

十安藥品

衛署藥製字第056774號

G -11444號

盼胃好腸溶膜衣錠40毫克

Panho Enteric F.C. Tablets 40 mg

本藥須由醫師處方使用

【說明】本品成份可以抑制胃酸分泌。分子式 $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \cdot 1.5H_2O$ ，分子量432.4。

【劑型、含量】

腸溶膜衣錠。

每錠腸溶膜衣錠含Pantoprazole 40mg (相當於pantoprazole sodium sesquihydrate)

【藥理分類】選擇性氫離子幫浦抑制劑，化學結構屬於substituted benzimidazole類。

【適應症】合併二種適當之抗微生物製劑治療與幽門螺旋桿菌相關之消化性潰瘍、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、中度及嚴重胃食道逆流性疾病、Zollinger-Ellison Syndrome。

【用法用量】依文獻記載

本藥須由醫師處方使用。

成人:

合併二種適當之抗微生物製劑治療與幽門螺旋桿菌相關之消化性潰瘍、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、中度及嚴重胃食道逆流性疾病、Zollinger-Ellison Syndrome。

成人建議口服劑量是40毫克(一天一次)，使用8星期。若某些患者於8星期的療程後尚未痊癒，則可以考慮另外再投予8星期的療程。

伴隨有幽門螺旋桿菌的胃及十二指腸潰瘍的病人，藉由合併療法可根除此種細菌。視藥物的抗藥性型態，建議之合併療法如下:

a) 本品腸溶膜衣錠一錠

+ Amoxicillin 1000mg

+ Clarithromycin 500mg

每天二次

b) 本品腸溶膜衣錠一錠

+ Metronidazole 500mg

+ Clarithromycin 500mg

每天二次

c) 本品腸溶膜衣錠一錠

+ Amoxicillin 1000mg

+ Metronidazole 500mg

每天二次

具有病理性過度分泌胃酸情況的患者(指:Zollinger-Ellison Syndrome)，成人建議口服起始劑量是40毫克(一天兩次)，接下來的劑量必須依患者的情況做調整，用藥時間必須持續到症狀有所改善。某些嚴重情況，有時劑量可以高達每天240毫克。某些患者甚至必須治療2年以上。

12歲以上之青少年:

中度及嚴重胃食道逆流性疾病

建議口服劑量是20至40毫克(一天一次)，使用不超過8星期為原則。若某些患者於8星期的療程後尚未痊癒，則可以考慮另外再投予8星期的療程。12~18歲青少年使用超過8星期之經驗有限。

12歲以下孩童:

本品不建議使用於12歲以下孩童，因尚未建立相關資料。

對於腎功能缺損，肝功能缺損或老年人患者，不需要調整劑量。對於洗腎患者也不需要調整劑量。

【禁忌】勿使用於已知對本品處方中任何成份過敏的患者。

由於尚未有足夠的臨床資料證明本品用在伴有幽門螺旋桿菌的中度至嚴重肝或腎功能不全的病人的效果及安全性，因此本品不可使用於此類的病人。

【注意事項】依文獻記載

對於Zollinger-Ellison - Syndrome及其他胃酸分泌過多情況的長期治療，應依個別臨床症狀審慎使用Pantoprazole及其他制酸劑，因當過度抑制胃酸時會降低對維生素B12(cyanocobalamin)的吸收。Pantoprazole不適用於輕度胃腸疾病神經性胃部不適。在合併療法，應觀察個別藥物特性。使用Pantoprazole治療之前，應先確定病人沒有任何的惡性胃潰瘍或惡性食道疾病，因為Pantoprazole治療會消除惡性疾病的症狀而延誤診斷。診斷胃食道逆流性疾病須作內試鏡檢查確定。至今仍未有使用於孩童的經驗。本品不適合剝半或嚼碎，必須整顆吞服，可以空腹使用或飯後使用，與制酸劑合用不會影響本品的吸收。

懷孕:FDA pregnancy category B。

授乳婦:是否會分泌至人類乳汁中目前並不清楚。

小孩:安全性與有效性尚未建立。

老人:65歲以上的老年人患者治療反應與65歲以下的患者相似。

致癌性、致突變性、對於生育能力的影響:

在一個24個月的致癌性研究中，Sprague-Dawley鼠投予口服劑量0.5~200mg/kg/day，以身體表面積為基礎，大約是50公斤體重的人類服用每日40mg劑量的0.1~40倍。在胃底部，依照相對劑量之0.5~200mg/kg/day的劑量投予，會造成enterochromaffin-like(ECL)細胞增殖、良性和惡性神經內分泌細胞腫瘤。在胃前部，投予50和200mg/kg/day劑量(以身體表面積為基礎，大約是人體建議劑量的10和40倍)，會造成良性鱗狀細胞乳狀瘤和惡性鱗狀細胞瘤。Pantoprazole的治療鮮少和腸胃腫瘤有關，包括投予劑量50mg/kg/day的十二指腸腺癌，以及投予劑量200mg/kg/day的胃底部良性息肉和腺癌。肝臟方面，0.5~200mg/kg/day的投予，會造成肝細胞腺腫和癌瘤發生率有劑量相關的增加現象。胸腺部位，200mg/kg/day的投予，會造成公鼠和母鼠濾泡細胞腺腫和癌瘤發生率都有增加的現象。在Sprague-Dawley鼠投予pantoprazole之6個月和12個月毒性研究中，觀察到肝細胞腺腫和肝細胞癌瘤的零星發生。

在一個24個月的致癌性研究中，344隻Fisher鼠投予口服劑量5～50mg/kg/day，以身體表面積為基礎，大約是人體建議劑量的1～10倍。在胃底部，5～50mg/kg/day的投予會造成enterochromaffin-like(ECL)細胞增殖、良性和惡性神經內分泌細胞腫瘤。此研究的劑量選擇可能不適用於廣泛地評估pantoprazole的致癌潛力。

在一個24個月的致癌性研究中，B6C3F1老鼠投予口服劑量5～150mg/kg/day，以身體表面積為基礎，大約建議劑量的0.5～15倍。在肝臟部位，150mg/kg/day的投予會造成母鼠肝細胞腺腫和癌瘤發生率有增加的現象。5～150mg/kg/day的投予會造成胃底部的ECL細胞增殖。

一個為期26週、p53⁺轉殖基因鼠的致癌性研究沒有呈現陽性結果。

在人體外淋巴細胞染色體異常分析試驗、兩個老鼠微核測試(為了檢測染色體的斷裂影響)的其中一個、以及中國大鼠體外卵巢細胞/HGPRT早熟突變分析試驗(為了檢測致突變性影響)中，pantoprazole呈現陽性反應。在老鼠體內肝臟DNA共價結合分析試驗中，觀察到不確定的結果。在生物體外的Ames突變分析試驗、在生物體外老鼠肝細胞的非排定DNA合成(UDS)分析試驗、生物體外AS52/GPT哺乳動物細胞前進基因的突變分析試驗、生物體外老鼠淋巴瘤L5178Y細胞的胸腺嘧啶激酶突變測試、以及在生物體內老鼠骨髓細胞染色體異常分析中，pantoprazole則是呈現陰性反應。

對雄鼠投予pantoprazole口服劑量到500mg/kg/day(以身體表面積為基礎，大約是人體建議劑量的98倍)，以及雌鼠投予劑量到450mg/kg/day(以身體表面積為基礎，大約是人體建議劑量的88倍)，發現在生育和繁殖能力上並沒有影響。

(一)由觀察研究發現，PPI類藥品高劑量或長時間使用時，可能會增加臀部、脊椎或手腕等部位骨折之風險，惟因果關係尚未確立。

(二)當處方該類藥品時，應考量病人情況，使用較低有效劑量或較短治療時程。

(三)PPI類藥品使用於具有骨質疏鬆風險之患者時，宜監控病患骨質狀況，並適當補充Vitamin D與Calcium。

【警語】依文獻記載

(一)低血鎂：

- 曾有通報案件顯示，當長期使用PPI類成分藥品(至少使用3個月，大部分在使用1年以上)，可能出現罕見低血鎂之不良反應，可能無症狀或嚴重之不良反應症狀，包括手足抽搐、心律不整、癲癇發作等。大部分出現低血鎂之病人需要補充鎂離子予以治療，並停止使用PPI類成分藥品。
- 針對使用PPI類成分藥品之病人，如將長期使用、併用digoxin或其他可能造成低血鎂之藥品(如利尿劑)時，醫療人員宜於用藥前及用藥後定期監測病人血中鎂濃度。

(二)上市後經驗：

代謝和營養方面異常-低血鎂。

【交互作用】依文獻記載

本品主成份是經由肝臟cytochrome P450酵素系統而代謝，主要是CYP2C19與CYP3A4。本品與下列藥品合用時，沒有交互作用發生，可以不用調整劑量：

Theophylline, antipyrine, antacids, caffeine, carbamazepine, diazepam, diclofenac, digoxin, ethanol, glyburide, glibenclamide, oral contraceptive(levonorgestrel/ethinyl estradiol), metoprolol, naproxen, nifedipine, phenytoin, piroxicam, midazolam, clarithromycin, amoxicillin, metronidazole。

於臨床藥動研究，雖然未發現本品與phenprocoumon或warfarin併用時有交互作用，但於上市後期間，有少數個別案例之國際標準凝血時間(INR)產生變化。因此，對於用豆香素抗凝血劑的病人，在投予pantoprazole初期、結束或不定期投予本品時，應觀察凝血酵素原時間及國際標準凝血時間(INR)。

【副作用】依文獻記載

使用Pantoprazole治療偶爾會有頭痛、青少年月經困難、胃腸疾病，如：上腹疼痛、腹瀉、便秘或胃腸脹氣。可能也會有過敏反應，如皮膚癢、搔癢。少數病例有風疹、黏液性水腫、關節痛、口乾或過敏反應包括典型症狀之過敏性休克，如：暈眩、脈搏速率增加或出汗增加。少數報告發現有噁心、暈眩及視覺干擾(視覺模糊)、史蒂文生症(Stevens Johnson syndrome)、多形性紅斑、光敏感反應、頭暈、間接性腎臟炎、嚴重肝細胞受損引發黃疸伴隨有/無肝衰竭、血管水腫、肌痛、嘔吐、白血球減少、血小板減少症、肝酵素上升(transaminases, γ -GT)、三酸甘油酯上升。極少數病例有下臂或腿部腫脹、抑鬱及肌肉疼痛、關節痛、口乾、心悸過速。此些症狀於停藥後即會消失。若發生任何非上述副作用時，病人應告知醫師或藥師。倘若有任何的副作用發生，請務必告知醫師，以便醫師決定應採取之措施。

【藥動學】依文獻記載

本品最高血中濃度(C_{max})與血中濃度時間曲線下面積(AUC)在10毫克至80毫克範圍內呈線性。在連續給藥的情況下，本品不會累積在體內而且藥動學也不會改變。

吸收:本品吸收快速，當口服40毫克的劑量時，其最高血中濃度約2.5ug/mL，於服藥後約2.5小時出現。

分佈:分佈體積約11.0—23.6L，主要分佈於細胞外液。

代謝:本品於肝臟中進行明顯的代謝反應，是經由cytochrome P450系統。

排泄:約71%的劑量會排泄於尿液中，約18%的劑量會經由膽管排泄於糞便中。

老人:不需考慮年齡而調整劑量。

小孩:單次投予5-16歲之孩童口服劑量20或40mg的pantoprazole,其血中濃度時間曲線下面積(AUC)及最高血中濃度(C_{max})的範圍界於成人的反應數值內。單次投予2-16歲之孩童靜脈注射0.8或16/公斤體重的pantoprazole，pantoprazole的清除率與年齡或體重並無特定的相關連性。血中濃度時間曲線下面積(AUC)及分佈體積是根據成人資料而來。

性別:不需考慮性別而調整劑量。

腎功能缺損:不需考慮腎功能而調整劑量。

肝功能缺損:不需考慮肝功能而調整劑量。

【處方】

主成分: Pantoprazole sodium sesquihydrate.....45.1 mg (eq.to Pantoprazole.....40 mg)

賦形劑: Lactose、Sodium Starch Glycolate、Magnesium Stearate、Talc、Sodium Carbonate、Microcrystalline Cellulose、Hydroxypropyl Methylcellulose Phthalate、Titanium Dioxide、Tartrazine Aluminum Lake

【保存條件】於25℃以下儲存。

有效期限均標示於外包裝上。超過有效期限後，請勿使用。

【包裝】2-1000錠塑膠瓶裝、Alu-Alu鋁箔盒裝。

十安藥品股份有限公司

地址：南投縣南投市南崗工業區仁和路42號

製造廠：十全實業股份有限公司

廠址：南投縣南投市南崗工業區仁和路27號

電話：(049)2254221

傳真：(049)2254617

服務專線：(049)2254615