sulfat. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính (khoảng 1,5 giờ) không lâu hơn so với thời gian bán thải của pantoprazole.

Đặc điểm dược động học trên nhóm đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Khoảng 3% dân số châu Âu thiếu enzym CYP2C19 chức năng và được gọi là nhóm người thiếu hụt men chuyển hóa. Ở những người này sự chuyển hóa pantoprazole có thể chủ yếu là xúc tác bởi CYP3A4. Sau một liều duy nhất 40 mg pantoprazole, diện tích trung bình dưới đường cong nồng độ - thời gian trong huyết tương cao khoảng 6 lần ở nhóm bệnh nhân thiếu hụt men chuyển hóa so với ở nhóm đối tượng có enzym chức năng CYP2C19 (nhóm người đầy đủ men chuyển hóa). Nồng độ đỉnh bình quân trong huyết tương tăng khoảng 60%. Những phát hiện này không có ảnh hưởng đối với liều điều trị khuyến cáo của pantoprazole.

Không cần giảm liều khi dùng pantoprazole cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (bao gồm bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo). Với các đối tượng khỏe mạnh, thời gian bán thải của pantoprazole ngắn. Chỉ một lượng rất nhỏ pantoprazole được thẩm tách. Mặc dù các chất chuyển hóa chính có thời gian bán thải kéo dài trung bình (2-3 giờ), sự bài tiết vẫn nhanh chóng và do đó không xảy ra tích lũy.

Mặc dù đối với bệnh nhân xơ gan (phân loại A và B theo Child Pugh) thời gian bán thải tăng lên từ 7 đến 9 giờ và các giá trị AUC tăng thừa số từ 5-7, nồng độ huyết thanh tối đa chỉ tăng nhẹ thừa số 1,5 so với các đối tượng khỏe mạnh.

Tăng nhẹ AUC và C_{max} ở đối tượng tình nguyện lớn tuổi so với đối tượng trẻ tuổi cũng không liên quan về mặt lâm sàng.

Trẻ em

Sau khi dùng liều duy nhất tiêm tĩnh mạch 0,8 hay 1,6 mg/kg pantoprazole cho trẻ em từ 2-16 tuổi, không có liên quan đáng kể giữa độ thanh thải pantoprazole và tuổi tác hay cân nặng. Giá trị AUC và thể tích phân bố tương ứng như dữ liệu đã ghi nhận ở người trưởng thành.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và độ ẩm.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha phải được sử dụng trong vòng 12 giờ.

ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 lọ thuốc bột đóng khô và 1 lọ dung môi 10ml NaCl 0,9%.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn Nhà sản xuất.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

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



SẢN XUẤT BỞI:
SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.
Halol - Baroda Highway, Halol - 389 350,
Dist. Panchmahal, Gujarat, Ấn Độ

VIETNAM
PANP0235