

## TÊN THUỐC

# VINTOLOX

**Thành phần cấu tạo của thuốc:**

*\* Cho mỗi lọ bột đồng khô:*

*Dược chất:* Pantoprazol (dưới dạng pantoprazol natri sesquihydrat).....40,0 mg

*Tã được:* Dinatri edetat vd .....1 lọ

*\* Cho mỗi ống dung môi pha thêm:*

Natri clorid.....90 mg

Nước cất pha thêm vừa đủ.....10 ml

**Dạng bào chế:** Thuốc tiêm bột đồng khô

**Quy cách đóng gói:** Hộp 1 lọ bột đồng khô + 1 ống dung môi pha thêm. Hộp 5 lọ bột đồng khô + 5 ống dung môi pha thêm. Hộp 10 lọ bột đồng khô.

**Dược lực học:** Mã ATC: A02BC02

Chất ức chế bơm proton.

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

**Dược động học:**

Dược động học pantoprazol không thay đổi sau khi dùng liều đơn hoặc lặp lại. Trong khoảng liều từ 10 đến 80 mg, động học huyết tương của pantoprazol là tuyến tính sau khi tiêm tĩnh mạch.

Có khoảng 98% pantoprazol liên kết với protein huyết thanh. Thể tích phân bố khoảng 0,15 lít/kg.

Pantoprazol chuyển hóa chủ yếu ở gan bởi enzym cytochrom P<sub>450</sub> CYP2C19 thành desmethylpantoprazol. Một phần nhỏ được oxy hóa bởi CYP3A4.

Thời gian bán thải của pantoprazol khoảng 1 giờ. Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu (khoảng 80%), một phần qua phân.

Chất chuyển hóa chính trong cả huyết thanh và nước tiểu là desmethylpantoprazol kết hợp với sulfat. Thời gian bán thải của chất chuyển hoá chính khoảng 1,5 giờ

*Suy thận:* Cũng như đối với người khỏe mạnh, thời gian bán thải của pantoprazol là ngắn và không có tích lũy thuốc. Do đó, không cần giảm liều khi dùng pantoprazol cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (bao gồm cả bệnh nhân lọc máu).

*Suy gan:* Thời gian bán thải ở bệnh nhân xơ gan vào khoảng 7 - 9 giờ.

*Người cao tuổi:* AUC và C<sub>max</sub> tăng nhẹ ở những người tình nguyện cao tuổi so với những người trẻ hơn cũng không có ý nghĩa lâm sàng.

*Trẻ em dưới 18 tuổi:* Độ an toàn và hiệu lực của pantoprazol ở trẻ em chưa xác định.

**Chỉ định:**

Loét dạ dày, tá tràng.

Trào ngược dạ dày - thực quản.

Hội chứng Zollinger - Ellison và trong tình trạng tăng bài tiết bệnh lý.

**Liều dùng - cách dùng:**

**Cách dùng:** Tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch.

Chỉ dùng thuốc tiêm bột đồng khô Vintolox khi không dùng được pantoprazol đường uống. Chuyển sang dùng pantoprazol dạng uống ngay khi có các dấu hiệu lâm sàng cho phép.

Dùng bơm tiêm vô trùng hút hết lượng dung môi được đóng gói cho vào 01 lọ bột Vintolox, lắc đều cho thuốc tan hoàn toàn để tiêm tĩnh mạch trực tiếp trong ít nhất 2 phút hoặc pha loãng với 100 ml dung dịch tiêm truyền natri clorid 0,9% hoặc dung dịch tiêm truyền glucose 5% để truyền tĩnh mạch trong vòng 15 phút.

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

**Liều dùng:**

Người lớn:

Điều trị loét dạ dày, tá tràng; trào ngược dạ dày - thực quản: Tiêm tĩnh mạch 40mg pantoprazol một lần mỗi ngày.

Điều trị duy trì hội chứng Zollinger - Ellison và các trường hợp tăng bài tiết bệnh lý: Người bệnh nên bắt đầu điều trị với liều 80mg pantoprazol/ngày. Sau đó, điều chỉnh liều lên hoặc xuống theo đáp ứng của người bệnh, liều có thể lên đến 240 mg/ngày. Nếu liều hàng ngày lớn hơn 80 mg thì chia làm 2 lần trong ngày.

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

Trẻ em dưới 18 tuổi: Độ an toàn và hiệu lực của pantoprazol ở trẻ em chưa xác định. Do đó, pantoprazol tiêm không được chuyển cáo dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Người suy gan nặng: Phải giảm liều hoặc dùng chế độ cách ngày. Liều tối đa mỗi ngày 20 mg hoặc hai ngày dùng một lần 40 mg.

Người suy thận: Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

**Chống chỉ định:**

Quá mẫn pantoprazol, benzimidazol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

**Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc:**

*Bệnh lý dạ dày ác tính:* Pantoprazol có thể che lấp các triệu chứng và làm chậm chẩn đoán ung thư. Trước khi dùng pantoprazol các chất ức chế bơm proton khác, phải loại trừ khả năng bị ung thư dạ dày hoặc thực quản. Khi có bất kỳ triệu chứng báo động nào (ví dụ như giảm cân, nôn mửa tái phát, khó nuốt, xuất huyết, thiếu máu) và khi có nghi ngờ hoặc xuất hiện loét dạ dày, cần loại trừ u ác tính.

Tiếp tục theo dõi nếu các triệu chứng vẫn tồn tại mặc dù đã được điều trị đầy đủ.

*Suy gan:* Ở những bệnh nhân suy gan nặng, cần theo dõi enzym gan trong khi điều trị. Trong trường hợp tăng enzym gan, nên ngừng dùng thuốc.

*Các chất ức chế protease HIV:* Không nên dùng phối hợp pantoprazol với các chất ức chế protease HIV mà sử hấp thụ phụ thuộc vào độ pH acid như atazanavir do sự giảm đáng kể sinh khả dụng của thuốc (xem mục tương tác thuốc).

*Nhiễm trùng đường tiêu hoá do vi khuẩn gây ra:* Giống như tất cả các chất ức chế bơm proton (PPIs), điều trị với pantoprazol đường tiêm có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa do vi khuẩn như *Salmonella* và *Campylobacter* hoặc *C. difficile* gây ra.

*Hạ magnesi máu:* Hạ magnesi máu nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc PPIs như pantoprazol trong ít nhất ba tháng và hầu hết các trường hợp trong một năm. Các biểu hiện nghiêm trọng của hạ magnesi máu như mệt mỏi, đau thất lưng, cơ giật, chóng mặt và loạn nhịp thất xuất hiện nhưng có thể âm thầm và bị bỏ qua. Ở những bệnh nhân bị ảnh hưởng nhất, giảm magnesi máu được cải thiện sau khi bổ sung magnesi và ngừng dùng PPIs.

Đối với bệnh nhân dự kiến điều trị kéo dài hoặc dùng PPIs cùng với digoxin hoặc các loại thuốc có thể gây ra hạ magnesi máu (ví dụ, thuốc lợi tiểu), nên xem xét đo nồng độ magnesi trước khi bắt đầu điều trị PPIs 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 (trên 1 năm), có thể làm tăng nguy cơ gãy xương hông, cổ tay và gãy cổ sống, chủ yếu ở người cao tuổi hoặc người có các yếu tố nguy cơ khác. Các nghiên cứu theo dõi cho thấy các chất ức chế bơm proton có thể làm tăng nguy cơ gãy xương lên 10 - 40%. Một số giả tăng này có thể là do các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân có nguy cơ bị loãng xương nên được chăm sóc theo hướng dẫn lâm sàng và cần phải uống đủ lượng vitamin D và calci.

*Bệnh lupus ban đỏ dưới da (SCLE):* Thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến các trường hợp SCLÉ rất hiếm. Nếu tổn thương xảy ra, đặc biệt là ở vùng da tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, và nếu kèm theo đau khớp, cần ngừng dùng pantoprazol tiêm. Khi SCLÉ xảy ra sau khi điều trị với pantoprazol có thể làm tăng nguy cơ xảy ra SCLÉ với các thuốc ức chế bơm proton khác.

*Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm:* Acid dạ dày giảm làm tăng Chromogranin A (CgA) có thể gây trở ngại cho việc xác định các khối u thần kinh. Để tránh ảnh hưởng này, nên ngừng dùng pantoprazol tiêm ít nhất 5 ngày trước khi đo CgA. Nếu nồng độ CgA và gastrin không quay trở lại phạm vi tham chiếu sau khi đo ban đầu, phải tiến hành đo lại 14 ngày sau khi ngừng điều trị thuốc ức chế bơm proton.

**Phụ nữ có thai:**

Chưa có nghiên cứu đầy đủ khi dùng pantoprazol tiêm ở người trong thời kỳ mang thai. Chỉ dùng pantoprazol khi thật cần thiết.

**Phụ nữ cho con bú:**

Chưa biết pantoprazol có bài tiết vào sữa mẹ hay không. Cần cần nhắc người cho con bú ngừng thuốc, tùy theo lợi ích của pantoprazol với người mẹ.

*Người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác:*

Pantoprazol không có hoặc không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Các phản ứng bất lý như chóng mặt và rối loạn thị giác có thể xảy ra. Nếu các tác dụng không mong muốn xảy ra, bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc làm việc trên cao.

**Tương tác thuốc:**

*Ảnh hưởng của pantoprazol lên sự hấp thu các thuốc hấp thụ phụ thuộc vào pH:*

Do ức chế tiết acid của dạ dày, pantoprazol có thể làm giảm sự hấp thu các thuốc có sinh khả dụng phụ thuộc vào pH ở dạ dày, ví dụ như một số azol chống nấm như ketconazol, itraconazol, posaconazol và các thuốc khác như erlotinib.

*Thuốc ức chế protease HIV:* Không nên dùng phối hợp pantoprazol với các chất ức chế protease HIV mà sử hấp thụ phụ thuộc vào độ pH acid như atazanavir do làm giảm đáng kể sinh khả dụng của thuốc.

Nếu bắt buộc phải kết hợp các thuốc này, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ. Liều dùng pantoprazol không được vượt quá 20 mg mỗi ngày. Liều dùng của chất ức chế protease HIV có thể cần được điều chỉnh.

*Thuốc chống đông máu Coumarin (phenprocoumon hoặc warfarin):*

Sử dụng đồng thời pantoprazol với warfarin hoặc phenprocoumon không ảnh hưởng đến được động học của warfarin, phenprocoumon. Tuy nhiên, đã có báo cáo về tăng INR và thời gian prothrombin ở bệnh nhân dùng đồng thời PPIs và warfarin hoặc phenprocoumon, có thể dẫn đến chảy máu bất thường và thậm chí tử vong. Bệnh nhân điều trị phối hợp pantoprazol và warfarin hoặc phenprocoumon có thể cần được theo dõi thời gian INR và thời gian prothrombin.

*Methotrexat*

Việc sử dụng đồng thời methotrexat liều cao (ví dụ như 300 mg) và chất ức chế bơm proton đã được báo cáo là làm tăng nồng độ methotrexat ở một số bệnh nhân. Do đó khi sử dụng methotrexat liều cao, ví dụ như trong bệnh ung thư và bệnh vẩy nến, cần phải cân nhắc việc ngừng tạm thời pantoprazol.

*Các nghiên cứu tương tác khác:* Pantoprazol chuyển hóa chủ yếu ở gan bởi enzym cytochrom P<sub>450</sub> CYP2C19 thành desmethylpantoprazol. Một phần nhỏ được oxy hóa bởi CYP3A4.

Không loại trừ có thể có tương tác với một chất khác cũng được chuyển hóa qua chính hệ thống enzym này. Tuy nhiên, không có tương tác nào có ý nghĩa lâm sàng giữa pantoprazol với các thuốc như carbamazepin, diazepam, glibenclamid, nifedipin, và thuốc ngừa thai uống có chứa levonorgestrel và ethinyl oestradiol.

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

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

Các nghiên cứu tương tác cũng đã được thực hiện bằng cách dùng chung pantoprazol với các kháng sinh tương ứng (clarithromycin, metronidazol, amoxicillin). Không tìm thấy tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

**Tác dụng không mong muốn (ADR):**

Khoảng 5% bệnh nhân gặp phải tác dụng không mong muốn. Tác dụng không mong muốn xảy ra phổ biến nhất là viêm tĩnh mạch huyết khối tại vị trí tiêm. Tiêu chảy và đau đầu xảy ra ở khoảng 1% bệnh nhân.

Tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng pantoprazol tiêm được báo cáo theo tần suất gặp dưới đây:

*Thường gặp, 1/100 <ADR <1/10*

Viêm tĩnh mạch huyết khối tại vị trí tiêm

*Ít gặp, 1/1000 <ADR <1/100*

Rối loạn tâm thần: Rối loạn giấc ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.

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

Rối loạn gan mật: Tăng enzym gan (transaminase, gamma GT)

Da và các mô dưới da: Phát ban, ngứa.

Cơ xương khớp và rối loạn liên kết mô: Gãy xương hông, cổ tay hoặc cổ sống.

Rối loạn chung: Suy nhược, mệt mỏi, khó chịu.

*Hiếm gặp, 1/10 000 <ADR <1/10 000*

Máu và rối loạn hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt.

Hệ thống miễn dịch: Quá mẫn (bao gồm cả phản ứng phản vệ, sốc phản vệ)

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng lipid (triglycerid, cholesterol), tăng cân.

Rối loạn tâm thần: Trầm cảm.

Rối loạn hệ thần kinh: Rối loạn vị giác.

Rối loạn mắt: Rối loạn thị lực, tầm nhìn mờ.

Rối loạn gan mật: Billirubin tăng.

Cơ xương khớp và rối loạn liên kết: Đau khớp, đau cơ.

Hệ thống sinh sản và các bệnh vú: Nữ hóa tuyến vú ở nam giới.

Rối loạn chung: Tăng thân nhiệt.

*Rất hiếm gặp, ADR <1/10 000*

Máu và rối loạn hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, bạch cầu, hồng cầu.

Rối loạn tâm thần: Mất định hướng.

*Không được biết đến (Không được ước tính từ dữ liệu sẵn có)*

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri máu, hạ magnesi máu, hạ kali máu.

Rối loạn tâm thần: Áo giác (đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử hoặc làm bệnh trầm trọng thêm).

Rối loạn gan mật: Tổn thương tế bào gan, vàng da, suy tế bào gan.

Da và rối loạn mô dưới da: Hội chứng Stevens - Johnson, hội chứng Lyell, hồng ban đa dạng, nhạy cảm với ánh sáng.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Pantoprazol thường dùng nạp tốt: Đau bụng, ỉa chảy, nhức đầu, mệt mỏi thường tự hết khi tiếp tục điều trị, rất ít khi phải ngừng thuốc. Cần theo dõi các triệu chứng như nhìn mờ, trầm cảm, viêm da, phát ban. Nếu kéo dài phải ngừng thuốc hoặc chuyển sang thuốc khác.

**“Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”**

**Tương kỵ:** Pantoprazol không được trộn lẫn với các thuốc khác trong cùng một bơm tiêm.

**Quá liều và cách xử trí:**

Không có triệu chứng quá liều nào được biết ở người. Các liều từ 240 mg được tiêm trong 2 phút bằng đường tĩnh mạch vẫn được dùng nạp tốt.

Trường hợp quá liều mà có những dấu hiệu ngộ độc trên lâm sàng, áp dụng điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

**Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo:**

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Dung dịch sau pha loãng: 12 giờ sau khi pha.

**Tên chuẩn áp dụng:** TCCS

**Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VĨNH PHÚC

Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

ĐT: 02113 861233 Fax: 02113 862774

Địa chỉ nhà máy:

Thị trấn Vĩnh Ninh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

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

Ngày 21 tháng 11 năm 2017