FRENCH

INSERT - 180 x 470 mm
COLOR - BLACK

ESOMEPRAZOLE POUR INJECTION
ESOREZ

COMPOSITION:
*Chaque flacon contient :
Esomeprazole sodique, équivalent à Esomeprazole ....40 mg
Excipients : mannitol, hydroxyde de sodium.
*Chaque ampoule de 5 ml contient : chlorure de sodium à 0,9% (p/v)
**Excipient à effet notoire : mannitol

DESCRIPTION:
L'ésomeprazole est l'isomère S de l'oméprazole et réduit la sécrétion d'acide gastrique grâce à un mécanisme d'action spécifique ciblé. C'est un inhibiteur spécifique de la pompe à acide dans la cellule pariétale.

FORME PHARMACEUTIQUE:
Poudre stérile lyophilisée pour solution injectable ou pour perfusion.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE:
Médicaments pour les troubles liés à l'acide, inhibiteur de la pompe à protons..

INDICATIONS THERAPEUTIQUES:
ESOREZ pour injection est indiqué chez l'adulte pour:
- Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible, tel que:
  - le reflux gastro-oesophagien (RGO) chez les patients présentant une oesophagite et / ou des symptômes graves de reflux.
  - cicatrisation des ulcères gastriques associés au traitement par AINS.
  - prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés au traitement par AINS chez les patients à risque.
- Prévention des hémorragies consécutives à une endoscopie thérapeutique en cas de saignement aigu des ulcères gastriques ou duodénaux.

ESOREZ pour injection est indiqué chez les enfants et adolescents âgés de 1 à 18 ans pour:
- Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible, tel que:
  - le reflux gastro-oesophagien (RGO) chez les patients présentant une oesophagite par reflux érosif et / ou des symptômes graves de reflux.

POSOLOGIE, MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION:

➢ **Adultes**

Traitement anti sécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible
Les patients ne pouvant pas prendre le médicament par voie orale peuvent être traités par voie parentérale, à la posologie de 20 à 40 mg une fois par jour.
Chez les patients ayant une oesophagite par reflux gastro-oesophagien, la dose recommandée est de 40 mg une fois par jour. Chez les patients traités pour un reflux gastro-oesophagien symptomatique, la dose recommandée est de 20 mg une fois par jour.
Pour la cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS, la dose recommandée est de 20 mg une fois par jour. Pour la prévention des ulcères gastroduodénaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque : 20 mg une fois par jour.
Habituellement, la durée du traitement par voie intraveineuse est courte et le relais par la voie orale doit être fait dès que possible.
Prévention de la récidive hémorragique d'un ulcère gastrique ou duodénal
Après endoscopie thérapeutique pour un ulcère hémorragique gastrique ou duodénal, une dose de 80 mg doit être administrée, sous forme d'un bolus en perfusion intraveineuse pendant 30 minutes, suivie par une perfusion intraveineuse continue de 8 mg/h pendant 3 jours (72 heures).
Le traitement parentéral doit être suivi par un traitement anti sécrétoire par voie orale.

➢ **Populations particulières**

Insuffisance rénale:
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale.
En raison de l'expérience limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, l'utilisation d'ESOREZ devra être prudente chez ces patients.
Insuffisance hépatique:
RGO : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, il convient de ne pas dépasser la dose maximale de 20 mg d'ESOREZ.
Ulcère hémorragique : aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée. Pour les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, après un bolus initial de 80 mg d'ESOREZ pour perfusion, une dose de 4 mg/h en perfusion intraveineuse continue administrée pendant 71,5 heures peut être suffisante.
Sujets âgés: Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

➢ **Population pédiatrique : Enfants et adolescents âgés de 1 à 18 ans**
Traitement anti sécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible
Les patients qui ne peuvent pas prendre de médicament par voie orale, peuvent être traités par voie parentérale une fois par jour, pour une partie de la durée totale du traitement pour le RGO.
Généralement la durée du traitement intraveineux doit être courte et le relais par traitement oral doit être réalisé dès que possible.

Posologie recommandée d'ésomeprazole par voie intraveineuse

Classe d'âge	Traitement de l'oesophagite érosive par reflux	Traitement des symptômes de RGO
1-<11 ans	Poids < 20 kg : 10 mg une fois par jour Poids ≥ 20 kg : 10 mg ou 20 mg une fois par jour	10 mg une fois par jour
12-18 ans	40 mg une fois par jour	20 mg une fois par jour

Voie d'administration:
ESOREZ est à administrer par voie intraveineuse.

Mode d'administration:

➢ **Adultes:**

***Injection**
Dose de 40 mg: 5 ml de la solution reconstituée (8 mg / ml) doivent être administrés par injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes.
Dose de 20 mg: 2,5 ml ou la moitié de la solution reconstituée (8 mg / ml) doivent être administrés par injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

***Perfusion**
Dose de 40 mg: La solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse pendant 10 à 30 minutes.
Dose de 20 mg: La moitié de la solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse pendant 10 à 30 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.
Dose de 80 mg en bolus : La solution reconstituée doit être administrée sous forme d'une perfusion intraveineuse continue pendant 30 minutes.
Dose de 8 mg/h: La solution reconstituée doit être administrée sous forme d'une perfusion intraveineuse continue pendant une durée de 71,5 heures (débit calculé de perfusion de 8 mg/h).

➢ **Enfants et adolescents âgés de 1 à 18 ans:**

***Injection**
Dose de 40 mg: 5 mL de la solution reconstituée (8 mg/mL) doivent être administrés sous forme d'injection intraveineuse pendant au moins 3 minutes.
Dose de 20 mg: 2,5 mL ou la moitié de la solution reconstituée (8 mg/mL) doivent être administrés sous forme d'injection intraveineuse pendant au moins 3 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.
Dose de 10 mg : 1,25 mL de la solution reconstituée (8 mg/mL) doit être administré sous forme d'injection intraveineuse pendant au moins 3 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.
***Perfusion**
Dose de 40 mg: La solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse pendant 10 à 30 minutes.
Dose de 20 mg: La moitié de la solution reconstituée doit être administrée en perfusion intraveineuse pendant 10 à 30 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.
Dose de 10 mg: Un quart de la solution reconstituée doit être administré en perfusion intraveineuse pendant 10 à 30 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.
Dans tous les cas, respectez les doses prescrites par votre médecin

Reconstitution:
Pour reconstituer, ajoutez 5 ml de chlorure de sodium stérile à 0,9% p / v pour faire une solution.
Après la préparation, la solution reconstituée doit être utilisée dans les 4 heures et la portion non utilisée doit être jetée. Comme pour tous les mélanges parentéraux, la solution reconstituée ou diluée doit être examinée afin de détecter tout changement de couleur, précipitation, troubles ou fuite. La portion inutilisée doit être jetée.

CONTRE-INDICATIONS:
ESOREZ est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients.
ESOREZ pour injection ne doit pas être utilisé de façon concomitante avec le nelfinavir.

MISES EN GARDES SPECIALES:
En présence de l'un des symptômes d'alarme suivants (tels que perte de poids importante et involontaire, vomissements répétés, dysphagie, hématémèse ou mélena) ou en cas de suspicion ou de présence d'un ulcère gastrique, l'éventualité d'une lésion maligne doit être exclue car ESOREZ pour injection peut atténuer les symptômes et retarder le diagnostic.
Infections gastro-intestinales
Le traitement par IPP pourrait légèrement augmenter le risque d'infections gastro-intestinales dues à des germes tels que Salmonella et Campylobacter.
Absorption de la vitamine B12
Comme tous les médicaments visant à diminuer la sécrétion d'acides gastriques, l'ésomeprazole peut diminuer l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison de l'hypo- ou de l'achlorhydrie. Cela devra être pris en compte lors d'un traitement au long cours chez des patients ayant une réserve en vitamine B12 diminuée ou des facteurs de risque entraînant la diminution de l'absorption de la vitamine B12.
Hypomagnésémie
Des cas d'hypomagnésémies sévères ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que l'ésomeprazole pendant au moins trois mois, et dans la plupart des cas pendant un an. L'hypomagnésémie peut se manifester par des signes cliniques graves tels que fatigue, tétanie, bouffées délirantes, convulsions, sensations vertigineuses, arythmie ventriculaire mais elle peut débuter de façon insidieuse et passer inaperçue. Chez la plupart des patients, l'hypomagnésémie s'est améliorée après supplémentation en magnésium et arrêt de l'IPP.
Chez les patients nécessitant un traitement prolongé ou en cas d'association des IPP avec de la digoxine ou avec des médicaments pouvant induire une hypomagnésémie (par exemple des diurétiques), un dosage du taux de magnésium sanguin doit être envisagé par les professionnels de santé avant de commencer le traitement par IPP puis régulièrement pendant le traitement.
Risque de fractures
Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à fortes doses et sur une durée prolongée (> 1 an), peuvent augmenter modérément le risque de fracture de la hanche, du poignet et des vertèbres, principalement chez les patients âgés ou en présence d'autres facteurs de risque identifiés.
Lupus érythémateux cutané subaigu (LECS)
Les inhibiteurs de la pompe à protons sont associés à des cas très occasionnels de LECS. Si des lésions se développent, notamment sur les zones cutanées exposées au soleil, et si elles s'accompagnent d'arthralgie, le patient doit consulter un médecin rapidement et le professionnel de santé doit envisager d'arrêter ESOREZ. La survenue d'un LECS après traitement par un inhibiteur de la pompe à protons peut augmenter le risque de LECS avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons.
Association avec d'autres médicaments
L'association de l'ésomeprazole avec l'atazanavir n'est pas recommandée. Si l'association de l'atazanavir avec un inhibiteur de la pompe à proton est jugée indispensable, une surveillance clinique étroite est recommandée associée à une augmentation de la dose d'atazanavir à 400 mg avec 100 mg de ritonavir ; une dose maximale de 20 mg d'ésomeprazole ne doit pas être dépassée.
L'ésomeprazole est un inhibiteur du CYP2C19. Au début ou à la fin d'un traitement avec l'ésomeprazole, le risque d'interactions avec les médicaments métabolisés par le CYP2C19 doit être envisagé. Une interaction entre le clopidogrel et l'ésomeprazole a été observée. La pertinence clinique de cette interaction est incertaine. Par précaution, l'utilisation concomitante d'ésomeprazole et de clopidogrel doit être déconseillée.
Interférence avec les tests de laboratoire
Une augmentation de la concentration en Chromogranine A (CgA) peut interférer lors d'investigations réalisées pour des tumeurs neuroendocrines. Pour éviter cette interférence, le traitement avec l'ésomeprazole doit être arrêté pendant au moins 5 jours avant le dosage de la CgA.
Si les taux de CgA et gastrine ne sont pas normalisés après la mesure initiale, les mesures doivent être répétées 14 jours après l'arrêt du traitement par inhibiteur de pompe à protons.
- Ce médicament contient du mannitol pouvant provoquer des troubles digestifs tels que la diarrhée.
En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES:
Des interactions entre l'oméprazole et certains inhibiteurs de protéases ont été rapportées. L'importance clinique et le mécanisme de ces interactions ne sont pas toujours connus. L'augmentation du pH gastrique observée lors d'un traitement par oméprazole peut modifier l'absorption des inhibiteurs de protéases. Il existe d'autres mécanismes d'interactions qui se font via l'inhibition du CYP2C19.
Pour l'atazanavir et le nelfinavir, une diminution des concentrations plasmatiques a été rapportée lorsqu'ils sont associés à l'oméprazole ; l'administration concomitante d'oméprazole et de ces médicaments n'est donc pas recommandée.
Méthotrexate
Une augmentation des concentrations de méthotrexate a été observée chez certains patients en cas d'administration concomitante de méthotrexate avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Lors de l'administration de fortes doses de méthotrexate, un arrêt provisoire du traitement par ésomeprazole peut être nécessaire.
Tacrolimus
Une augmentation des concentrations sériques de tacrolimus a été observée lors d'une administration concomitante avec l'ésomeprazole. Une surveillance renforcée des concentrations de tacrolimus ainsi que de la fonction rénale (clairance de la créatinine) doit être effectuée, et la posologie du tacrolimus doit être ajustée si nécessaire.
Médicaments dont l'absorption est dépendante du pH
L'inhibition de l'acidité gastrique au cours du traitement avec l'ésomeprazole et d'autres IPP pourrait diminuer ou augmenter l'absorption de médicaments si celle-ci est dépendante du pH gastrique.
Médicaments métabolisés par le CYP2C19
L'ésomeprazole inhibe le CYP2C19, principal enzyme de métabolisation de l'ésomeprazole. De ce fait, lors d'une administration concomitante avec des médicaments métabolisés par le CYP2C19, tels que le diazépam, le citalopram, l'imipramine, la clomipramine, la phénytoïne, etc..., les concentrations plasmatiques de ces médicaments peuvent être augmentées et une réduction des doses peut être nécessaire.
Diazépam
Une administration concomitante de 30 mg d'ésomeprazole par voie orale et de diazépam entraîne une diminution de 45 % de la clairance du diazépam, métabolisé par le CYP2C19.
Phénytoïne
L'administration concomitante de 40 mg d'ésomeprazole par voie orale et de phénytoïne conduit à une augmentation de 13 % des concentrations plasmatiques de phénytoïne chez les patients épileptiques. Il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de la phénytoïne lors de la mise en cours ou à l'arrêt du traitement avec l'ésomeprazole.
Cisapride
L'administration concomitante de 40 mg d'ésomeprazole et du cisapride conduit à une augmentation des concentrations plasmatiques. La légère prolongation de l'espace QTc observée après administration du cisapride seul n'est pas majorée lors de l'administration concomitante du cisapride avec l'ésomeprazole.
Warfarine
Depuis la mise sur le marché, quelques cas d'élévation de l'INR cliniquement significatifs ont été rapportés lors d'un traitement concomitant. Une surveillance est recommandée à l'initiation et à la fin du traitement concomitant de l'ésomeprazole avec la warfarine ou d'autres dérivés coumarinniques.
Clopidogrel
Les résultats des études chez des sujets sains ont montré une interaction pharmacocinétique (PK)/ pharmacodynamique (PD) entre le clopidogrel (dose de charge de 300 mg/dose de maintenance 75 mg par jour) et l'ésomeprazole (40 mg/jour par voie orale), entraînant une diminution d'environ 40 % de l'exposition au métabolite actif du clopidogrel et une diminution d'environ 14 % de l'inhibition maximale de l'agrégation plaquettaire (induite par l'ADP).
Amoxicilline ou quinidine
L'ésomeprazole n'a pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'amoxicilline ou de la quinidine.
Naproxène ou rofécoxib
Des études à court terme évaluant l'administration concomitante d'ésomeprazole avec du naproxène ou du rofécoxib n'ont pas montré d'interaction pharmacocinétique cliniquement significative.
Médicaments qui inhibent le CYP2C19 et/ou le CYP3A4
L'ésomeprazole est métabolisé par le CYP2C19 et le CYP3A4.
L'administration concomitante d'ésomeprazole avec un inhibiteur du CYP3A4, la clarithromycine (500 mg deux fois par jour) conduit à un doublement de l'aire sous la courbe (ASC) de l'ésomeprazole. L'administration concomitante d'ésomeprazole et d'un inhibiteur combiné du CYP2C19 et du CYP3A4, peut entraîner une augmentation de plus du double du Cmax et du ASC de l'ésomeprazole.
Médicaments qui induisent le CYP2C19 et/ou le CYP3A4
Des médicaments connus pour induire le CYP2C19 ou le CYP3A4 ou les deux (comme la rifampicine et le millepertuis) peuvent conduire à une diminution des taux sériques d'ésomeprazole par augmentation du métabolisme de l'ésomeprazole.

EFFETS INDESIRABLES
Affections hématologiques et du système lymphatique
Rare : leucopénie, thrombocytopénie / Très rare : agranulocytose, pancytopénie
Affections du système immunitaire
Rare : réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème, réaction/choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition
Peu fréquent : œdème périphérique / Rare : hyponatrémie / Fréquence indéterminée : hypomagnésémie, une hypomagnésémie sévère peut être associée à une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à une hypokaliémie.
Affections psychiatriques
Peu fréquent : insomnie / Rare : agitation, confusion, dépression / Très rare : agressivité, hallucinations
Affections du système nerveux
Fréquent : céphalées / Peu fréquent : étourdissements, paresthésies, somnolence / Rare : troubles du goût
Affections oculaires
Peu fréquent : vision trouble
Affections de l'oreille et du labyrinthe
Peu fréquent : vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
Rare : bronchospasme
Affections gastro-intestinales
Fréquent : douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulence, nausées/vomissements, polypes des glandes fundiques (bénins) / Peu fréquent : sécheresse buccale. / Rare : stomatite, candidose gastro-intestinale
Fréquence indéterminée : colite microscopique
Affections hépatobiliaires
Peu fréquent : augmentation des enzymes hépatiques / Rare : hépatite avec ou sans ictère / Très rare : insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique préexistante
Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Fréquent : réactions au site d'administration / Peu fréquent : dermatite, prurit, rash, urticaire / Rare : alopécie, photosensibilisation / Très rare : érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell
Fréquence indéterminée : lupus érythémateux cutané subaigu
Affections musculo-squelettiques et systémiques
Peu fréquent : fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres / Rare : arthralgies, myalgies / Très rare : faiblesses musculaires
Affections du rein et des voies urinaires
Très rare : néphrite interstitielle ; chez quelques patients une insuffisance rénale a été rapportée de façon concomitante.
Affections des fonctions reproductives et du sein
Très rare : gynécomastie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Rare : malaise, augmentation de la sudation
Des cas d'atteintes visuelles irréversibles pouvant aller jusqu'à la cécité ont été décrits chez un nombre isolé de patients présentant une altération sévère de leur état général et ayant reçu de l'oméprazole (le racémique) par voie intraveineuse, essentiellement à fortes doses, sans qu'un lien de causalité n'ait été établi.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT:
Grossesse
Des précautions doivent être prises lors de la prescription d'ésomeprazole aux femmes enceintes.
Une quantité modérée de données sur les femmes enceintes (entre 300 et 1 000 femmes enceintes) ne montre aucune toxicité malformative ou foeto / néonale de l'ésomeprazole.
Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nocifs directs ou indirects sur la reproduction.
Allaitement maternel
On ignore si l'ésomeprazole est excrété dans le lait maternel humain. On ne dispose pas d'informations suffisantes sur les effets de l'ésomeprazole chez le nouveau-né / le nourrisson. L'ésomeprazole ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.
Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

SURDOSAGE:
A ce jour, l'expérience en matière de surdose volontaire est très limitée. Les symptômes décrits en relation avec une dose orale de 280 mg étaient des symptômes gastro-intestinaux et une faiblesse. Les doses orales uniques de 80 mg d'ésomeprazole et les doses intraveineuses de 308 mg d'ésomeprazole sur 24 heures se sont déroulées sans incident. Aucun antidote spécifique n'est connu. L'ésomeprazole est fortement lié aux protéines plasmatiques et n'est donc pas facilement dialysable. Comme dans tout cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique et des mesures de soutien généralisés doivent être utilisées.

INCOMPATIBILITES:
Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

CONDUITE DE VEHICULES ET UTILISATION DE MACHINES:
L'ésomeprazole a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des effets indésirables tels que des étourdissements (peu fréquents) et une vision trouble (peu fréquente) ont été rapportés. Les patients affectés ne devraient pas conduire ou utiliser des machines.

MODE DE CONSERVATION:
Conserver à moins de 30°C. Protéger de la lumière.
Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

PRÉSENTATION:
ESOREZ pour injection est disponible dans 1 flacon en verre tubulaire ambré de 10 ml avec un bouchon en caoutchouc bromobutyl gris de 20 mm et un joint amovible en aluminium de 20 mm + 1 ampoule de solvant de 5 ml avec une notice.

DURÉE DE VIE:
24 mois.
La solution reconstituée doit être utilisée immédiatement, d'un point de vue microbiologique.

MODE DE DELIVRANCE:
Liste B : sur prescription médicale.

* Powder manufactured by/
Poudre fabriquée par:
Sakar Healthcare Ltd.
Block No. 16-13, Sarkhej-Bavla Highway,
Changodar, Dist.- Ahmedabad - 382 213,
Gujarat, India.

* Solvent manufactured by/ Solvant fabriqué par:
Auropharmaceutical Healthcare
Plot n° 804C, EPIP Phase-1, Jharmajri Baddi,
Dist. Solan (H.P.) 173205 - India

Marketed by/ Exploitant/ Titulaire:
Zrenie Pharmaceuticals
B 1208, Wesglam, S G Highway,
Ahmedabad 380051, India

22/09/18/0201