

Pantoprazole pour Injectable 40 mg

Pantonex

Pour I.V. infusion

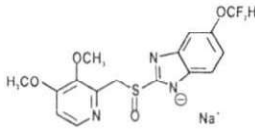
Lyophilisé

COMPOSITION

Chaque flacon contient
Pantoprazole Sodium USP
équivalent au Pantoprazole 40 mg

DESCRIPTION

L'ingrédient actif du Pantoprazole pour Injectable est un benzimidazole substitué, le 5-[difluorométhoxy]-2-[(3,4-diméthoxy-2-pyridinyl)méthyl] sulfinyl]-1H-benzimidazole de sodium, un composé qui inhibe la sécrétion d'acide gastrique. Sa formule empirique est $C_{18}H_{14}F_2N_4NaO_5S$, avec un poids moléculaire de 405,4. La formule structurale est la suivante :



PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacodynamique

Le pantoprazole est un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) qui supprime l'étape finale de la production d'acide gastrique en se liant de manière covalente au système enzymatique ATPase (H^+ , K^+) à la surface sécrétoire de la cellule pariétale gastrique. Cet effet entraîne une inhibition de la sécrétion d'acide gastrique basale et stimulée, quel que soit le stimulus. La liaison à l'ATPase (H^+ , K^+) entraîne une durée d'effet antisécrétoire qui persiste plus de 24 heures pour toutes les doses testées.

Pharmacocinétique

Absorption/Distribution

La concentration sérique maximale du pantoprazole (C_{max}) et l'aire sous la courbe de la concentration sérique en fonction du temps (ASC) augmentent de manière proportionnelle aux doses intraveineuses de 10 mg à 80 mg.

Le pantoprazole ne s'accumule pas et sa pharmacocinétique n'est pas altérée par des doses quotidiennes multiples. Le volume apparent de distribution du pantoprazole est d'environ 11,0-23,6 L, se distribuant principalement dans le liquide extracellulaire. La liaison du pantoprazole aux protéines du sérum est d'environ 98 %, principalement à l'albumine.

Métabolisme

Le pantoprazole est largement métabolisé dans le foie par le système du cytochrome P450 (CYP).

Le métabolisme du pantoprazole est indépendant de la voie d'administration (intraveineuse ou orale). La principale voie métabolique est la déméthylation, par le CYP2C19, avec une sulfatation ultérieure ; les autres voies métaboliques comprennent l'oxydation par le CYP3A4. Il n'y a aucune preuve qu'un des métabolites du pantoprazole ait une activité pharmacologique significative. Le CYP2C19 présente un polymorphisme génétique connu en raison

de sa déficience dans certaines sous-populations (par exemple, 3 % des Caucasiens et des Afro-Américains et 17-23 % des Asiatiques). Bien que ces sous-populations de métaboliseurs lents du pantoprazole aient des valeurs de demi-vie d'élimination de 3,5 à 10,0 heures, elles ont encore une accumulation minimale (≤ 23 %) avec une dose quotidienne unique.

Élimination

Après l'administration d'une dose intraveineuse unique de 14C-pantoprazole à des sujets sains et métabolisant normalement, environ 71 % de la dose a été excrétée dans l'urine et 18 % dans les selles par excrétion biliaire. Il n'y a pas eu d'excrétion rénale de pantoprazole inchangé.

INDICATIONS

Le Pantoprazole injectable est utilisé pour l'amélioration symptomatique et la guérison des maladies gastro-intestinales qui nécessitent une réduction de la sécrétion d'acide.

Reflux œsophagien

Ulcère gastrique

Ulcère duodénal

Zollinger—Syndrome d'Ellison

Lésions gastro-intestinales réfractaires aux inhibiteurs H2

DOSAGE ET ADMINISTRATION

Ulcère duodénal, Ulcère gastrique, Lésions gastro-intestinales réfractaires aux inhibiteurs H2, Syndrome de Zollinger-Ellison 40 mg par jour. Reflux œsophagien 20-40 mg par jour.

Le Pantoprazole Intraveineux Injectable doit être remplacé par une thérapie orale dès que possible.

Préparation à l'Usage

Une solution prête à l'emploi est préparée dans 10 ml de chlorure de sodium en perfusion intraveineuse à 0,9 % dans le flacon contenant la poudre sèche. Cette solution peut être administrée directement ou peut être administrée après mélange avec 100 ml de chlorure de sodium infusion intraveineuse 0,9 % ou 100 ml de dextrose infusion intraveineuse 5 % ou 100 ml de liquide de ringier lacté. La solution obtenue doit être utilisée dans un délai de 3 heures 0 stockée à 2-8 °C et est à Usage Unique. Après la préparation, la solution doit être administrée en 2 à 15 minutes.

Utilisation chez les Enfants

Aucune donnée n'est actuellement disponible sur l'utilisation du pantoprazole chez les enfants.

Utilisation chez les Personnes Âgées

La dose quotidienne habituelle de 20 mg ou 40 mg peut être administrée.

Déficience de la Fonction Rénale

La dose quotidienne habituelle de 20 mg ou 40 mg peut être administrée.

Altération de la Fonction Hépatique

Le pantoprazole est contre-indiqué chez les patients atteints de cirrhose ou d'une maladie hépatique grave, avec des formes plus légères de maladie hépatique, la dose initiale doit être réduite.

CONTRE-INDICATIONS

Le Pantoprazole Injectable est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue à la formulation.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Réactions immédiates d'hypersensibilité : Une anaphylaxie a été signalée avec l'utilisation de pantoprazole intraveineux. Cela peut nécessiter un traitement médical d'urgence.

Réactions au point d'injection : La thrombophlébite était associée à l'administration de pantoprazole par voie intraveineuse.

Effets hépatiques : Des élévations légères et transitoires des

transaminases ont été signalées.

Grossesse : Catégorie B

Il n'existe cependant pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Ce médicament ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité manifeste.

Mères Allaitantes

Il n'existe actuellement aucune information sur l'innocuité du pantoprazole pendant l'allaitement chez les humains.

Par conséquent, le pantoprazole ne doit être utilisé pendant l'allaitement que si les avantages l'emportent clairement sur les risques.

Usage pédiatrique

L'innocuité et l'efficacité chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

• Le pantoprazole est principalement métabolisé par le CYP2C19 et, dans une moindre mesure, par les CYP3A4, 2D6 et 2C9.

• Études in vivo sur les interactions médicamenteuses avec des substrats du CYP2C19 (diazépam [également un substrat du CYP3A4] et phénytoïne [également un inducteur du CYP3A4]), la nifédipine, le méflozalam et la clarithromycine (substrats du CYP3A4), métoprolol (un substrat du CYP2D6), le diclofenac, le naproxène et le proxacem (substrats du CYP2C9) et la théophylline (un substrat du CYP1A2) chez des sujets sains, la pharmacocinétique du pantoprazole n'a pas été altérée de manière significative. On s'attend donc à ce que d'autres tapis métabolisés par les CYP 2C19, 3A4, 2D6, 2C9 et 1A2 n'affectent pas de manière significative la pharmacocinétique du pantoprazole.

• Des études in vivo suggèrent également que le pantoprazole ne modifie pas de manière significative la cinétique d'autres médicaments (cisapride, théophylline, diazépam [et son métabolite actif, le desmethyl diazépam], phénytoïne, warfarine, métoprolol, nifédipine, carbamazépine, midazolam, clarithromycine, naproxène, proxacem, et contraceptifs oraux [lévonorgestrel/éthinyldiéthylradol]) métabolisés par les CYP 2C19, 3A4, 2D6, 2C9 et 1A2. Par conséquent, on s'attend à ce que le pantoprazole n'améliore pas de manière significative la pharmacocinétique des autres médicaments métabolisés par ces isozymes.

• L'ajustement de la posologie de ces médicaments n'est pas nécessaire lorsqu'ils sont co-administrés avec le pantoprazole. Dans d'autres études in vivo, la digoxine, l'éthanol, le glyburide, l'antipyrine, la caféine, le métronidazole et l'amoxicilline n'ont eu aucune interaction cliniquement pertinente avec le pantoprazole.

• Bien qu'aucune interaction médicamenteuse significative n'ait été observée dans les études cliniques, le potentiel d'interactions médicamenteuses significatives avec des doses élevées de pantoprazole administrées plus d'une fois par jour n'a pas été étudié chez les métaboliseurs faibles ou les personnes souffrant d'insuffisance hépatique.

• L'utilisation concomitante de l'atazanavir et des inhibiteurs de la pompe à protons n'est pas recommandée. La co-administration de l'atazanavir avec des inhibiteurs de la pompe à protons devrait permettre de réduire considérablement les concentrations plasmatiques d'atazanavir et donc de diminuer son effet thérapeutique.

• En raison de l'inhibition profonde et durable de la sécrétion d'acide gastrique, le pantoprazole peut interférer avec l'absorption de médicaments dont le pH gastrique est un déterminant important de leur biodisponibilité (par exemple, le kétoconazole, les esters d'ampicilline et les sels de fer).

EFFETS INDESIRABLES

Corps et Sens Ensemble : douleurs abdominales, maux de tête, réaction au point d'injection (y compris thrombophlébite et abcès).

Appareil Digestif : constipation, dyspepsie, nausées, diarrhée.

Système nerveux : insomnie, vertiges.

Appareil cardio-vasculaire : De rares cas d'hypertension sont signalés.

Tres rares rapports de collapsus circulatoire.

Système Hépatobiliaire : tests de fonction hépatique anormaux, SGPT augmenté.

Métabolisme et nutritionnel : hyperglycémie, hyperlipémie.

Système musculo-squelettique : arthralgie.

Appareil Respiratoire : Bronchite, toux accrue, dyspnée, pharyngite, rhinite, sinusite, infection des voies respiratoires supérieures.

Peau et appendices : éruption cutanée.

Sens spécifiques : vision anormale, amblyopie, cataracte spécifique, surdité, diplopie, douleurs d'oreille, paralysie extraoculaire, glaucome, otite externe, perversion du goût, acouphènes.

Appareil urogénital : fréquence urinaire et infection des voies urinaires.

SURDOSAGE

Il n'y a pas de symptômes connus de surdose chez les humains. L'exposition systémique avec jusqu'à 240 mg administrés par voie intraveineuse pendant 2 minutes a été bien tolérée. Comme le pantoprazole est fortement lié aux protéines, il n'est pas facilement dialysable.

En cas de surdose présentant des signes cliniques d'intoxication, en dehors du traitement symptomatique et de soutien, aucune recommandation thérapeutique spécifique ne peut être faite.

CONSERVATION

Conserver à une température inférieure à 30°C.

Protéger de la lumière.

TENIR TOUS LES MÉDICAMENTS HORS DE PORTEE DES ENFANTS

PRÉSENTATION

Pantoprazole pour injection 40 mg est disponible sous forme de masse lyophilisée dans un flacon contenant du pantoprazole sodique USP équivalent à 40 mg de pantoprazole.

Fabriqué par

Naprod Life Sciences Pvt. Ltd.

Plot No. G-17/1, M.I.D.C., Tarapur,

Boisar, Dist - Thane 401 506, India

Commercialisé par



Ipca Laboratories Ltd.

48, Kandivli Ind. Estate, Mumbai 400 067, India