



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

IPOZOLE

Oméprazole

### **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque capsule de gélatine dure contient :

Oméprazole USP 20mg

(Comme granulés à enrobage entérique)

### **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Bouchon de couleur caramel avec capsule de gélatine dure à corps rose remplie de granules de couleur blanche.

### **4. DONNEES CLINIQUES**

#### **4.1. Indications thérapeutiques**

Les capsules d'oméprazole sont indiquées pour : Adultes

- Traitement des ulcères duodénaux
- Prévention de la rechute des ulcères duodénaux
- traitement des ulcères gastriques
- Prévention de la rechute des ulcères gastriques
- En association avec des antibiotiques appropriés, l'éradication de *Helicobacter pylori* (H. pylori) dans le traitement de l'ulcère
- Traitement des ulcères gastriques et duodénaux associés aux AINS
- Prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés aux AINS chez les patients à risque
- traitement de l'oesophagite par reflux
- Gestion à long terme des patients atteints d'oesophagite par reflux guéri
- traitement de la maladie symptomatique de reflux gastro-oesophagien
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison

Population pédiatrique : Enfant âgé de plus d'1 ans et > 10

- traitement de l'oesophagite par reflux
- Traitement symptomatique des brûlures d'estomac et de la régurgitation acide dans le reflux gastrooesophagien

Adolescents et enfants de plus de 4 ans

- En association avec des antibiotiques dans le traitement de l'ulcère duodéal causé par H. pylori



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

#### **4.2. Posologie et mode d'administration**

##### Adults

##### *Traitement des ulcères duodénaux*

La dose recommandée chez les patients présentant un ulcère duodéal actif est de 20 mg d'oméprazole une fois par jour pendant 4 à 8 semaines. La plupart des patients guérissent en moins de deux semaines. Pour les patients qui peuvent ne pas guérir complètement au bout du premier traitement, la guérison généralement a lieu au d'un traitement de deux semaines supplémentaires. Chez les patients avec un ulcère duodéal peu réactif, l'oméprazole à dose de 40 mg une fois par jour est recommandé et la guérison est généralement obtenue dans les 4 à 8 semaines.

##### *Prévention de la rechute des ulcères duodénaux*

Pour la prévention de la rechute de l'ulcère duodéal chez les patients négatifs H. pylori ou lorsque l'éradication de H. pylori n'est pas possible, la dose recommandée est l'oméprazole 20 mg une fois par jour. Chez certains patients, une dose quotidienne de 10 mg peut être suffisante. En cas d'échec thérapeutique, la dose peut être augmentée à 40 mg.

##### *Traitement des ulcères gastriques*

La dose recommandée est de 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Chez la plupart des patients, la guérison survient après 14 jours. Pour les patients qui peuvent ne pas être complètement guéris après le cours initial, la guérison se produit généralement pendant une période de traitement supplémentaire de quatre semaines. Chez les patients présentant un ulcère gastrique peu réactif l'oméprazole à 40 mg une fois par jour est recommandé et la guérison est généralement atteinte dans les huit semaines.

##### *Prévention de la rechute des ulcères gastriques*

Pour la prévention des rechutes chez les patients présentant un ulcère gastrique peu réactif, la dose recommandée est oméprazole 20 mg une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 40 mg d'oméprazole une fois par jour.

##### *Éradication de H. pylori dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal*

Pour l'éradication de H. pylori, la sélection des antibiotiques doit prendre en compte le médicament du patient tolérant, et doit être entrepris conformément aux schémas de résistances nationales, régionales et locales et les directives de traitement

20 mg d'oméprazole + 500 mg de clarithromycine + 1 000 mg d'amoxicilline, deux fois par jour pendant dix jours, ou



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

oméprazole 20 mg + clarithromycine 250 mg (alternativement 500 mg) + métronidazole 400 mg (ou 500 mg) mg ou 500 mg de tinidazole), chacun deux fois par jour pendant une semaine ou

40 mg d'oméprazole une fois par jour avec 500 mg d'amoxicilline et 400 mg de métronidazole (ou 500 mg ou tinidazole 500 mg), les deux trois fois par jour pendant une semaine. Dans chaque schéma thérapeutique, si le patient est toujours positif pour H. pylori, le traitement peut être répété.

*Traitement des ulcères gastriques et duodénaux associés aux AINS*

Pour le traitement des ulcères gastriques et duodénaux associés aux AINS, la dose recommandée est oméprazole 20 mg une fois par jour. Chez la plupart des patients, la guérison survient dans les quatre semaines. Pour ces patients qui peuvent ne pas être complètement guéris après le traitement initial, la guérison a généralement lieu pendant quatre semaines de traitement supplémentaires.

*Prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés aux AINS chez les patients à risque*

Pour la prévention des ulcères gastriques ou duodénaux associés aux AINS chez les patients à risque (âge > 60 ans, avec des antécédents d'ulcères gastriques et duodénaux, d'hémorragie digestive haute), la dose recommandée est de 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Traitement de l'oesophagite par reflux La dose recommandée est de 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Chez la plupart des patients, la guérison survient dans les quatre semaines. Pour les patients qui peuvent ne pas être complètement guéris après le cours initial, la guérison se produit généralement pendant une période de traitement supplémentaire de quatre semaines. Chez les patients souffrant d'oesophagite sévère, on recommande 40 mg d'oméprazole une fois par jour et la guérison est généralement atteinte dans les huit semaines.

*Gestion à long terme des patients souffrant d'oesophagite par reflux guéri*

Pour la prise en charge à long terme des patients présentant une oesophagite par reflux guéri, la dose recommandée est oméprazole 10 mg une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à oméprazole 20 à 40 mg une fois du quotidien.

*Traitement de la maladie de reflux gastro-oesophagien symptomatique*

La dose recommandée est de 20 mg d'oméprazole par jour. Les patients peuvent répondre de manière adéquate à 10 mg par jour. Par conséquent, un ajustement de la posologie individuelle doit être envisagé. Si les symptômes n'ont pas été maîtrisés après quatre semaines de traitement par oméprazole 20 mg par jour, une enquête plus approfondie est recommandée.

*Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison*

**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

Chez les patients atteints du syndrome de Zollinger-Ellison, la posologie doit être adaptée individuellement et le traitement doit être continué aussi longtemps que cliniquement indiqué. La dose initiale recommandée est de 60 mg d'oméprazole par jour.

Tous les patients atteints de maladie grave et de réponse inadéquate à d'autres traitements ont été efficacement Contrôlés et plus de 90% des patients reçoivent des doses quotidiennes d'oméprazole de 20 à 120 mg. Lorsque la dose dépasse 80 mg d'oméprazole par jour, divisez la dose et prenez-la deux fois par jour.

**Population pédiatrique**

*Les enfants de plus d'un an et  $\geq 10$  kg*

*Traitement de l'oesophagite par reflux*

Traitement symptomatique des brûlures d'estomac et de la régurgitation acide dans le reflux gastro-oesophagien Les recommandations de posologie sont les suivantes :

| âge   | poids    | posologie                                                                                    |
|-------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 an  | 10-20 kg | 10 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée à 20 mg une fois par jour si nécessaire |
| 2 ans | 20 kg    | 20 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée à 40 mg une fois par jour si nécessaire |

Oesophagite par reflux: La durée du traitement est de 4 à 8 semaines.

Traitement symptomatique des brûlures d'estomac et de la régurgitation acide dans le reflux gastro-oesophagien : la durée du traitement est de 2 à 4 semaines. Si le contrôle des symptômes n'a pas été atteint après 2 à 4 semaines, le patient devra être étudié plus en détail.

*Adolescents et enfants de plus de 4 ans*

Traitement de l'ulcère duodénal causé par H. pylori

Lors du choix d'un traitement d'association approprié, il convient de prendre en compte les recommandations officiels nationales, régionales et locales concernant la résistance bactérienne, la durée du traitement (le plus souvent 7 jours mais parfois jusqu'à 14 jours) et l'utilisation appropriée d'agents antibactériens. Le traitement doit être supervisé par un spécialiste.

Les recommandations de posologie sont les suivantes:



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

| Poids    | posologie                                                                                                                                                                                              |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15-30kg  | Associé avec deux antibiotiques : oméprazole 10 mg, amoxicilline 25 mg / kg corps poids et clarithromycine 7,5 mg / kg de poids sont tous administrés ensemble deux fois par jour pendant une semaine. |
| 31-40 kg | Association de deux antibiotiques : oméprazole 20 mg, l'amoxicilline 750 mg et clarithromycine 7,5 mg / kg de poids corporel sont administrés deux fois par jour la semaine                            |
| > 40 kg  | Association de deux antibiotiques : oméprazole 20 mg, amoxicilline 1 g et clarithromycine 500 mg sont tous administrés deux fois par jour pendant une semaine                                          |

**Populations spéciales**

*Insuffisance rénale*

Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale.

*Insuffisance hépatique*

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, une dose quotidienne de 10 à 20 mg peut suffire

*Personnes âgées*

Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les personnes âgées.

**Mode d'administration**

Il est recommandé de prendre des capsules d'oméprazole le matin, avalées entières avec un demi-verre d'eau. Les gélules ne doivent pas être mâchées ni écrasées. Pour les patients ayant des difficultés à avaler et pour les enfants qui peuvent boire ou avaler des aliments semi-solides Les patients peuvent ouvrir la gélule et avaler le contenu avec un demi-verre d'eau ou après avoir mélangé le contenu dans un fluide légèrement acide, par exemple du jus de fruit ou de la compote de pommes, de l'eau non gazeuse. Les patients doit être informer que la dispersion doit être prise immédiatement (ou dans les 30 minutes) et toujours remuer avant de boire et rincer avec un demi-verre d'eau. Les patients peuvent aussi sucer la capsule et avaler les granulés avec un demi-verre d'eau. Les granules gastro-résistants ne doivent pas être mâchés.

**4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients cités.

L'oméprazole tout comme les autres inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ne doit pas être utilisé de manière concomitante avec le nelfinavir



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

**4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

En présence de tout symptôme d'alarme (par exemple, perte de poids non intentionnelle significative, vomissements récurrents, dysphagie, hématurie ou méléna) et lorsqu'un ulcère gastrique est suspecté ou présent, une tumeur doit être exclue, car le traitement peut soulager les symptômes et retarder le diagnostic.

La co-administration d'atazanavir avec des inhibiteurs de la pompe à protons n'est pas recommandée (voir section 4.5). Si l'association de l'atazanavir avec un inhibiteur de la pompe à protons est considérée comme inévitable, une surveillance (charge virale par exemple) est recommandée en association avec une augmentation de la dose d'atazanavir à 400 mg avec 100 mg de ritonavir;

L'oméprazole à 20 mg ne doit pas être dépassé.

L'oméprazole, en tant que médicament bloquant les acides, peut réduire l'absorption de vitamines B12 (cyanocobalamine) due à une hypo- ou une achlorhydrie sur un long traitement.

L'oméprazole est un inhibiteur du CYP2C19. Au début ou à la fin du traitement avec l'oméprazole, le risque potentiel pour les interactions avec les médicaments métabolisés par le CYP2C19 doit être envisagé. Une interaction est observée entre le clopidogrel et l'oméprazole (voir section 4.5). La pertinence clinique de cette interaction est incertaine. À titre de précaution, l'utilisation concomitante d'oméprazole et de clopidogrel devrait être découragée.

Une hypomagnésémie sévère a été rapportée chez des patients traités avec de IPP comme l'oméprazole depuis au moins trois mois, et dans la plupart des cas pendant un an. Des manifestations graves telles que fatigue, tétanie, délire, convulsions, vertiges et arythmie ventriculaire peuvent survenir, mais elles peuvent commencer insidieusement et être négligées. Chez les patients les plus touchés, l'hypomagnésémie s'est améliorée après remplacement du magnésium et l'interruption de l'IPP.

Pour les patients qui devraient suivre un traitement prolongé ou qui prennent des IPP avec la digoxine ou des produits pouvant causer une hypomagnésémie (par exemple des diurétiques), les professionnels de la santé devraient mesurer les niveaux de magnésium avant de commencer le traitement par IPP et périodiquement pendant le traitement.

Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à fortes doses et sur de longues durées (> 1 an), peuvent augmenter modestement le risque de fracture de la hanche, du poignet et de la colonne vertébrale, principalement chez les personnes âgées ou en présence d'autres facteurs de risque reconnus. Des études observationnelles suggèrent que les inhibiteurs de la pompe à protons



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

pourraient augmenter le risque global de fracture de 10 à 40%. Une partie de cette augmentation peut être due à d'autres facteurs de risque.

Les patients à risque d'ostéoporose doivent recevoir des soins conformes aux directives cliniques en vigueur et devrait avoir un apport suffisant en vitamine D et en calcium.

*Lupus érythémateux cutané subaigu (SCLE)*

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont associés à des cas très rares de SCLE. Si des lésions surviennent, en particulier dans les zones de la peau exposées au soleil, et si elles sont accompagnées d'arthralgie, le patient doit consulter un médecin rapidement et le professionnel de la santé devrait envisager de prescrire l'arrêt de l'oméprazole. SCLE après un traitement antérieur avec un inhibiteur de la pompe à protons peut augmenter le risque de SCLE avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons.

*Interférence avec des tests de laboratoire*

Une augmentation du taux de chromogranine A (CgA) peut nuire aux investigations sur les tumeurs neuroendocrines. Pour éviter cette interférence, le traitement de [nom complet du pays] doit être interrompu pendant au moins 5 jours avant les mesures CgA. Si les niveaux de CgA et de gastrine ne sont pas revenus à la référence après la mesure initiale, les mesures doivent être répétées 14 jours après la cessation du traitement à l'inhibiteur de la pompe à proton.

*Population pédiatrique*

Certains enfants atteints de maladies chroniques peuvent nécessiter un traitement à long terme bien que cela ne soit pas recommandé. L'oméprazole contient du saccharose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, glucose, galactose, malabsorption ou insuffisance en saccharose-isomaltase ne doit pas être pris avec ce médicament.

Le traitement avec des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales comme Salmonella et Campylobacter et, chez les patients hospitalisés, éventuellement aussi de clostridium difficile. Comme dans tous les traitements à long terme, en particulier lorsque la durée de traitement dépasse 1 an, les patients doivent être gardés sous surveillance régulière.

**4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Effets de l'oméprazole sur la pharmacocinétique d'autres substances

Substances actives dont l'absorption dépend du pH



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

Dépendante du pH, la diminution de l'acidité intragastrique au cours du traitement par l'oméprazole peut augmenter ou diminuer l'absorption de substances actives avec une absorption dépendante du pH gastrique. Nelfinavir, atazanavir

Les concentrations plasmatiques de nelfinavir et d'atazanavir sont diminuées en cas d'administration concomitante avec oméprazole. L'administration concomitante d'oméprazole et de nelfinavir est contre-indiquée.

La co-administration d'oméprazole (40 mg une fois par jour) a réduit l'exposition moyenne de nelfinavir d'environ 40% et l'exposition moyenne du métabolite M8 pharmacologiquement actif a été réduite d'environ 75 à 90%. L'interaction peut également impliquer une inhibition du CYP2C19.

L'administration concomitante d'oméprazole et d'atazanavir n'est pas recommandée.

L'administration concomitante d'oméprazole (40 mg une fois par jour) et d'atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg aux volontaires sains a entraîné une diminution de 75% de l'exposition à l'atazanavir. Augmenter une dose d'atazanavir de 400 mg n'a pas compensé l'impact de l'oméprazole sur l'exposition à l'atazanavir. L'administration concomitante d'oméprazole (20 mg une fois par jour) et d'atazanavir à 400 mg / ritonavir à 100 mg chez les volontaires sains a entraîné une diminution d'environ 30% de l'exposition à l'atazanavir comparé à 300 mg d'atazanavir / 100 mg de ritonavir une fois par jour.

#### Digoxine

L'administration concomitante d'oméprazole (20 mg par jour) et de digoxine chez des sujets en bonne santé a augmenté la biodisponibilité de la digoxine de 10%. La toxicité de la digoxine a rarement été rapportée. Cependant, la prudence devrait être exercée lorsqu'on administre de l'oméprazole à des doses élevées chez les patients âgés. Surveillance thérapeutique des médicaments de digoxine devrait alors être renforcée.

#### Clopidogrel

Les résultats d'études chez des sujets sains ont montré une pharmacocinétique (pharmacodynamique) / pharmacodynamique (PD) interaction entre le clopidogrel (dose de charge de 300 mg / dose d'entretien quotidienne de 75 mg) et l'oméprazole (80 mg par jour) entraînant une diminution de l'exposition au métabolite actif du clopidogrel par moyenne de 46% et une inhibition maximale réduite de l'agrégation plaquettaire (induite par l'ADP) par moyenne de 16%. Données incohérentes sur les implications cliniques d'une interaction PK / PD de l'oméprazole chez La durée des événements cardiovasculaires majeurs a été rapportée à la fois par des études d'observation et des études cliniques. À titre de précaution, l'utilisation concomitante d'oméprazole et de clopidogrel doit être déconseillée.



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

**Autres substances actives**

L'absorption du posaconazole, de l'erlotinib, du kétoconazole et de l'itraconazole est significativement réduite et ainsi l'efficacité clinique peut être altérée. Pour le posaconazole et l'erlotinib, l'utilisation concomitante doit être évitée.

**Substances actives métabolisées par le CYP2C19**

L'oméprazole est un inhibiteur modéré du CYP2C19, la principale enzyme métabolisant l'oméprazole. Ainsi, le métabolisme des principes actifs concomitants également métabolisés par le CYP2C19, peut diminuer et l'exposition systémique à ces substances augmenter. La R-warfarine et d'autres antagonistes de la vitamine K, le cilostazol, le diazépam et la phénytoïne sont des exemples de tels médicaments.

**Cilostazol**

L'oméprazole, administré à des doses de 40 mg à des sujets en bonne santé au cours d'une étude croisée, a augmenté le C<sub>max</sub> et l'AUC pour le cilostazol de 18% et 26% respectivement et l'un de ses métabolites actifs de 29% et 69% respectivement.

**Phénytoïne**

Il est recommandé de surveiller la concentration plasmatique de phénytoïne au cours des deux premières semaines suivant le début du traitement par l'oméprazole et, si un ajustement de la posologie de la phénytoïne est opéré, une surveillance et une dose supplémentaire d'ajustement doit avoir faite à la fin du traitement par l'oméprazole.

**Mécanismes inconnus**

**Saquinavir**

L'administration concomitante d'oméprazole et de saquinavir / ritonavir a entraîné une augmentation du saquinavir jusqu'à environ 70% associé à une bonne tolérance chez les patients atteints de VIH.

**Tacrolimus**

L'administration concomitante d'oméprazole a entraîné une augmentation des taux sériques de tacrolimus. Une surveillance renforcée des concentrations de tacrolimus ainsi que de la fonction rénale (créatinine clairance) doit être réalisée et la dose de tacrolimus doit être ajustée si nécessaire.

**Méthotrexate**

Selon des rapports, lorsqu'ils sont administrés avec des inhibiteurs de la pompe à protons, les niveaux de méthotrexate augmentent chez certains patients. En cas d'administration de fortes doses de méthotrexate, un arrêt temporaire de l'oméprazole peut avoir besoin d'être considéré.



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

Effets d'autres substances actives sur la pharmacocinétique de l'oméprazole

Inhibiteurs du CYP2C19 et / ou du CYP3A4 : L'oméprazole étant métabolisé par le CYP2C19 et le CYP3A4, des substances actives connues pour inhiber.

Le CYP2C19 ou le CYP3A4 (comme la clarithromycine et le voriconazole) peut entraîner une augmentation du taux d'oméprazole sérique en diminuant le taux de métabolisme de l'oméprazole. Le traitement concomitant par le voriconazole a entraîné plus que le doublement de l'exposition à l'oméprazole. Vu la bonne tolérance de fortes doses d'oméprazole, l'ajustement de l'oméprazole n'est pas généralement nécessaire. Cependant, un ajustement de la dose doit être envisagé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère et si un traitement à long terme est indiqué. Inducteurs du CYP2C19 et / ou du CYP3A4

Les substances actives connues pour induire le CYP2C19 ou le CYP3A4 ou les deux (telles que la rifampicine et le moût) peut entraîner une diminution des taux sériques d'oméprazole en augmentant le taux de métabolisme de l'oméprazole.

Inducteurs du CYP2C19 et / ou du CYP3A4

Les substances actives connues pour induire le CYP2C19 ou le CYP3A4 ou les deux (telles que la rifampicine et le le moût) peut entraîner une diminution des taux sériques d'oméprazole en augmentant le taux de métabolisme de l'oméprazole

**4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

Grossesse

Les résultats de trois études épidémiologiques prospectives (plus de 1000 effets exposés) indiquent aucun effet indésirable de l'oméprazole sur la grossesse ou sur la santé du fœtus / nouveau-né. L'oméprazole peut être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

L'oméprazole est excrété dans le lait maternel, mais il n'est pas susceptible d'influencer l'enfant lorsque les doses thérapeutiques sont utilisées.

Fertilité

Les études chez l'animal avec le mélange racémique d'oméprazole administré par voie orale n'indiquent pas d'effets sur la fertilité.

**4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

L'oméprazole n'est pas susceptible d'affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Des effets indésirables tels que des vertiges et des troubles visuels peuvent survenir. Si affectés, les patients ne devraient pas conduire ou faire fonctionner des machines.



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

#### **4.8. Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus courants (1 à 10% des patients) sont les suivants: maux de tête, douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulences et nausées / vomissements.

##### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été identifiés ou suspectés dans le programme d'essais cliniques pour oméprazole et post-marketing. Aucun n'a été associé à la dose. Effets indésirables listés cidessous sont classés par fréquence et par classe de système d'organe (SOC).

Les catégories de fréquence sont très fréquent ( $>1/10$ ) fréquent ( $>1/100$  à  $<1/10$ ), peu fréquent ( $>1/1000$  à  $<1/100$ ), rare ( $>1/10000$  à  $<1/1000$ ), très Rare ( $<1/10000$ ), inconnu (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

| <b>SOC / fréquence</b>                            | <b>Réactions indésirables</b>                                                                                                              |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Troubles du sang et du système lymphatique</b> |                                                                                                                                            |
| Rares                                             | leucopénie, thrombocytopénie                                                                                                               |
| Très rares                                        | agranulocytose, pancytopenie                                                                                                               |
| <b>Troubles du système immunitaire</b>            |                                                                                                                                            |
| Rares                                             | réactions d'hypersensibilité, par exemple : fièvre, œdème de Quincke et anaphylactique réaction / choc                                     |
| <b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b> |                                                                                                                                            |
| Rares                                             | hyponatrémie                                                                                                                               |
| Inconnus                                          | hypomagnésémie. Une hypomagnésémie sévère peut entraîner une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à Hypokaliémie. |
| <b>Troubles psychiatriques</b>                    |                                                                                                                                            |
| Peu fréquents                                     | insomnie                                                                                                                                   |
| Rares                                             | agitation, confusion, dépression                                                                                                           |
| Très rares                                        | agression, hallucinations                                                                                                                  |
| <b>Troubles du système nerveux</b>                |                                                                                                                                            |
| Fréquents                                         | Maux de tête                                                                                                                               |

**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

|                                                             |                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Peu fréquents                                               | vertiges, paresthésies, somnolence                                                                                       |
| Rares                                                       | perturbation du goût                                                                                                     |
| <b>Troubles oculaires</b>                                   |                                                                                                                          |
| Rares                                                       | vision floue                                                                                                             |
| <b>Troubles de l'oreille et du labyrinthe</b>               |                                                                                                                          |
| Peu fréquents                                               | Vertiges                                                                                                                 |
| <b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>  |                                                                                                                          |
| Rares                                                       | Bronchopasme                                                                                                             |
| <b>Problèmes gastro-intestinaux</b>                         |                                                                                                                          |
| Fréquents                                                   | douleur abdominale, constipation, diarrhée, flatulence, nausées / vomissements, polypes des glandes fundiques (bénignes) |
| Rares                                                       | sécheresse de la bouche, stomatite, candidose gastro-intestinale                                                         |
| Inconnus                                                    | Colitémicroscopique                                                                                                      |
| <b>Troubles hépatobiliaires</b>                             |                                                                                                                          |
| Peu fréquents:                                              | augmentation des enzymes hépatiques                                                                                      |
| Rares                                                       | hépatite avec ou sans jaunisse                                                                                           |
| Très rares                                                  | insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients présentant une atteinte hépatique                              |
| <b>Troubles de la peau et du tissu sous-cutané</b>          |                                                                                                                          |
| Peu fréquents                                               | dermatite, prurit, éruption cutanée, urticaire                                                                           |
| Rares                                                       | alopécie, photosensibilité                                                                                               |
| Très rares                                                  | érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, épidermique toxique nécrolyse (TEN)                                    |
| Inconnus                                                    | Lupus érythémateux cutané subaigu                                                                                        |
| <b>Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b> |                                                                                                                          |
| Peu fréquents                                               | Fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale                                                            |

**4.9. Surdosage**

Les informations disponibles sur les effets des surdoses d'oméprazole chez l'homme sont limitées. Dans la littérature, des doses allant jusqu'à 560 mg ont été décrites et des rapports



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

occasionnels ont été reçus lorsque des doses uniques par voie orale ont atteint jusqu'à 2 400 mg d'oméprazole (120 fois la dose clinique habituelle recommandée). Des nausées, des vomissements, des vertiges, des douleurs abdominales, de la diarrhée et des maux de tête ont été rapportés. Également l'apathie, la dépression et la confusion ont été décrites dans des cas isolés. Les symptômes décrits ont été transitoires et aucun résultat grave n'a été rapporté. Le taux de l'élimination était inchangée (cinétique du premier ordre) avec des doses augmentées. Le traitement, si nécessaire, est symptomatique.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : médicaments pour les troubles liés à l'acidité, médicaments pour l'ulcère peptique et la maladie du reflux gastro-oesophagien (GORD), inhibiteurs de la pompe à protons.

Code ATC : A02BC01

#### Mécanisme d'action

L'oméprazole est un mélange racémique de deux énantiomères réduisant la sécrétion d'acide gastrique par un mécanisme d'action spécifiquement ciblé. Il est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons dans la cellule pariétale. Il agit rapidement et fournit un contrôle par une inhibition réversible de la sécrétion d'acide gastrique avec une seule injection par jour.

L'oméprazole est une base faible et est concentré et converti en sa forme active dans l'environnement hautement acide des canalicules intracellulaire à l'intérieur de la cellule pariétale, où il inhibe l'enzyme  $H + K^{+} - ATPase$  – de la pompe à acide. Cet effet sur l'étape finale du processus de formation de l'acide gastrique est une dose-dépendante et donne une inhibition très efficace à la fois de la sécrétion basale et stimulée d'acide gastrique, indépendamment de tout stimulus.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Absorption**

L'oméprazole et l'oméprazole magnésium sont labiles en milieu acide et sont donc administrés par voie orale sous forme de granules gastro-résistants en gélules ou en comprimés. L'absorption de l'oméprazole est rapide, avec un pic plasmatique survenant environ d'1 à 2 heures après la dose. L'absorption de l'oméprazole a lieu dans l'intestin grêle et est généralement achevée dans un délai de trois à six heures. La prise concomitante d'aliments n'a aucune influence sur la biodisponibilité. La disponibilité systémique (biodisponibilité) à partir d'une dose orale unique d'oméprazole est d'environ 40%. Une administration quotidienne répétée augmente la biodisponibilité d'environ 60%.

#### Distribution

**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

Le volume de distribution apparent chez les sujets en bonne santé est d'environ 0,31 / kg de poids corporel. L'oméprazole est lié à 97% aux protéines plasmatiques.

**Biotransformation**

L'oméprazole est complètement métabolisé par le système du cytochrome P450 (CYP). La majeure partie de ses métabolismes dépend du CYP2C19, exprimé de manière polymorphe, responsable de la formation de l'hydroxyoméprazole, le principal métabolite plasmatique. La partie restante dépend d'un autre isoforme spécifique, CYP3A4, responsable de la formation d'oméprazole sulfone. Comme conséquence de la forte affinité de l'oméprazole avec le CYP2C19, il existe un potentiel d'inhibition compétitive et d'interactions métaboliques entre médicaments avec d'autres substrats du CYP2C19. Cependant, en raison de la faible affinité avec le CYP3A4, l'oméprazole n'a pas le potentiel d'inhiber le métabolisme d'autres substrats du CYP3A4. En outre, l'oméprazole n'a pas d'effet inhibiteur sur les principales enzymes du CYP.

Environ 3% de la population de race blanche et 15 à 20% de la population asiatique n'ont pas d'enzyme fonctionnelle et sont appelés métaboliseurs lents. Chez ces individus, le métabolisme de l'oméprazole est probablement et principalement catalysé par le CYP3A4. Après administration répétée une fois par jour de 20 mg d'oméprazole, l'ASC moyenne était 5 à 10 fois plus élevée chez les métaboliseurs lents que chez les sujets ayant une enzyme fonctionnelle (métaboliseurs extensifs). Les concentrations plasmatiques maximales moyennes étaient également plus hautes, de 3 à 5 fois. Ces résultats n'ont aucune incidence sur la posologie de l'oméprazole.

**Élimination**

La demi-vie d'élimination plasmatique de l'oméprazole est généralement inférieure à une heure après une administration orale répétée une fois par jour. L'oméprazole est complètement éliminé du plasma entre les doses sans tendance à l'accumulation lors d'une administration une fois par jour. Près de 80% d'une dose orale de l'oméprazole est excrété sous forme de métabolites dans l'urine, le reste dans les fèces, principalement de la sécrétion biliaire.

**Linéarité / non-linéarité**

L'ASC de l'oméprazole augmente avec l'administration répétée. Cette augmentation est dose-dépendante et résulte en une relation non linéaire dose-ASC après administrations répétées. Cette dépendance au temps et à la dose est due à une diminution du métabolisme de premier passage et à une clairance systémique probablement due à une inhibition de l'enzyme CYP2C19 par l'oméprazole et / ou ses métabolites (par exemple la sulfone).

Aucun métabolite n'a eu d'effet sur la sécrétion d'acide gastrique.

**Populations spéciales**



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

**Insuffisance hépatique**

Le métabolisme de l'oméprazole chez les patients présentant une dysfonction hépatique est altéré, ce qui entraîne une augmentation de l'AUC. L'oméprazole n'a pas eu tendance à s'accumuler une fois par jour. Insuffisance rénale

La pharmacocinétique de l'oméprazole, y compris la biodisponibilité systémique et le taux d'élimination, sont inchangées chez les patients présentant une fonction rénale réduite. Les personnes âgées

Le taux de métabolisme de l'oméprazole est quelque peu réduit chez les sujets âgés (de 75 à 79 ans).

**Population pédiatrique**

Pendant le traitement par les doses recommandées chez les enfants à partir de 1 an, des taux plasmatiques similaires les concentrations ont été obtenues par rapport aux adultes. Chez les enfants de moins de 6 mois, la clairance de L'oméprazole est faible en raison de sa faible capacité à métaboliser l'oméprazole.

**5.3. Données de sécurité préclinique**

Une hyperplasie gastrique des cellules ECL et des carcinoïdes ont été observés au cours d'études sur la durée vie des rats traités avec oméprazole. Ces changements sont le résultat d'une hypergastrinémie prolongée due à une inhibition d'acide. Des résultats similaires ont été obtenus après un traitement par antagonistes des récepteurs H2, inhibiteurs de la pompe à proton et après fundectomie partielle. Ainsi, ces changements ne résultent pas directement de substance active individuelle.

**6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

**6.1. Liste des excipients**

| S.No. | Ingrédients                                               | Spécification | Formule unitaire (mg/ Gélules) |
|-------|-----------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------|
| 1     | * Omeprazole (Comme entérique granulés enrobés 12,5% w/w) | USP           | 160mg                          |
| 2     | Enveloppe de capsule de gélatine dure                     | In-house      | --                             |

\*This is ready to fill material therefore no other excipient is used



**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

**IPOZOLE (GÉLULES D'OMÉPRAZOLE 20 MG)**

**6.2. Incompatibilités**

Non applicable.

**6.3. Durée de conservation**

36 mois

**6.4. Précautions particulières de conservation**

Conserver dans un endroit frais et sec. Protégez de la lumière directe.

**6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

3 x 10 comprimés sous blister.

**6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Aucune exigence particulière

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Impact Health Care Pvt. Ltd

210, Maharaja Aggarsain Complex,

L.S.C n ° 7, secteur 9 de Rohini, Delhi-110085, Inde

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

-----

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

-----

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

20.07.2023

**11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

**12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.