

## **Résumé des caractéristiques du médicament**

### **Omeprazole Injection 40mg (1 Flacon + 1 Diluant)**

#### **1. Nom du médicament**

Solcer Injection 40mg

#### **2. Dénomination Commune internationale**

Omeprazole Injection 40mg

#### **3. Forme pharmaceutique et poids respectif, volume ou nombre d'unités**

Poudre sèche pour injection

Forme – Poudre sèche pour injection

Poids – 40mg

Nombre d'unités – Un flacon + un diluant dans un carton.

#### **4. Composition: ingrédient(s) et excipients actifs**

Chaque flacon contient: Sodium d'Omeprazole (Lyophilisé) l'équivalent d'Omeprazole BP 40 mg.

#### **Formule Quantitative and Qualitative**

| S.No.                         | Ingrédients                | Spécification  | Qté/fiole en mg | Fonction         |
|-------------------------------|----------------------------|----------------|-----------------|------------------|
| 1.                            | Omeprazole                 | B.P/Ph.Eur     | 40.000          | Ingrédient Actif |
| 2.                            | Disodium Edetate           | USP/BP/Ph.Eur  | 0.400           | Agent Chelatant  |
| 3.                            | Hydroxide de Sodium        | USNF/BP/Ph.Eur | 5.214           | Agent Alcalis    |
| 4.                            | Solution pour Injection    | USP            | q.s.            | Solvant          |
| <b>Diluant pour Injection</b> |                            |                |                 |                  |
| 5.                            | Polyéthylène glycol 400    | USNF           | 4.00            | Solvant          |
| 6.                            | Acide Citrique monohydrate | USP/BP/Ph.Eur  | 0.5             | Agent Acidifiant |
| 7.                            | Eau pour injection         | USP            | q.s.            | Solvant          |

#### **5. Indications thérapeutiques**

Inhibiteur de la Pompe du Proton

#### **Indications pharmacologiques**

#### **Pharmacodynamique**

Omeprazole réduit la sécrétion acide gastrique par un mécanisme d'action unique. C'est un inhibiteur spécifique de la pompe du proton gastrique dans la cellule pariétale. Il agit et produit rapidement un contrôle réversible de la sécrétion acide gastrique avec un dosage journalier.

L'administration intraveineuse d'Omeprazole est essentielle pour une réduction immédiate de l'acidité intragastrique, et une baisse moyenne d'environ 90%, sur 24 heures chez les patients souffrant d'ulcère duodénale.

Une dose unique de 40 mg d'i.v est aussi efficace sur l'acidité intragastrique pour une période de 24 heures, que prise de manière régulière avec un dosage de 20 mg par jour. Une dose supérieure de 60 mg d'i.v administrée deux fois par jour a été utilisée dans une étude clinique avec les malades présentant le syndrome Zollinger-Ellison.

### **Site et mécanisme d'action**

Omeprazole est une base fragile, et il est concentré et converti à la forme active dans l'environnement acide du canalicule intracellulaire dans la cellule pariétale, où il inhibe l'enzyme  $H^+$ ,  $K^+$ , -ATPase, la pompe du proton. Cet effet est, à la dernière étape du processus de formation acide gastrique, fonction de la dose et a pour objectif de participer à l'inhibition efficace de la sécrétion acide fondamentale et la sécrétion acide stimulée, sans tenir compte du stimulus.

**Tous les effets pharmacodynamiques observés sont expliqués par l'effet d'Omeprazole sur la sécrétion acide. Aucune tachyphylaxie n'a été observée pendant le traitement avec Omeprazole**

### **Pharmacocinetiques**

#### **Distribution**

Le volume apparent de distribution chez les sujets sains est d'environ 0.3 L / kg, et une valeur similaire est aussi remarquée chez les malades souffrant d'insuffisance rénale. Concernant les personnes âgées et les malades souffrant d'insuffisance hépatique, le volume de distribution diminue légèrement. La protéine du plasma liée à Omeprazole est d'environ 95%.

#### **Métabolisme et excrétion**

La demi- vie moyenne de la phase finale de la courbe « temps-concentration » du plasma après l'administration i.v d'Omeprazole est d'environ 40 minutes; L'élimination totale du plasma est de 0.3 à 0.6 L / min. Il n'y a aucun changement dans la moyenne pendant le traitement.

Omeprazole est complètement métabolisé par le système cytochrome P450, principalement dans le foie. La majeure partie de son métabolisme dépend du polymorphisme exprimé, de l'isoforme spécifique CYP2C19 (hydroxylase S-Mephenytoin), responsable de la formation d'hydroxyomeprazole, principal métabolite dans le plasma. Aucun métabolite n'a été trouvé effectif par la sécrétion acide gastrique. Presque 80% d'une dose administrée par intraveineuse est excrétée en tant que métabolites dans l'urine, et le reste est retrouvé dans les fèces, provenant à l'origine de la sécrétion biliaire. L'élimination d'Omeprazole est inchangée chez les malades avec une fonction rénale réduite. L'élimination de la moyenne de vie est augmentée chez les malades présentant des cas de dysfonctionnements du foie, mais Omeprazole n'a présenté aucune accumulation avec un dosage oral journalier.

## 6. Indications

Le Solcer injectable est indiqué dans:

- a. Ulcère duodénal
- b. Ulcère gastrique
- c. Oesophagite du Reflux et ulcération œsophagéale
- d. syndrome Zollinger Ellison.
- e. Ulcères résistants
- f. Éradication de l'hélicobacter pylori en association avec les antibiotiques.
- g. Saignement gastro-intestinal supérieur
- h. Lésions associées aux médicaments anti-inflammatoires Non stéroïdes.
- i. Prévention de saignement des patients gravement malades.
- j. Prévention du syndrome de l'aspiration acide.

## 7. Posologie et mode d'emploi

### Adultes uniquement

**Prophylaxie d'aspiration acide:** Omeprazole Injection 40 mg doit être administré lentement (pendant 5 minutes) comme une injection intraveineuse, une heure avant l'intervention chirurgicale.

**Traitement chez les patients avec lesquels le traitement oral est inapproprié, par exemple chez les patients sévèrement malades présentant des cas d'oesophagite du reflux, d'ulcère duodénal ou d'ulcère gastrique:** Omeprazole Injection 40mg, administré comme une injection intraveineuse une fois par jour, est recommandé jusqu'à 5 jours de traitement.

L'expérience clinique sur le syndrome Zollinger Ellison est limitée

### Mode d'emploi

Les traitements avec Omeprazole Injection, sont **uniquement** par administration intraveineuse et **ne doivent pas** être administrés autrement. Omeprazole Injection, doit être dissout uniquement dans le solvant fourni. Aucuns autres solvants pour l'injection I.V. ne devraient être utilisés. Après avoir effectué le mélange selon les conditions aseptiques, utiliser la préparation au bout de 4 heures et toute portion non utilisée devrait être jetée. La durée d'administration devrait être de plus de 5 minutes

### **Utilisation chez les personnes âgées**

L'ajustement du dosage n'est pas nécessaire.

### **Utilisation chez les enfants**

Il y a une expérience limitée concernant l'utilisation chez les enfants.

### **Insuffisance rénale**

L'ajustement de la dose n'est pas exigé chez les malades présentant des cas de fonction rénale affaiblie

### **Insuffisance hépatique**

Puisque la demi-vie chez les malades présentant des cas de fonction hépatique affaiblie est augmentée, il y a lieu d'effectuer un ajustement, et une dose journalière de 10 à 20 mg. peut être suffisante.

### **8. Réactions indésirables**

Omeprazole Injection est bien toléré et les réactions indésirables ont été généralement légères et réversibles. Les cas suivants ont été rapportés comme étant des effets indésirables, des essais cliniques d'usage de routine ont rapporté des cas, mais dans plusieurs de ces cas, aucun lien au traitement avec Omeprazole n'a été établi.

Les définitions de fréquences suivantes sont utilisées:

Courant -  $\geq 1/100$

Rare -  $\geq 1/1000$  et  $< 1/100$

Rare -  $< 1/1000$

|                |                                                |                                                                                                                                               |
|----------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Courant</b> | <i>système nerveux central et périphérique</i> | Migraine                                                                                                                                      |
|                | <i>Gastro-intestinal</i>                       | Diarrhée, constipation, douleur abdominale, nausée/vomissement et flatulence                                                                  |
| <b>Rare</b>    | <i>système nerveux central et périphérique</i> | Etourdissement, paresthésie, somnolence, insomnie et vertige                                                                                  |
|                | <i>Hépatique</i>                               | Augmentation des enzymes du foie                                                                                                              |
|                | <i>Peau</i>                                    | Eruption, dermatites et/ou prurits, urticaire                                                                                                 |
|                | <i>Autre</i>                                   | Malaise                                                                                                                                       |
| <b>Rare</b>    | <i>système nerveux central et périphérique</i> | Confusion mentale réversible, agitation, agression, dépression et hallucinations, de manière prédominante chez les patients gravement malades |
|                | <i>Endocrine</i>                               | Gynécomastie                                                                                                                                  |

|  |                                                     |                                                                                                                                                                                                                                   |
|--|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |                                                     |                                                                                                                                                                                                                                   |
|  | <i>Gastro-intestinal</i>                            | Assèchement de la bouche, stomatite et candidoses gastro-intestinales                                                                                                                                                             |
|  | <i>Hématologique</i>                                | Leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose et pancytopenie                                                                                                                                                                      |
|  | <i>Hépatique</i>                                    | Encéphalopathie chez les patients avec une maladie sévère du foie pré-existante; hépatite avec ou sans jaunisse, insuffisance hépatique, augmentation des enzymes du foie                                                         |
|  | <i>Musculo-squelettique</i>                         | Symptômes arthritiques et myalgiques et faiblesse musculaire                                                                                                                                                                      |
|  | <i>Systèmes reproducteurs et troubles mammaires</i> | Impuissance                                                                                                                                                                                                                       |
|  | <i>Peau</i>                                         | Photosensibilité, érythème de l'éruption du bullous multiforme, syndrome Stevens-Johnson, nécrose épidermal toxique (TEN), alopecie                                                                                               |
|  | <i>Autre</i>                                        | Réactions d'hypersensibilité par exemple : angioedème, fièvre, bronchospasmes, néphrite interstitiel et choc anaphylactique. Augmentation de la sudation, oedème périphérique, vision floue, trouble de l'appétit et hyponatrémie |

**Les cas isolés d'affaiblissement visuel irrévocable ont été rapportés sur les patients gravement malades, qui ont reçu Omeprazole pour l'Injection Intraveineuse, en particulier à fortes doses, de sorte qu'aucun rapport de cause n'ait été établi.**

## 9. Contre-indications

Hypersensibilité mentionnée à chacun des composants du mélange.

Omeprazole comme tout autre PPI ne devrait pas administré avec atazanavir.

## 10 Interactions médicamenteuses

Dû à la baisse de l'acidité intragastrique, l'absorption de kétoconazole ou de l'itraconazole peut être réduite pendant la thérapie de l'Omeprazole, comme c'est le cas pendant le traitement avec les autres inhibiteurs de la sécrétion acide.

Puisque Omeprazole est métabolisé dans le foie par cytochrome P450, il peut prolonger l'élimination du diazépam, du phénytoïne, du warfarin et d'autres antagonistes à la vitamine K, qui sont en partie dérivés de cette enzyme.

Lorsque Omeprazole Injection est associé au traitement, il est recommandé de relier les malades qui reçoivent du phénytoïne au moniteur cardiaque, et une réduction de la dose du phénytoïne peut être nécessaire. Cependant, un traitement concomitant avec Omeprazole Injection orale 20 mg au quotidien, ne modifiait pas la concentration du sang chez les malades sous traitement continu de phénytoïne. Chez les malades recevant des warfarins, ou d'autres antagonistes à la vitamine K, un moniteur cardiaque d'INR est recommandé et une réduction de la dose du warfarin (ou autre antagoniste à la vitamine K) peut être nécessaire. Le traitement concomitant avec Omeprazole Injection orale 20 mg au quotidien, ne modifiait pas le temps de coagulation du sang chez les malades sous traitement continu de warfarin.

Les concentrations du plasma en Omeprazole et en clarithromycine sont augmentées pendant l'administration orale concomitante. Il n'y a aucune interaction avec le métronidazole ou l'amoxicilline. Ces antimicrobiens sont utilisés avec Omeprazole pour l'éradication du *pylori Helicobacter*

Il n'y a aucune évidence d'interaction avec la phénacétine, la théophylline, la caféine, le propranolol, le métoprolol, la ciclosporine, le lidocaïne, la quinidine, l'estradiol ou les antiacides, lorsque Omeprazole Injection est administré oralement. L'absorption d'Omeprazole Injection administré oralement n'est pas affectée par alcool ou la nourriture.

Il n'y a aucune évidence d'interaction avec le piroxicame, le diclofénac ou le naproxène; cela s'avère utile lorsque les malades sont tenus de continuer ces traitements.

Le traitement simultané avec Omeprazole et digoxine sur les sujets sains, menait à une augmentation de 10% dans la biodisponibilité de digoxine, en conséquence de l'augmentation du pH intragastrique.

L'interaction avec les autres médicaments aussi métabolisés, de par le système cytochrome P450, ne peut pas être exclue.

La co-administration d'Omeprazole (40mg une fois par jour) avec atazanavir 300 mg / ritonavir 100mg aux volontaires sains s'est soldée par une réduction substantielle sur l'exposition à l'atazanavir (approximativement une baisse de 75% dans l'AUC, le C<sub>max</sub> et le C<sub>min</sub>). L'augmentation de la dose d'atazanavir jusqu'à 400mg n'a pas compensé l'impact d'Omeprazole sur l'exposition à l'atazanavir. Les PPI, y compris Omeprazole, ne devraient pas être co-administrés avec atazanavir (voir section 4.3)

L'administration concomitante d'Omeprazole et de tacrolimus peut augmenter les niveaux du sérum de tacrolimus.

L'administration concomitante d'Omeprazole plus le CYP2C19 et les inhibiteurs CYP3A4, et le voriconazole, s'est soldée par plus du double de l'exposition d'Omeprazole. Omeprazole (40 mg une fois par jour) augmente le voriconazole (un dérivé du CYP2C19), le C<sub>max</sub> et l'AUC<sub>τ</sub> de 15 et 41% respectivement. Un ajustement de la dose d'Omeprazole n'est pas exigé de manière régulière dans ces deux situations. Cependant, un ajustement de la dose devrait être examiné chez les malades souffrant d'affaiblissement hépatique sévère et si un traitement à long terme est indiqué.

## **11. Grossesse et allaitement**

### **Utilisation en cas de grossesse**

L'analyse des résultats de trois études épidémiologiques n'a révélé aucune évidence d'effets indésirables d'Omeprazole sur la grossesse ni sur le fœtus, ou sur la santé de l'enfant nouveau né. L'Injection Omeprazole peut être utilisée pendant la grossesse

### **Utilisation en cas d'allaitement**

Omeprazole est excrété dans le lait maternel, mais il est peu probable qu'il influence l'enfant quand les doses thérapeutiques sont utilisées.

## **12. Précautions et mises en garde**

Lorsqu'un ulcère gastrique est suspecté, la possibilité de malignité devrait être exclue avant que le traitement avec Omeprazole Injection ne commence, puisque le traitement peut alléger des symptômes et retarder le diagnostic.

La baisse d'acidité gastrique due à chaque moyen, y compris les inhibiteurs de la pompe du proton, augmente les taux gastriques des bactéries, présents normalement dans l'appareil gastro-intestinal. Le traitement avec les médicaments réducteurs d'acide peut mener à un risque légèrement élevé d'infections gastro-intestinales, telles que *Salmonella* et *Campylobacter*.

## **13. Overdose - Antidote**

Les doses intraveineuses s'élevant jusqu'à 270 mg en un seul jour et jusqu'à 650 mg pour une période du trois jours ont été expérimentées dans les essais cliniques sans aucun effet indésirable lié à la dose.

## **14. Effets sur la capacité à conduire et utiliser les machines**

Aucun effet n'a été prévu.

## **15. Détails Pharmaceutiques**

Poudre sèche pour Injection

### **15.1 Liste des Excipients**

Edetate Disodium Hydroxide  
de Sodium Solutions pour  
Injection

### **15.2 Incompatibilités**

Non Applicable

**15.3 Durée de conservation**

La durée de conservation du produit médicinal après emballage pour la vente est de: 24 mois  
La solution de reconstitution devrait être utilisée immédiatement après la préparation.

**15.4 Conditions spéciales de conservation**

A conserver à une température en dessous de 25°C.

**15.5 Nature et capacité du Contenant**

Un flacon en silex contenant de la poudre blanche, munie d'une fermeture en caoutchouc scellée par un sceau en aluminium.

**15.6 Mode d'emploi**

Se référer à la notice

**16. Distribution:**

Sur ordonnance

**17. Nom du titulaire de l'enregistrement du médicament**

M/s. Strides Pharma Science Limited

“STRIDES HOUSE”, OPP IIM,

Rue Bilekahalli, Bannerghatta

Bangalore- 560 076

INDE