

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. Nom du médicament:

1.1 Nom du produit: Pantonex DR-40 (Pantoprazole 40 mg comprimés à libération retardée USP)

1.2 Force:

Chaque tablette enrobée entérique contient:

Pantoprazole Sésilihydrate de Sodium EP équivalent au Pantoprazole ... 40mg

1.3 Forme posologique pharmaceutique:

Comprimés enrobés entériques

2. Composition qualitative et quantitative:

2.1 Déclaration qualitative:

Le pantoprazole est un benzimidazole substitué, le 5- (difluorométhoxy) -2 - [[(3,4-diméthoxy-2-pyridinyl) méthyl] sulfinyl] -1H-benzimidazole

Sesquihydrate, un composé qui inhibe la sécrétion d'acide gastrique. Sa formule empirique est $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \times 1,5 H_2O$, avec un poids moléculaire de 432,4.

2.2 Déclaration quantitative:

Chaque tablette enrobée entérique contient:

Pantoprazole Sésilihydrate de Sodium EP équivalent au Pantoprazole ... 40mg

3. Forme pharmaceutique:

"Comprimés enrobés entériques, colorés jaune, ovales, biconvexes, des deux côtés"

4. Renseignements cliniques:

4.1 Indications thérapeutiques:

- Traitement à court terme dans la guérison et le soulagement symptomatique de l'œsophagite érosive associée à la maladie de reflux gastro-œsophagien (RGO).
- Entretien de la cicatrisation de l'œsophagie érosive et réduction des taux de rechute des symptômes diurnes et nocturnes des brûlures d'estomac chez les patients souffrant de reflux gastro-œsophagien (GERD).

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

- Traitement de la maladie de reflux légère et des symptômes associés (par exemple, brûlures d'estomac, régurgitation acide, douleur à la déglutition)
- Amélioration et guérison de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique.
- Traitement à long terme des états hypersécrétoires pathologiques, y compris le syndrome de Zollinger-Ellison
- Eradication d'*Helicobacter pylori*, combiné à deux antibiotiques chez des patients atteints d'ulcère duodénal ou de gastrite.
- Prévention des ulcères gastroduodénaux induits par des anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs (AINS) chez les patients à risque nécessitant un traitement continu des AINS.

4.2 Posologie et mode d'administration:

Les comprimés à libération prolongée de pantoprazole doivent être avavés entiers, avec ou sans nourriture dans l'estomac. Si les patients ne peuvent pas avaler un comprimé de 40 mg, deux comprimés de 20 mg peuvent être pris. Les patients devraient être mis au courant que les comprimés à libération retardée de pantoprazole ne doivent pas être divisés, mâchés ou écrasés.

Traitement de l'œsophagite érosive:

La dose orale recommandée chez l'adulte est de 40 mg administrée une fois par jour pendant jusqu'à 8 semaines. Pour les patients qui n'ont pas guéri après 8 semaines de traitement, un cours supplémentaire de 8 semaines de pantoprazole peut être envisagé.

Entretien de la cicatrisation de l'œsophagite érosive: La dose recommandée pour l'entretien est le pantoprazole 40 mg une fois par jour.

Traitement de la maladie de reflux légère et des symptômes associés (par exemple brûlures d'estomac, régurgitation acide, douleur à la déglutition)

La posologie orale recommandée est de 20 mg une fois par jour. Le soulagement des symptômes est habituellement atteint de 2 à 4 semaines et une période de

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

traitement de 4 semaines est habituellement requise pour guérir l'oesophagite associée. Si cela ne suffit pas, la guérison sera normalement réalisée dans 4 semaines supplémentaires.

Amélioration et guérison de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique:

La posologie recommandée dans l'ulcère duodénal et l'ulcère gastrique est de 40 mg une fois par jour. Dans des cas individuels, la dose peut être doublée, en particulier lorsqu'il n'y a pas eu de réponse à d'autres traitements.

Les ulcères doux sont généralement cicatrisés dans les 2 semaines. Si une période de traitement de 2 semaines n'est pas suffisante, la guérison sera réalisée dans presque tous les cas au cours de 2 semaines supplémentaires.

Une durée de 4 semaines est habituellement requise pour le traitement des ulcères gastriques. Si cela n'est pas suffisant, la guérison sera habituellement réalisée dans 4 semaines supplémentaires.

Conditions hypersécrétoires pathologiques, y compris le syndrome de Zollinger-Ellison: La dose de pantoprazole chez les patients souffrant d'une hypersécrétion pathologique varie selon le patient individuel. La dose initiale recommandée chez l'adulte est de 40 mg deux fois par jour. Les régimes posologiques devraient être adaptés aux besoins individuels des patients et devraient continuer aussi longtemps qu'ils sont indiqués cliniquement. Des doses allant jusqu'à 240 mg par jour ont été administrées.

Eradication d'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*): L'utilisation du pantoprazole en combinaison avec deux antibiotiques (triple thérapie) est recommandée. En thérapie combinée pour l'éradication de *Helicobacter pylori*, la dose recommandée est de 40 mg deux fois par jour. La deuxième tablette de pantoprazole doit être prise une heure avant le repas du soir. La thérapie combinée devrait être mise en œuvre pendant 7 jours en général et peut être prolongée pendant encore 7 jours jusqu'à une durée totale de deux semaines maximum. Si, pour assurer la guérison des ulcères, un traitement ultérieur avec

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

du pantoprazole est indiqué, les recommandations de dose pour les ulcères duodénaux et gastriques doivent être prises en considération.

Selon le modèle de résistance, les combinaisons suivantes peuvent être recommandées pour l'éradication de *H. pylori*:

- Deux fois par jour 40 mg de pantoprazole + 2 fois par jour 1000 mg d'amoxicilline + Deux fois par jour 500 mg de clarithromycine
- Deux fois par jour 40 mg de pantoprazole

+ Deux fois par jour 400 - 500 mg de métronidazole (ou 500 mg de tinidazole)

+ Deux fois par jour 250 - 500 mg de clarithromycine
- Deux fois par jour 40 mg de pantoprazole

+ 2 fois par jour 1000 mg d'amoxicilline

+ Deux fois par jour 400 - 500 mg de métronidazole (ou 500 mg de tinidazole)

Prévention des ulcères gastroduodénaux induits par des anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs (AINS) chez les patients à risque avec un besoin de traitement continu des AINS

La posologie orale recommandée est de 20 mg par jour.

Dosage de l'insuffisance rénale ou hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. Les comprimés à libération retardée de Pantoprazole ne doivent pas être utilisés dans un traitement combiné pour l'éradication de *H. pylori* chez les patients présentant une insuffisance rénale car, actuellement,

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité et la sécurité des comprimés à libération retardée de Pantoprazole en traitement combiné pour ces patients.

Une dose quotidienne de 20 mg de pantoprazole ne doit pas être dépassée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Les comprimés à libération retardée de Pantoprazole ne doivent pas être utilisés dans un traitement combiné pour l'éradication de *H. pylori* chez les patients atteints d'un dysfonctionnement hépatique modéré à sévère, car il n'existe actuellement aucune donnée sur l'efficacité et la sécurité des comprimés à libération retardée de Pantoprazole dans le traitement combiné de ces patients. Les doses supérieures à 40 mg / jour n'ont pas été étudiées chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique

Dosage en gériatrie

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés.

4.3 Contre-indications:

Les comprimés à libération retardée de pantoprazole sont contre-indiqués chez les patients présentant une hypersensibilité connue au pantoprazole, tout autre ingrédient de la formulation ou d'autres benzimidazoles substitués (par exemple l'esoméprazole, le lansoprazole, l'oméprazole, le rabeprazole). Les réactions d'hypersensibilité peuvent inclure l'anaphylaxie, le choc anaphylactique, l'angio-œdème, le bronchospasme, la néphrite interstitielle aiguë et l'urticaire.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

Réactions de sensibilité: l'anaphylaxie a été rapportée avec l'utilisation de pantoprazole sodique par voie intraveineuse. Une intervention médicale immédiate et une interruption du médicament sont nécessaires si une anaphylaxie ou une autre réaction d'hypersensibilité grave se produit.

Malignité gastrique concomitante: la réponse symptomatique au traitement par le pantoprazole n'empêche pas la présence de malignité gastrique. En présence d'un symptôme d'alarme (par exemple, perte de poids non intentionnelle significative,

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

vomissement récurrent, dysphagie, haématémèse, anémie ou melaena) et lorsque l'ulcère gastrique est soupçonné ou présent, la malignité devrait être exclue, car le traitement par le pantoprazole peut atténuer les symptômes et retarder le diagnostic. Une enquête plus poussée doit être envisagée si les symptômes persistent malgré un traitement adéquat

Gastrite atrophique: La gastrite atrophique a été notée de temps en temps dans des biopsies de corps gastrique chez des patients traités à long terme avec du pantoprazole, en particulier chez des patients atteints de *H. pylori* positifs.

Déficit en cyanocobalamine (vitamine B12): Généralement, le traitement quotidien avec des médicaments antiparasitaires sur une longue période de temps (par exemple, plus de 3 ans) peut entraîner une mauvaise absorption de la cyanocobalamine (vitamine B12) causée par l'hypo- ou l'achlorhydrie. Des rapports rares de carence en cyanocobalamine se produisant avec un traitement antiparasitaire ont été rapportés dans la littérature. Ce diagnostic doit être pris en compte si des symptômes cliniques compatibles avec la carence en cyanocobalamine sont observés.

La diarrhée associée à *Clostridium difficile*: la thérapie par PPI comme le pantoprazole peut être associée à un risque accru de diarrhée associée à *Clostridium difficile*, en particulier chez les patients hospitalisés. Ce diagnostic devrait être considéré comme une diarrhée qui ne s'améliore pas. Les patients devraient utiliser la dose la plus faible et la durée la plus courte de la thérapie PPI appropriée à l'état traité.

Fracture osseuse: le traitement par inhibiteur de la pompe à protons (PPI) peut être associé à un risque accru de fractures liées à l'ostéoporose de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale, principalement chez les personnes âgées ou en présence d'autres facteurs de risque reconnus. Le risque de fracture a augmenté chez les patients qui ont reçu une dose élevée, définis comme des doses quotidiennes multiples, et un traitement PPI à long terme (un an ou plus). Les

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

inhibiteurs de la pompe à protons peuvent augmenter le risque global de fracture de 10 à 40%. Les patients devraient utiliser la dose la plus faible et la durée la plus courte de la thérapie PPI appropriée à l'état traité. Les patients à risque de fractures liées à l'ostéoporose devraient être gérés conformément aux directives de traitement établies. Ils devraient avoir une consommation adéquate de vitamine D et de calcium.

Hypomagnésémie: une hypomagnésémie, symptomatique et asymptomatique, a été rapportée rarement chez les patients traités avec des IPP pendant au moins trois mois, dans la plupart des cas après un an de traitement. Les événements indésirables graves incluent la tétanie, les arythmies et les convulsions. Dans la plupart des patients, le traitement de l'hypomagnésémie nécessitait le remplacement du magnésium et l'arrêt du PPI. Pour les patients qui devraient être en traitement prolongé ou qui prennent des IPP avec des médicaments tels que la digoxine ou des médicaments pouvant causer une hypomagnésémie (par exemple, des diurétiques), les professionnels de la santé peuvent envisager de surveiller les niveaux de magnésium avant l'initiation du traitement par PPI et périodiquement

Tumorigénicité: en raison de la nature chronique du RGO, il peut y avoir un potentiel d'administration prolongée du pantoprazole. Chez les animaux expérimentaux, le pantoprazole était cancérigène et causait des types de tumeurs gastro-intestinales rares. La pertinence de ces résultats pour le développement de la tumeur chez l'homme est inconnue.

Insuffisance hépatique: Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, en particulier ceux à usage prolongé, les enzymes hépatiques devraient être surveillées régulièrement pendant le traitement par le pantoprazole. Dans le cas d'une augmentation des enzymes hépatiques, le pantoprazole devrait être interrompu.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Traitement à long terme: dans le traitement à long terme, en particulier lorsqu'on dépasse une période de traitement d'un an, les patients doivent être surveillés régulièrement.

Infections gastro-intestinales causées par des bactéries: une diminution de l'acidité gastrique due à tous les moyens - y compris les inhibiteurs de la pompe à protons - augmente les comptes gastriques des bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal. Le traitement par des médicaments réduisant l'acide peut entraîner un risque légèrement augmenté d'infections gastro-intestinales, telles que Salmonella, C. difficile et Campylobacter.

Effet respiratoire: l'administration d'inhibiteur de la pompe à protons a été associée à un risque accru de développer certaines infections (par exemple pneumonie acquise dans la communauté)

Co-administration avec les AINS: L'utilisation du pantoprazole comme préventif des ulcères gastroduodénaux induits par des anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs (AINS) devrait être limitée aux patients qui nécessitent un traitement continu des AINS et présentent un risque accru de développer.

Complications gastro-intestinales. Le risque accru devrait être évalué selon les facteurs de risque individuels, par exemple Âge élevé (> 65 ans), antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal ou saignements gastro-intestinaux supérieurs.

Néphrite interstitielle aiguë: une néphrite interstitielle aiguë a été observée chez les patients recevant des IPP comprenant des comprimés de pantoprazole. Une néphrite interstitielle aiguë peut se produire en tout point pendant le traitement par PPI et est généralement attribuée à une réaction d'hypersensibilité idiopathique. Arrêter les comprimés de pantoprazole si la néphrite interstitielle aiguë se développe.

Effets sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines - Des effets indésirables tels que des étourdissements et des troubles visuels peuvent survenir.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Si elles sont affectées, les patients ne devraient pas conduire ou utiliser des machines.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement: Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Parce que les études de reproduction animale ne sont pas toujours prédictives de la réponse humaine, ce médicament devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si cela était clairement nécessaire. Le pantoprazole et ses métabolites sont excrétés dans le lait de rats. L'excrétion de pantoprazole dans le lait humain a été détectée chez une seule mère allaitante après une seule dose orale de 40 mg. La pertinence clinique de cette découverte n'est pas connue. De nombreux médicaments qui sont excrétés dans le lait humain ont un risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons. Sur la base du potentiel de tumorigénicité démontré pour le pantoprazole dans les études sur la cancérogénicité des rongeurs, il conviendrait de décider s'il faut interrompre l'allaitement ou arrêter le médicament, compte tenu du bénéfice du médicament chez la mère.

Utilisation en pédiatrie:

La sécurité et l'efficacité des comprimés de Pantoprazole pour un traitement à court terme (jusqu'à huit semaines) d'œsophagite érosive associée au RGO ont été établies chez des patients pédiatriques de 1 an à 16 ans. L'efficacité de l'EE n'a pas été démontrée chez les patients de moins de 1 an. En outre, pour les patients de moins de 5 ans, il n'existe pas de dosage approprié dans une formulation adaptée à l'âge disponible. Par conséquent, les comprimés de pantoprazole sont indiqués pour le traitement à court terme de l'EE associée au RGO pour les patients de 5 ans et plus. La sécurité et l'efficacité des comprimés de pantoprazole pour des utilisations pédiatriques autres que l'EE n'ont pas été établies.

Utilisation en gériatrie :

Seules des augmentations légères à modérées de l'AUC du pantoprazole (43%) et de la Cmax (26%) ont été observées chez des volontaires âgés (64 à 76 ans) après

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

administration orale répétée, par rapport aux sujets plus jeunes. Aucun ajustement posologique n'est recommandé en fonction de l'âge.

4.5 Interactions médicamenteuses

Anticoagulants de coumarine: Des rapports de post-commercialisation ont montré une augmentation de l'INR et du temps de prothrombine chez les patients recevant des inhibiteurs de la pompe à protons, y compris le pantoprazole et la warfarine en même temps. Les augmentations de l'INR et du temps de prothrombine peuvent conduire à des saignements anormaux et même à la mort. Les patients traités avec des inhibiteurs de la pompe à protons et la warfarine de manière concomitante devraient être surveillés en fonction de l'augmentation de l'INR et du temps de prothrombine.

Traitement antirétroviral: l'utilisation concomitante d'atazanavir ou de nelfinavir avec des inhibiteurs de la pompe à protons n'est pas recommandée. La coadministration de l'atazanavir ou du nelfinavir avec des inhibiteurs de la pompe à protons devrait diminuer de manière substantielle les concentrations plasmatiques d'atazanavir ou de nelfinavir et peut entraîner une perte d'effet thérapeutique et le développement de la résistance aux médicaments.

Les médicaments pour lesquels le pH gastrique peut affecter la biodisponibilité: en raison de l'inhibition profonde et prolongée de la sécrétion d'acide gastrique, le pantoprazole peut interférer avec l'absorption de médicaments où le pH gastrique est important.

Déterminant leur biodisponibilité. Comme avec d'autres médicaments qui diminuent l'acidité intragastrique, l'absorption de médicaments tels que le kétoconazole, l'itraconazole, le posaconazole et d'autres médicaments comme l'erlotinib, les esters d'ampicilline, le mycophénolate de mofetil (MMF) et les sels de fer peuvent diminuer. La coadministration du pantoprazole chez les sujets sains et chez les patients greffés recevant un MMF a été rapportée pour réduire l'exposition au métabolite actif, l'acide mycophénolique (MPA), éventuellement en raison d'une diminution de la solubilité des MMF à un pH gastrique accru. La

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

pertinence clinique de la réduction de l'exposition des MPA au rejet d'organe n'a pas été établie chez les patients transplantés recevant des comprimés à libération retardée de pantoprazole et des MMF. Utilisez des comprimés de pantoprazole avec précaution chez les patients transplantés recevant du MMF.

Sucralfate: absorption retardée potentielle et diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de la pompe à protons (par exemple le lansoprazole, l'oméprazole); Administrer l'inhibiteur de la pompe à protons au moins 30 minutes avant le sucralfate.

Antiacides: Il n'y avait pas non plus d'interaction avec les antiacides administrés de manière concomitante.

Clopidogrel: l'administration concomitante de pantoprazole et de clopidogrel n'a eu aucun effet cliniquement important sur l'exposition au métabolite actif de l'inhibition des plaquettes induites par le clopidogrel ou le clopidogrel. Aucun ajustement posologique du clopidogrel n'est nécessaire lorsqu'il est administré avec une dose approuvée de pantoprazole.

Méthotrexate: L'administration concomitante de PPI et de méthotrexate (principalement à forte dose) peut élever et prolonger les concentrations sériques de méthotrexate et / ou de son métabolite hydroxyméthotrexate, ce qui peut conduire à des toxicités liées au méthotrexate. Dans l'administration de doses élevées de méthotrexate, un retrait temporaire du PPI peut être envisagé chez certains patients.

Médicaments qui causent une hypomagnésémie: interaction pharmacologique potentielle (risque possible d'hypomagnésémie). Chez les patients recevant des diurétiques (c'est-à-dire des diurétiques de la boucle ou de la thiazide) ou d'autres médicaments qui peuvent causer une hypomagnésémie, la surveillance de la concentration de magnésium doit être envisagée avant l'initiation de la thérapie par inhibiteur de la pompe à protons et périodiquement par la suite.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Digoxine: L'hypomagnésémie (par exemple résultant de l'utilisation prolongée d'inhibiteurs de la pompe à protons) sensibilise le myocarde à la digoxine et peut ainsi augmenter le risque d'effets cardiotoxiques induits par la digoxine. Chez les patients recevant de la digoxine, la surveillance des concentrations de magnésium doit être envisagée avant le début de la thérapie par inhibiteur de la pompe à protons et périodiquement par la suite.

Autres: Le pantoprazole est métabolisé à travers le système cytochrome P450, principalement les isozymes CYP2C19 et CYP3A4, puis subit une conjugaison de phase II. Sur la base d'études évaluant les interactions possibles du pantoprazole avec d'autres médicaments, aucun ajustement posologique n'est nécessaire avec l'utilisation concomitante de ce qui suit: la théophylline, le cisapride, l'antipyrine, la caféine, la carbamazépine, le diazépam (et son métabolite actif, le desméthyldiazépam), le diclofénac, le naproxène, le piroxicam, La digoxine, l'éthanol, le glyburide, un contraceptif oral (levonorgestrel / éthinylestradiol), le métoprolol, la nifédipine, la phénytoïne, la warfarine, le midazolam, la clarithromycine, le métronidazole ou l'amoxicilline. Les interactions cliniquement pertinentes du pantoprazole avec d'autres médicaments avec les mêmes voies métaboliques ne sont pas attendues. Par conséquent, lors de la coadministration avec du pantoprazole, l'ajustement de la dose de pantoprazole ou de tels médicaments peut ne pas être nécessaire.

Tests d'urine faux positifs pour le THC:

Des tests de dépistage d'urine faussement positifs pour le tétrahydrocannabinol (THC) chez les patients recevant des inhibiteurs de la pompe à protons. Une autre méthode de confirmation doit être considérée pour vérifier les résultats positifs.

4.6 Grossesse et allaitement:

Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Parce que les études de reproduction animale ne sont pas toujours prédictives de la réponse humaine, ce médicament devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si cela était clairement nécessaire. Le pantoprazole et ses métabolites

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

sont excrétés dans le lait de rats. L'excrétion de pantoprazole dans le lait humain a été détectée chez une seule mère allaitante après une seule dose orale de 40 mg. La pertinence clinique de cette découverte n'est pas connue. De nombreux médicaments qui sont excrétés dans le lait humain ont un risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons. Sur la base du potentiel de tumorigénicité démontré pour le pantoprazole dans les études sur la cancérogénicité des rongeurs, il conviendrait de décider s'il faut interrompre l'allaitement ou arrêter le médicament, compte tenu du bénéfice du médicament chez la mère.

4.7 Effet sur la capacité de conduire et d'utiliser la machine:

Des réactions indésirables au médicament telles que des étourdissements et des troubles visuels peuvent survenir. Si elles sont affectées, les patients ne devraient pas conduire ou utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables: Les effets indésirables rapportés avec le pantoprazole sont énumérés ci-dessous, classés selon la classification de fréquence suivante: très fréquent ($\geq 1 / 10$); Commun ($\geq 1 / 100$ à $< 1/10$); Rares ($\geq 1 / 1000$ à $< 1/100$); Rare ($\geq 1 / 10\ 000$ à $< 1/1\ 000$); Très rare ($< 1/10\ 000$), inconnu (ne peut pas être estimé à partir des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquences, les réactions indésirables sont présentées par ordre de diminution de la gravité.

Troubles du système sanguin et lymphatique - Rare: Agranulocytose; Très rare: leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie

Troubles oculaires - Rare: Troubles de la vision / vision floue

Troubles gastro-intestinaux - Peu fréquent: Diarrhée, nausées / vomissements, distension abdominale et ballonnements, constipation, bouche sèche, douleurs abdominales et malaises, flatulences.

Troubles généraux et états du site d'administration - Peu fréquent: asthénie, fatigue et malaise; Rare: température corporelle augmentée (Pyrexia), œdème périphérique; Inconnu: œdème facial, œdème généralisé.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Troubles hépato-biliaires - Peu fréquent: les enzymes hépatiques ont augmenté (transaminases, γ -GT); Rare: la bilirubine a augmenté; Ne sait pas: lésion hépatocellulaire, jaunisse, insuffisance hépatique, hépatite

Troubles du système immunitaire - Rare: hypersensibilité (y compris les réactions anaphylactiques et le choc anaphylactique)

Infections et infestations - Inconnu: diarrhée associée au Clostridium difficile

Enquêtes - Inconnu: augmentation de la créatine kinase, changements de poids

Troubles métaboliques et nutritionnels - Rares: hyperlipidémies et augmentation des lipides (triglycérides, cholestérol); Le poids change; Inconnu: Hyponatrémie, hypomagnésémie, hypocalcémie associée à une hypomagnésémie, hypokaliémie.

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif - Peu fréquent: fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale; Rare: Arthralgie, myalgie, rhabdomyolyse, fracture osseuse; Inconnu: Spasme musculaire.

Troubles du système nerveux - Peu fréquent: maux de tête, étourdissements; Rare: troubles du goût, vertige, ageusia, dysgeusie; Non connu: Parasthésie.

Troubles psychiatriques - Peu fréquent: troubles du sommeil; Rare: dépression (et toutes les aggravations); Très rare: désorientation (et toutes les aggravations); Inconnu: hallucination, confusion (surtout chez les patients pré-disposés, aussi bien.

Comme l'aggravation de ces symptômes en cas de pré-existence), l'insomnie, la somnolence

Troubles rénaux et urinaires - Inconnu: néphrite interstitielle (avec progression possible de l'insuffisance rénale)

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Système reproductif et troubles du sein - Rare: Gynécomastie

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés - Peu fréquent: éruption cutanée / exanthème / éruption, prurit; Rare: urticaire, angio-œdème (œdème de Quincke); Inconnu: réactions dermatologiques sévères (certaines mortelles) incluant l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (TEN, certains mortels), le syndrome de Lyell; photosensibilité

Effet sur les électrolytes: Pour mentionner une chute des électrolytes dans le sang pendant le traitement par des inhibiteurs de la pompe à protons y compris le pantoprazole.

4.9 Surdosage:

Les doses jusqu'à 240 mg administrées par voie intraveineuse au cours de 2 minutes ont été bien tolérées. L'expérience chez les patients prenant des doses très élevées de pantoprazole (> 240 mg) est limitée. Les rapports post-commercialisation spontanés de surdosage se situent généralement dans le profil de sécurité connu du pantoprazole. Il n'y a pas de symptômes connus de surdosage chez l'homme.

Comme le pantoprazole est fortement lié aux protéines, il n'est pas éliminé par une hémodialyse. En cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique et de soutien, aucune recommandation thérapeutique spécifique ne peut être faite.

5. Propriétés pharmacologiques:

5.1 Propriétés pharmacodynamiques:

Le pantoprazole est un inhibiteur de la pompe à protons (PPI) qui supprime l'étape finale de la production d'acide gastrique en se liant de manière covalente au système enzymatique (H^+ , K^+) ATPase à la surface sécrétoire de la cellule pariétal gastrique.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Le pantoprazole s'accumule, dans l'environnement acide des cellules pariétal après absorption. Là, il est converti en forme active, un sulfénamide cyclique, qui se lie à la H^+ , K^+ -ATPase, inhibant ainsi la pompe à protons et provoquant une suppression puissante et durable de la sécrétion acide basale et stimulée de l'acide gastrique. Comme le pantoprazole agit distalement au niveau du récepteur, il peut inhiber la sécrétion d'acide gastrique indépendamment de la nature du stimulus (acétylcholine, histamine, gastrine).

La liaison à la $(H^+, K^+) - ATPase$ entraîne une durée d'effet antiseécrétoire qui persiste plus de 24 heures.

La sélectivité du pantoprazole est due au fait qu'elle ne peut exercer son plein effet dans un environnement fortement acide ($pH < 3$), restant principalement inactifs à des valeurs de pH plus élevées. En conséquence, son effet pharmacologique et donc thérapeutique complet ne peut être atteint que dans les cellules pariétales sécrétrices d'acide. Au moyen d'un mécanisme de rétroaction, cet effet est diminué au même rythme que la sécrétion d'acide est inhibée.

Après administration par voie orale, le pantoprazole inhibe la sécrétion d'acide gastrique stimulée par la pentagastrine.

Activité antiseécrétoire Le pantoprazole administré une fois par jour entraîne une inhibition croissante de la sécrétion d'acide gastrique. La sécrétion acide est revenue à la normale dans une semaine après la dernière dose de pantoprazole; Il n'y avait aucune preuve d'hypersecretion de rebond. À des doses orales allant de 20 à 120 mg, le pantoprazole a provoqué des augmentations liées à la dose dans le pH gastrique basal médian. Les doses supérieures à 40 mg (60, 80, 120 mg) n'ont entraîné aucune augmentation significative du pH gastrique médian.

Effets de la gastrine sérique:

Il y a eu une augmentation des taux moyens de gastrine chez les patients traités par pantoprazole pendant 4 ou 8 semaines. Les concentrations médianes de gastrine

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

sérique sont demeurées dans les limites normales pendant la thérapie d'entretien avec du pantoprazole.

Après la guérison des ulcères gastriques ou duodénaux avec traitement pantoprazole, les niveaux élevés de gastrine reviennent à la normale d'au moins 3 mois.

Enterochromaffin-Like (ECL) Effets cellulaires:

Dans les animaux de laboratoire, l'exposition à vie (24 mois) au pantoprazole à des doses de 0,5 à 200 mg / kg / jour a entraîné des augmentations liées à la dose dans la prolifération des cellules ECL gastriques et les tumeurs des cellules neuroendocrines gastriques (NE). Les tumeurs gastriques de la cellule NE peuvent résulter d'une élévation chronique des concentrations sériques de gastrine. Cependant, il n'y a pas eu d'élévation de la gastrine sérique après l'administration de pantoprazole à une dose de 0,5 mg / kg par jour.

Autres effets:

Aucun effet cliniquement pertinent du Pantoprazole sur la fonction cardiovasculaire, respiratoire, ophtalmique ou du système nerveux central n'a été détecté. Le pantoprazole 40 mg administré une fois par jour pendant 2 semaines n'a eu aucun effet sur les taux d'hormones suivantes: cortisol, testostérone, triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), hormone stimulant la thyroïde (TSH), protéines liant la thyronine, hormone parathyroïdienne, L'insuline, le glucagon, la rénine, l'aldostérone, l'hormone folliculo-stimulante, l'hormone lutéinisante, la prolactine et l'hormone de croissance.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques:

Le médicament est préparé sous la forme d'un comprimé entérique afin que l'absorption du pantoprazole ne commence que lorsque la tablette sort de l'estomac. Le pantoprazole est bien absorbé. Il subit un petit métabolisme de premier passage. Le pantoprazole ne s'accumule pas et sa pharmacocinétique n'est pas modifiée avec un dosage quotidien multiple.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

L'administration de pantoprazole avec des aliments peut retarder son absorption jusqu'à 2 heures ou plus; Cependant, la C_{max} et l'étendue de l'absorption de pantoprazole (AUC) ne sont pas modifiées. Ainsi, le pantoprazole peut être pris sans tenir compte du moment des repas. La liaison de la protéine sérique au pantoprazole est d'environ 98%, principalement de l'albumine. Le pantoprazole est largement métabolisé dans le foie par le biais du système cytochrome P450 (CYP). La principale voie métabolique est la déméthylation, par CYP2C19, avec sulfatation subséquente; D'autres voies métaboliques incluent l'oxydation par CYP3A4. Il n'y a aucune preuve que l'un des métabolites du pantoprazole ait une activité pharmacologique significative.

Environ 71% de la dose est excrétée dans l'urine avec 18% d'excrétion dans les excréments par excrétion biliaire. Il n'y a pas d'excrétion rénale de pantoprazole inchangé. Après administration orale, la concentration sérique de pantoprazole diminue biexponentiellement, avec une demi-vie d'élimination finale d'environ une heure. En raison de l'activation spécifique dans la cellule pariétal, la demi-vie d'élimination ne correspond pas à la durée d'action beaucoup plus longue (inhibition de la sécrétion d'acide).

Populations spéciales:

Insuffisance rénale:

Aucun changement dans les paramètres pharmacocinétiques n'a été observé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou chez des patients soumis à une hémodialyse.

Insuffisance hépatique:

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à sévère, les concentrations maximales de pantoprazole n'ont augmenté que légèrement. Bien qu'il y ait une augmentation des valeurs de la demi-vie sérique et des valeurs de l'ASC chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, ces augmentations n'étaient pas supérieures à celles observées dans les métaboliseurs lents du

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

CYP2C19, où aucun ajustement de la fréquence de dosage n'est justifié. Ces changements pharmacocinétiques chez les patients atteints d'insuffisance hépatique entraînent une accumulation minimale de médicament suite à une administration quotidienne de doses multiples. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à sévère. Les doses supérieures à 40 mg / jour n'ont pas été étudiées chez des patients ayant une déficience hépatique.

5.3 Données de sécurité préclinique:

6. Renseignements sur les produits pharmaceutiques:

6.1 Liste des excipients:

- Mannitol (Pearlitol SD 200) EP
- Carbonate de sodium (anhydre) EP
- Sodium amidon Glycollate (Primojel) EP
- Dioxyde de Silicone Colloïdal (Aerosil 200) EP
- Stéarate de calcium EP
- HPMC-5cps EP
- Polyéthylène Glycol (PEG 600) EP
- EP purifié
- Hydroxyde de sodium EP
- Eudragit L30D55 IHT
- Opadry AMB 80 W 52172 IH

6.2 Incompatibilités:

Aucun

6.3 Durée de conservation:

24mois

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

6.4 Précautions particulières de conservation:

Conserver à moins de 30 ° C dans un endroit sec.

Tenir hors de la portée des enfants

6.5 Nature et contenu du récipient:

Blister de 10 comprimés. Ces 3 bandes blister dans une boîte à exposition imprimée avec une notice.

6.6 Précautions spéciales pour l'élimination

Aucun.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ipca Laboratories Ltd.

Regd. Off .: 48, Kandivli Ind. Estate,

Mumbai 400 067, Inde.

Téléphone: 91 -22- 66474444

Fax: 91-22 - 28686613

Courrier électronique: ipca@ipca.co.in