



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 40mg

【成分】Each enteric coated tablet contains：

有效成分及含量：

PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE 45.1 mg

(eq. to PANTOPRAZOLE 40 mg)

其他成分(賦形劑)：

Lactose, Sodium Starch Glycolate , Magnesium Stearate , Talc, Microcrystalline Cellulose, Sodium Carbonate , Hydroxypropyl Methylcellulose Phthalate, Titanium Dioxide, Tartrazine Aluminum Lake, Alcohol, Purified Water.

【用途(適應症)】依文獻記載

- 中度及嚴重胃食道逆流性疾病
- 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
- Zollinger-Ellison Syndrome

【藥量及用藥方式】

本藥須由醫師處方使用。

建議劑量

成人

中度及嚴重胃食道逆流性疾病

一天一錠 Pantoloc 40mg 腸溶膜衣錠。若病人對於其它藥物治療無效時，於個別案例劑量可提高兩倍（增為一日兩錠 Pantoloc 40mg 腸溶膜衣錠）。中度及嚴重逆流食道炎通常需要 4 星期的療程，假如 4 星期的療程後尚未痊癒，則可以考慮另外再授予 4 星期的療程。

12 歲以上之青少年

建議口服劑量是 20 至 40 毫克（一天一次）。使用 4 星期。假如 4 星期的療程後尚未痊癒，則可以考慮另外再授予 4 星期的療程。使用不超過 8 星期為原則。12-18 歲青少年使用超過 8 星期之經驗有限。

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。應當考慮關於當地官方對於細菌的抗藥性及適當使用之抗菌劑處方的規範（如國家建議）。視藥物的抗藥性型態，建議之合併療法如下：

a) Pantoloc 腸溶膜衣錠一錠
+ Amoxicillin 1000mg
+ Clarithromycin 500mg
每天二次

b)Pantoloc 腸溶膜衣錠一錠
+ Metronidazole 500mg
+ Clarithromycin 500mg
每天二次

c)Pantoloc 腸溶膜衣錠一錠
+ Amoxicillin 1000mg
+ Metronidazole 500mg
每天二次

針對根除幽門螺旋桿菌感染的合併療法，第二顆的Pantoloc 應於晚餐前1 個小時服用。一般合併療法通常為7 天，最多可延長至2 星期。為了確保潰瘍的癒合，若以Pantoprazole 做進一步治療，應考慮用於十二指腸潰瘍及胃潰瘍的建議劑量。

如果合併療法不適用於病人，如：病人測出幽門螺旋桿菌呈陰性反應，以下為建議：
胃潰瘍的治療

一天一錠Pantoloc 40mg 腸溶膜衣錠。若病人對於其它藥物治療無效時，於個別案例劑量可提高兩倍（增為一日兩錠Pantoloc 40mg 腸溶膜衣錠）。胃潰瘍的治療通常需要4 星期的療程，假如4 星期的療程後尚未痊癒，則可以考慮另外再授予4 星期的療程。

十二指腸潰瘍的治療

一天一錠Pantoloc 40mg 腸溶膜衣錠。若病人對於其它藥物治療無效時，於個別案例劑

量可提高兩倍（增為一日兩錠Pantoloc 40mg 腸溶膜衣錠）。十二指腸潰瘍的治療通常需要2 星期的療程，假如2 星期的療程後尚未痊癒，則可以考慮另外再授予2 星期的療程。

Zollinger-Ellison-Syndrome

Zollinger-Ellison-Syndrome 的長期治療，起始劑量為每日80mg（兩錠Pantoloc 40mg），之後，依胃酸分泌情況再調整所需劑量，當每日所需劑量超過80mg 時，則應將劑量使用分為1 日2 次，Pantoprazole 可暫時性的將劑量調至160mg 以上，但期間不可過久。

對於Zollinger-Ellison-Syndrome 治療所需時間並無限制，應視臨床需要予以調整。

肝功能不全病人

對於患有嚴重肝功能不全病人，每日劑量不應超過20 mgpantoprazole （一錠pantoprazole 20mg）。因此不建議將Pantoloc 40mg 腸溶膜衣錠使用於此族群病人。

腎功能不全的病人

腎功能不全的病人不需調整劑量。Pantoloc 不建議使用於腎功能不全病人之幽門螺旋桿菌除菌治療的合併療法，因為尚未建立對於腎功能不全的病人於此療法中的療效與安全性。

年長者

年長者不需調整劑量(請見藥動特性)。

孩童

Pantoloc 不建議使用於12 歲以下孩童，因尚未建立相關資料(請見藥動特性)。

服藥方式：

口服

不可嚼碎或壓碎，於餐前一小時以開水整顆吞服。

禁忌症-依文獻記載

對活性成分、substituted benzimidazoles 或任何所列之賦形劑過敏。

由於目前尚未有足夠的資料證明Pantoloc 用在伴有幽門螺旋桿菌感染的中度至嚴重肝功能不全及腎功能不全病人的有效性及安全性，因此Pantoloc 不可用於此類病人。

注意事項及警語-依文獻記載

肝功能不全

以pantoprazole 治療期間應監測嚴重肝功能不全病人之肝臟酵素，尤其是長時間使用時。若肝臟酵素濃度增加，應終止治療(請見藥量及用藥方式)。

合併治療

在合併治療的情況下，應當注意各個藥品的產品特性的概要。

胃部惡性腫瘤

對pantoprazole 之徵候性反應可能會掩蓋胃部惡性腫瘤症狀，因此可能會延誤診斷結果。若出現任何警訊症狀(如嚴重非預期體重下降、反覆嘔吐、吞嚥困難、吐血、貧血或黑便)，且當懷疑或出現胃潰瘍，應先確認非惡性腫瘤。

若接受適當治療後症狀持續不消失，應考慮進行進一步檢查。

與HIV 蛋白酶抑制劑併用

不建議將pantoprazole 與HIV 蛋白酶抑制劑併用，由於後者之吸收作用仰賴胃部之酸性pH值(如atazanavir)，因此與pantoprazole 併用會顯著降低其生體可用率（請見 與其他藥物之交互作用）。

影響維生素B12(cyanocobalamin) 的吸收

對於Zollinger-Ellison-Syndrome 及其他胃酸分泌過多情況需長期治療時，由於過度抑制胃酸，Pantoprazole 及其他制酸劑，會降低對維生素B12(cyanocobalamin) 的吸收。應該審慎考慮長期治療時，減少維生素B12 吸收，病人減少身體儲存或風險因素，或觀察到個別臨床症狀。

長期治療

在長期治療中，特別是超過1 年的治療期時，應定期監測病人。

細菌造成之腸胃感染

以 Pantoloc 進行治療可能會導致細菌如Salmonella 與Campylobacter 或 C. difficile. 造成之腸胃感染風險輕微增加。

低血鎂症

曾有通報案件顯示，當長期使用PPI 類成份藥品（至少使用3 個月，大部分在使用一年以上），可能出現罕見低血鎂之不良反應，可能無症狀或嚴重不良反應症狀，包括疲勞、手足抽搐、譫妄、心律不整、頭暈、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 類成份藥品。

針對使用PPI 類成份藥品之病人，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。

骨折

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。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。

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

亞急性皮膚型紅斑性狼瘡(SCLE)

氫離子幫浦抑制劑在非常罕見的情況下可能造成SCLE。若出現病變，尤其是皮膚接觸太陽部位，且若伴隨關節痛，病人應立即尋求醫療協助，專業醫護人員應考慮停止使用Pantoloc 40mg。過去接受氫離子幫浦抑制劑治療後曾罹患SCLE，可能會增加使用其他氫離子幫浦抑制劑時出現SCLE 之風險。

干擾實驗室測試

增加的Chromogranin A 嗜鉻粒蛋白A (CgA) 水平可能干擾神經內分泌腫瘤的檢查。為避免這種干擾，Pantoloc治療應在CgA 檢測至少5 天前停用（請見 藥效學特性）。如果CgA 和胃泌素水平在初始檢測後沒有返回參考範圍，則應在氫離子幫浦抑制劑治療停止後14 天重複檢測。

與其他藥物之交互作用

具pH 依存性藥物動力學吸收作用之藥品由於pantoprazole 會大幅並長時間抑制胃酸分泌，因此可能會影響其他胃部pH 對口服生體可用率扮演重要角色之藥品，例如部分azole 類抗真菌藥物，如ketoconazole、itraconazole、posaconazole，以及其他如erlotinib 等藥物。

HIV 蛋白酶抑制劑

不建議將pantoprazole 與HIV 蛋白酶抑制劑併用，由於後者之吸收作用仰賴胃部之酸性pH 值(如atazanavir)，因此與pantoprazole 併用會顯著降低其生體可用率（請見 注意事項及警語）。

若無法避免併用HIV蛋白酶抑制劑與氫離子幫浦抑制劑，建議進行密切臨床監測（如病毒量）。每天pantoprazole之劑量不應超過20 mg 。HIV 蛋白酶抑制劑之劑量可能需要調整。

香豆素類抗凝血劑(phenprocoumon 或warfarin)

Pantoprazole 與warfarin 或phenprocoumon 併用不會影響warfarin、phenprocoumon 或INR 之藥物動力學。但有研究報告指出，同時使用PPI 與warfarin 或phenprocoumon 之病人，其INR 與凝血酶原時間會增加。INR 與凝血酶原時間增加可能會造成異常出血，甚至死亡。可能必須監測接受pantoprazole 與warfarin 或phenprocoumon 治療病人之INR 與凝血酶原時間是否增加。

Methotrexate

併用高劑量methotrexate （如300 mg）與氫離子幫浦抑制劑曾造成部分病人之methotrexate 濃度增加。因此使用高劑量methotrexate 時，例如癌症與牛皮癬，可能必須考慮暫停使用pantoprazole。

其他交互作用試驗

Pantoprazole 主要受肝臟內之細胞色素P450 酵素系統代謝。主要代謝途徑為CYP2C19 去甲基化，其他代謝途徑包括CYP3A4 氧化作用。

與同樣透過這些途徑代謝之藥品（如carbamazepine、diazepam、glibenclamide、nifedipine 以及含levonorgestrel 與ethinyl oestradiol 之口服避孕藥）的交互作用試驗研究未發現具臨床顯著性之交互作用。

無法排除pantoprazole 可能與其他使用相同酵素系統代謝之藥品或藥物產生交互作用的可能性。

多項交互作用試驗結果證實，pantoprazole 不會影響經CYP1A2 （例如咖啡因、theophylline）、CYP2C9 （例如piroxicam、diclofenac、naproxen）、CYP2D6 （例如metoprolol）、CYP2E1 （例如乙醇）代謝之活性成分的代謝作用，亦不會干擾digoxin 與p- 糖蛋白相關之吸收作用。

與制酸劑併用不會產生交互作用。

另外並已針對pantoprazole 與各種抗生素(clarithromycin、metronidazole、amoxicillin) 併用進行交互作用試驗。未觀察到具臨床相關性交互作用。抑制或誘發CYP2C19 之藥品：

CYP2C19 抑制劑(例如fluvoxamine) 可增加pantoprazole的全身性曝藥量。接受長期高劑量pantoprazole 或肝功能不全病人，可能必須考慮降低劑量。

影響CYP2C19 與CYP3A4 之酵素誘發劑，例如rifampicin與聖約翰草St John´s wort (Hypericum perforatum) 可能會降低透過這些酵素系統代謝之PPI 藥物的血漿濃度。

生育力、懷孕與哺乳

懷孕

有關懷孕婦女之充足數據(300 – 1000 件懷孕結果案例) 顯示，Pantoloc 無致畸胎或胎兒/ 新生兒毒性。動物試驗則觀察到生殖毒性(請見 臨床前安全性資料)。為以防萬一，懷孕期間最好避免使用Pantoloc。

哺乳

動物試驗證實pantoprazole 會分泌至乳汁內。目前有關pantoprazole 是否會分泌至人類乳汁內之資料不足，但的確曾發生藥物分泌至人類乳汁內之案例。無法排除可能對新生兒/ 嬰兒造成風險之可能性。因此決定是否停止哺乳或停止/ 禁用Pantoloc 治療時，應將哺乳對孩童之效益以及Pantoloc 治療對病人之效益納入考量。

生育力

無動物試驗證據顯示授予pantoprazole 會影響生育力(請見5.3 節)

對於駕駛與操作機器能力的作用

Pantoprazole 對駕駛與操作機器能力影響不大或無任何影響。可能會出現藥物不良反應，例如頭暈及視力障礙(請見 不良反應)。若上述能力受到影響，病人不得駕駛或操作機器。

不良反應-依文獻記載

大約有5% 的病人會出現藥物不良反應(ADR)。大約有1% 的病人，曾出現最常見之ADR 為腹瀉與頭痛。

下表列出pantoprazole 之不良反應，根據下列發生頻率分類排列：

非常常見(≥ 1/10)；常見(≥ 1/100 至< 1/10)；不常見(≥1/1,000 至< 1/100)；罕見(≥ 1/10,000 至< 1/1,000)；非常罕見(< 1/10,000)、未知(無法根據現有資料進行預估)。

無法根據所有上市後經驗通報之不良反應提供任何不良事件發生頻率，故發生頻率為「未知」。依嚴重程度由高至低列出各頻率組別之不良反應。

發生頻率 系統 器官分類	常見	不常見	罕見	非常罕見	未知
血液與淋巴系統疾病			粒細胞缺乏症	血小板減少症；白血球減少症；全血細胞減少症	
免疫系統疾病			過敏反應(包括過敏性反應與過敏性休克)		
代謝與營養疾病			高血脂症與脂肪增加(三酸甘油酯、膽固醇)；體重變化		低血鈉症；低血鎂症 (請見 注意事項及警語)；低血鈣症 (1)；低血鉀症
精神疾病		睡眠障礙	憂鬱症(以及所有惡化現象)	空間障礙(與所有惡化現象)	幻覺；意識混淆(尤其是易感性病人，以及上述原有症狀惡化)
神經系統疾病		頭痛；頭暈	味覺障礙		感覺異常
眼部疾病			視力障礙/視力		
胃腸道疾病	胃底腺息肉(良性)	腹瀉；噁心/嘔吐；腹脹與脹氣；便秘；口乾；腹痛與不適			顯微性結腸炎
肝膽疾病		肝臟酵素升高(轉氨酶、γ-GT)	膽紅素升高		肝細胞受損；黃疸；肝細胞衰竭
皮膚與皮下組織疾病		皮疹/疹子/發疹；皮膚搔癢	蕁麻疹；血管性水腫		史蒂芬強生症候群；萊爾症候群；多型性紅斑；光敏感；亞急性皮膚型紅斑性狼瘡(請見注意事項及警語)

肌肉骨骼與結締組織疾病		體關節、手腕或脊柱骨折(請見注意事項及警語)	關節痛；肌肉痛		肌肉痙攣 (2)
腎臟與泌尿道疾病					間質性腎炎 (可能惡化為腎衰竭)
生殖系統與乳房疾病			男性女乳症		
全身疾病與給藥部位症狀		無力、疲勞與全身不適	體溫升高；周邊水腫		

1低血鎂症造成之低血鈣症 2電解質失調造成之肌肉痙攣

上市後經驗:

代謝和營養方面異常- 低血鎂。

疑似不良反應的通報

在藥品上市後通報疑似不良反應相當重要。可協助持續監測藥品之效益/ 風險平衡。專業醫療人員應使用全國通報系統，通報任何疑似不良反應。

藥物過量

目前人類無已知藥物過量症狀。

於2 分鐘內靜脈注射高達240 mg 藥物之全身性曝藥量的耐受性良好。

由於pantoprazole 廣泛與蛋白質結合，其無法立即由透析移除。

若藥物過量造成中毒之臨床徵兆，除提供對症治療與輔助治療外，無特殊建議療法。

藥效學特性-依文獻記載

藥物分類：氫離子幫浦抑制劑，ATC 碼： A02BC02

作用機轉

Pantoprazole 屬於substituted benzimidazole 類，藉由壁細胞的氫離子幫浦之專一性阻斷來抑制胃鹽酸分泌。

當Pantoprazole 在壁細胞的酸性環境下會被轉變成作用型態來抑制H⁺，K⁺-ATPase 酵素，即胃內鹽酸產生的最後步驟。其抑制作用是劑量依存性且影響基礎胃酸及因刺激而產生的胃酸分泌。部分病人之症狀可於2 週內消失。

如同其他氫離子幫浦抑制劑及H2 受體抑制劑一樣，當以pantoprazole 治療時，會造成胃內酸度降低，因此胃激素依酸度降低比例而增加胃酸，以達平衡。胃激素增加是可逆性的，由於Pantoprazole 和細胞接受體的遠端酵素結合，所以可單獨抑制鹽酸分泌，而不受其他物質(乙醯鹼化、組織氨、胃激素) 的刺激。口服或靜脈注射效果是一樣的。

藥效學作用

Pantoprazole 會增加空腹胃泌素濃度。短期使用時，大部分案例之胃泌素濃度都不會超過正常上限。長期治療時，大部分案例之胃泌素濃度會增加兩倍。但有少數個案出現大幅增加。因此，只有少部分案例之特殊內分泌(ECL)細胞數量於長期治療期間出現輕微至適量增加(單純至腺瘤樣增生)。然而根據目前所進行之研究發現，未於人體內觀察到曾於動物試驗內觀察到之類瘤前驅物(非典型增生) 或胃類癌(請參見 臨床前安全性資料)。

根據動物試驗結果，無法完全排除接受pantoprazole 長期治療超過一年對甲狀腺內分泌參數之影響。

在以抗分泌藥物產品治療期間，血清胃泌素因反應於減少的酸分泌而增加。CgA 也由於胃酸度降低而增加。增加的CgA 水平可能干擾神經內分泌腫瘤的檢查。已知且公佈的證據建議應在CgA 測量之前的5 天和2 週之間，停用氫離子幫浦抑制劑。這是為了讓可能在PPI治療後被偽造升高之CgA 水平返回參考範圍。

藥動特性

吸收

Pantoprazole 被快速吸收，並且甚至在單一的40mg 口服劑量後亦達到最大血漿濃度。 平均約2.5 小時。達到約2-3μg/ ml 的最大血清濃度，並且這些值在多劑量投與後維持不變。

於單一劑量投予後或重覆投予後其藥動性質並無差異。於10-80mg 的劑量範圍內，無論是口服投予或靜脈注射，pantoprazole 於血漿之動力學幾乎是呈線性。

發現錠劑的絕對生體可用率約為77%。 併用攝取食物對AUC，最大血清濃度及生體可用率沒有影響食物攝取只有滯後時間(lag-time) 的變異性增加。

分佈

Pantoprazole 的血清蛋白質結合度約為98%，分佈體積約0.15 L/ 公斤。

生物轉換

此藥物幾乎僅透過肝臟代謝。主要代謝途徑為CYP2C19去甲基化伴隨硫酸鹽結合反應；其他代謝途徑包括CYP3A4 氧化作用。

排除

最終半衰期大約為1 小時，廓清率約為0.1 l/h/kg，少數病人曾出現延遲排除現象。因為Pantoprazole 對於壁細胞之特定作用，所以排除半衰期與較長的作用期間(胃酸分泌的抑制) 沒有關聯。

腎臟排除為pantoprazole 代謝物之主要排泄途徑(約80%)，其他則透過糞便排除。Desmethylpantoprazole 結合硫酸鹽後為血清及尿液之主要代謝物，此主要代謝物的半衰期(約1.5 小時) 低於pantoprazole 之半衰期。

特殊族群

緩慢代謝者

大約有3% 的歐洲人口缺乏有效的CYP2C19 酵素，因此稱為緩慢代謝者。這些病人可能主要透過CYP3A4 催化pantoprazole 代謝作用。投予單劑40 mg pantoprazole 後，緩慢代謝者之平均血漿濃度- 時間曲線下面積約高於體內含有效CYP2C19 酵素者(快速代謝者) 6 倍。平均最高血漿濃度約增加60%。這些結果對pantoprazole 之劑量學無潛在影響。

腎功能不全

當投予pantoprazole 於腎功能受限病人時(包括腎透析病人) 不須調整劑量。當pantoprazole 投予健康受試者其半衰期很短。只有非常少量的pantoprazole 會被透析。雖然主要代謝物的半衰期稍微延遲(2-3 小時)，但仍可快速地被排泄，因此不會造成蓄積。

肝功能不全

對於有肝硬化病人(輕度和中度肝功能受損)，雖然半衰期時間增加至7-9 小時之間，暴露量(AUC) 增加至5-7 倍，但與一般健康受試者相較之下，其最高血清濃度僅稍微增加1.5 倍。

年長者

與年輕受試者相較，老年志願受試者之暴露量(AUC) 及血中最高濃度(Cmax) 稍微高出，並不具臨床意義。

兒童族群

單次口服投予5-16 歲之孩童20 或40 毫克的pantoprazole，血中濃度時間曲線下面積(AUC) 及Cmax在成人的相應值的範圍內。

單次投予2-16 歲之孩童靜脈注射0.8 或16 毫克/ 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。

臨床前安全性資料

依據傳統的安全性藥理學、重覆劑量毒性及基因毒性試驗，臨床前資料顯示對人體無特別的危險性。

在一個為期 2 年於老鼠的致癌研究中，發現有神經內分泌瘤。除此之外，於老鼠胃部前端也發現有鱗狀細胞乳頭腫瘤。藉由substituted benzimidazole 的作用機轉導致胃類癌形成已被謹慎觀察，並且可定論出，老鼠於長期高劑量治療期間出現的繼發反應是胃泌素血清值的大幅增加

在為期 2 年的研究中，由於pantoprazole 於老鼠肝臟的高代謝率，在老鼠及雌性家鼠發現肝臟腫瘤數目有增加的現象。

在給予高劑量(200mg/kg) 的老鼠身上，發現甲狀腺的腫瘤化有輕微增加，這些腫瘤的出現pantoprazole 於老鼠肝臟的誘導甲狀腺素分解的改變有關。由於用於人類的治療劑量不高，因此不預期會產生甲狀腺方面的副作用。

在一項評估骨骼發育的大鼠週產期生殖研究中，在暴露量約為人類臨床暴露的2 倍下，觀察到後代毒性（死亡，平均體重降低，平均增加體重較少和骨骼生長減少）的徵象。

至恢復期結束，各組的骨骼參數相似，在無藥物恢復期後，體重也趨向於可逆性。僅有斷奶前的大鼠幼崽（最多21 天大）死亡率增加的報告，其估計相當於2 歲大的嬰兒。這一發現與小兒族群的相關性尚不清楚。

在先前對大鼠進行的週產期研究中，相較於劑量5mg /kg，在較低劑量3mg / kg 沒有發現副作用。研究顯示並無生育力受損或致畸胎性作用的證據。

於老鼠的研究中也發現，pantoprazole 會穿過胎盤且於懷孕後期會增加。因此，Pantoprazole 的濃度在胎兒出生前會短暫地增加。

【包裝】2-1000錠PTP鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

【儲存】25℃以下儲存

委託者：十安藥品股份有限公司

地址：南投縣南投市仁和路42號	電話：049-2254221-3
製造廠：十全實業股份有限公司	傳真：049-2254617
地址：南投縣南投市仁和路27號	服務專線：049-2254615