

ASMOPAN

(Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

1.1 Nom du produit : ASMOPAN (Pantoprazole pour Injection BP 40 mg/flacon)

Nom de la marque : ASMOPAN

Nom générique: Pantoprazole pour Injection BP 40 mg/flacon.

1.2 Dosage : 40 mg /flacon.

1.3 Forme posologique : Poudre pour solution Injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

2.1 Déclaration qualitative :

Chaque flacon contient :

Pantoprazole sodique stérile BP

Éq. au Pantoprazole 40 mg

(Sous forme de poudre lyophilisée)

Durée de conservation : 36 mois

Taille du lot : 10 000 flacons

Sr. Non.	Ingrédients	spécification	Réclamer (mg)	Qté / unité de dosage (mg)	Qté / Lot (kg)	Utiliser
Actif						
1.	Pantoprazole sodique éq. au Pantoprazole (Sous forme de poudre	BP	40 mg	130*	1,3*	Actif

*Quantité calculée sur la base d'un dosage de 100 % et d'une LOD de 0 %.

Excédents : néant

Abréviations : BP : Pharmacopée britannique, Qté : Quantité, mg : Milligramme , kg : Kilogramme

Description : Une poudre blanche à blanc cassé additionnée de 10 ml d'ambre. Flacon en verre de type I.

Poids moyen. : 130 mg \pm 10 %

3. FORME PHARMACEUTIQUE : Poudre pour solution Injectable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Œsophagite par reflux .

- Ulcère gastrique et duodéal.

- Syndrome de Zollinger-Ellison et autres conditions pathologiques hypersécrétoires .

ASMOPAN

(Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

4.2 POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

Ulcère gastrique et duodéal, œsophagite par reflux

La dose intraveineuse recommandée est d'un flacon de pantoprazole (40 mg de pantoprazole) par jour.

Syndrome de Zollinger-Ellison et autres conditions pathologiques hypersécrétoires

Pour la prise en charge à long terme du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres conditions hypersécrétoires pathologiques, les patients doivent commencer leur traitement avec une dose quotidienne de 80 mg de pantoprazole. Par la suite, la dose peut être augmentée ou diminuée selon les besoins en utilisant des mesures de la sécrétion d'acide gastrique pour guider. Avec des doses supérieures à 80 mg par jour, la dose doit être divisée et administrée deux fois par jour. Une augmentation temporaire de la dose au-dessus de 160 mg de pantoprazole est possible, mais ne doit pas être appliquée plus longtemps que nécessaire pour un contrôle adéquat de l'acidité.

dose initiale de 2 x 80 mg de pantoprazole est suffisante pour gérer une diminution de la production d'acide dans la plage cible (<10 mEq/h) en une heure chez la majorité des patients.

Populations particulières

Patients présentant une insuffisance hépatique

La dose quotidienne de 20 mg de pantoprazole (un demi-flacon de 40 mg de pantoprazole) ne doit pas être dépassée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).

Patients atteints d'insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Population âgée

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés.

Patients pédiatriques

L'expérience chez les enfants est limitée. Par conséquent, l'utilisation du pantoprazole n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles.

Mode d'administration

Une solution prête à l'emploi est préparée dans 10 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Pour les instructions de préparation, voir la section 6.6. La solution préparée peut être administrée directement ou peut être administrée après l'avoir mélangée avec 100 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) ou de glucose à 50 mg/ml (5 %), solution injectable.

La solution obtenue doit être administrée dans les 12 heures (voir rubrique 6.3).

Le médicament doit être administré par voie intraveineuse pendant 2 à 15 minutes.

4.3 CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active, benzimidazoles substitués.

4.4 AVERTISSEMENTS PARTICULIERS ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Malignité gastrique

La réponse symptomatique au pantoprazole peut masquer les symptômes d'une tumeur maligne gastrique et retarder le diagnostic. En présence de tout symptôme alarmant (par exemple perte de poids involontaire importante, vomissements récurrents, dysphagie, hématurie, anémie ou méléna) et lorsqu'un ulcère gastrique est suspecté ou présent, une tumeur maligne doit être exclue.

Des investigations plus approfondies doivent être envisagées si les symptômes persistent malgré un traitement adéquat.

ASMOPAN (Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, les enzymes hépatiques doivent être surveillées pendant le traitement. En cas d'augmentation des enzymes hépatiques, le traitement doit être arrêté (voir rubrique 4.2).

Co-administration avec des inhibiteurs de la protéase du VIH

La co-administration du pantoprazole n'est pas recommandée avec les inhibiteurs de la protéase du VIH dont l'absorption dépend du pH intragastrique acide comme l'atazanavir, en raison d'une réduction significative de leur biodisponibilité (voir rubrique 4.5).

Thérapie combinée

En cas de thérapie combinée, il convient de respecter les résumés des caractéristiques des médicaments respectifs.

Influence sur l'absorption de la vitamine B12

Chez les patients atteints du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres pathologies hypersécrétoires nécessitant un traitement à long terme, le pantoprazole, comme tous les médicaments bloquant les acides, peut réduire l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison d'une hypo- ou d'une achlorhydrie. Ceci doit être pris en compte chez les patients présentant des réserves corporelles réduites ou des facteurs de risque d'absorption réduite de la vitamine B12 lors d'un traitement à long terme ou si des symptômes cliniques correspondants sont observés.

Infections gastro-intestinales causées par des bactéries

Le pantoprazole, comme tous les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), pourrait augmenter le nombre de bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal supérieur. Le traitement par Pantoprazole peut entraîner une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales causées par des bactéries telles que Salmonella et Campylobacter.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Hypomagnésémie

Une hypomagnésémie sévère a été rapportée chez des patients traités par des IPP comme le pantoprazole pendant au moins trois mois et dans la plupart des cas pendant un an. Des manifestations graves d'hypomagnésémie telles que fatigue, tétanie, délire, convulsions, étourdissements et arythmie ventriculaire peuvent survenir, mais elles peuvent commencer insidieusement et être négligées. Chez la plupart des patients atteints, l'hypomagnésémie s'est améliorée après le remplacement du magnésium et l'arrêt de l'IPP.

Pour les patients susceptibles de suivre un traitement prolongé ou qui prennent des IPP avec de la digoxine ou des médicaments susceptibles de provoquer une hypomagnésémie (par exemple, des diurétiques), les professionnels de santé doivent envisager de mesurer les taux de magnésium avant de commencer le traitement par IPP et périodiquement pendant le traitement.

Fractures osseuses

Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à fortes doses et sur une longue durée (> 1 an), peuvent légèrement augmenter 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 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 conformément aux directives cliniques en vigueur et doivent bénéficier d'un apport adéquat en vitamine D et en calcium.

ASMOPAN (Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

Lupus érythémateux cutané subaigu (SCLE)

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont associés à des cas très rares de SCLE. Si des lésions apparaissent, en particulier sur les zones cutanées exposées au soleil, et si elles s'accompagnent d'arthralgie, le patient doit consulter rapidement un médecin et le professionnel de la santé doit envisager d'arrêter le pantoprazole. SCLE après un traitement antérieur par un inhibiteur de la pompe à protons peut augmenter le risque de SCLE avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons.

Interférence avec les tests de laboratoire

Une augmentation du taux de chromogranine A (CgA) peut interférer avec les recherches de tumeurs neuroendocrines . Pour éviter cette interférence, le traitement par Pantoprazole doit être arrêté au moins 5 jours avant les mesures de CgA (voir rubrique 5.1). Si les taux de CgA et de gastrine ne sont pas revenus à la plage de référence après la mesure initiale, les mesures doivent être répétées 14 jours après l'arrêt du traitement par inhibiteur de la pompe à protons.

4.5 INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Médicaments dont la pharmacocinétique d'absorption dépend du pH

En raison d'une inhibition profonde et durable de la sécrétion d'acide gastrique, le pantoprazole peut réduire l'absorption d'autres médicaments pour lesquels le pH gastrique est un déterminant important de la biodisponibilité orale, par exemple certains antifongiques azolés tels que le kétoconazole, l'itraconazole, le posaconazole et d'autres médicaments comme l'erlotinib.

Inhibiteurs de la protéase du VIH

La co-administration du pantoprazole n'est pas recommandée avec les inhibiteurs de la protéase du VIH dont l'absorption dépend du pH intragastrique acide comme l'atazanavir en raison d'une réduction significative de leur biodisponibilité (voir rubrique 4.4).

Si l'association d'inhibiteurs de la protéase du VIH avec un inhibiteur de la pompe à protons est jugée inévitable, une surveillance clinique étroite (par exemple charge virale) est recommandée. Une dose de pantoprazole de 20 mg par jour ne doit pas être dépassée. La posologie de l'inhibiteur de la protéase du VIH devra peut-être être ajustée.

Anticoagulants coumariniques (phenprocoumone ou warfarine)

La co-administration de pantoprazole avec la warfarine ou la phenprocoumone n'a pas affecté la pharmacocinétique de la warfarine, de la phénoprocoumone ou de l'INR. Cependant, des cas d'augmentation de l'INR et du temps de Quick ont été rapportés chez des patients recevant simultanément des IPP et de la warfarine ou de la phénoprocoumone . L'augmentation de l'INR et du temps de prothrombine peut entraîner des saignements anormaux, voire la mort. Les patients traités par pantoprazole et warfarine ou phenprocoumone peuvent devoir être surveillés pour détecter une augmentation de l'INR et du temps de Quick.

Méthotrexate

Il a été rapporté que l'utilisation concomitante d'une dose élevée de méthotrexate (par exemple 300 mg) et d'inhibiteurs de la pompe à protons augmente les taux de méthotrexate chez certains patients. Par conséquent, dans les contextes où le méthotrexate à forte dose est utilisé, par exemple dans le cancer et le psoriasis, un arrêt temporaire du pantoprazole peut devoir être envisagé.

Autres études d'interaction

Le pantoprazole est largement métabolisé dans le foie via le système enzymatique du cytochrome P450. La principale voie métabolique est la déméthylation par le CYP2C19 et d'autres voies métaboliques incluent l'oxydation par le CYP3A4.

Les études d'interaction avec des médicaments également métabolisés par ces voies, comme la carbamazépine, le diazépam, le glibenclamide , la nifédipine et un contraceptif oral contenant du

ASMOPAN (Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

lévonorgestrel et de l'éthinylœstradiol, n'ont pas révélé d'interactions cliniquement significatives.

Les résultats d'une série d'études d'interaction démontrent que le pantoprazole n'affecte pas le métabolisme des substances actives métabolisées par le CYP1A2 (comme la caféine, la théophylline), le CYP2C9 (comme le piroxicam, le diclofénac, le naproxène), le CYP2D6 (comme le métoprolol), le CYP2E1 (comme le comme l'éthanol) ou n'interfère pas avec l'absorption de la digoxine liée à la glycoprotéine p.

Il n'y a eu aucune interaction avec les antiacides administrés de manière concomitante.

Des études d'interaction ont également été réalisées avec l'administration concomitante de pantoprazole et des antibiotiques respectifs (clarithromycine, métronidazole, amoxicilline). Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été trouvée.

Médicaments qui inhibent ou induisent le CYP2C19

Les inhibiteurs du CYP2C19 tels que la fluvoxamine pourraient augmenter l'exposition systémique au pantoprazole. Une réduction de dose peut être envisagée chez les patients traités au long cours par des doses élevées de pantoprazole ou chez ceux présentant une insuffisance hépatique.

Les inducteurs enzymatiques affectant le CYP2C19 et le CYP3A4, tels que la rifampicine et le millepertuis (*Hypericum perforatum*), peuvent réduire les concentrations plasmatiques des IPP métabolisés par ces systèmes enzymatiques.

4.6 FERTILITÉ, GROSSESSE ET LACTATION

Grossesse

Un nombre modéré de données sur les femmes enceintes (entre 300 et 1 000 issues de grossesse) n'indiquent aucune toxicité malformative ou fœtale /néonatale du pantoprazole 40 mg, poudre pour solution injectable.

Des études animales ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du pantoprazole pendant la grossesse.

Allaitement maternel

Des études animales ont montré l'excrétion du pantoprazole dans le lait maternel. Il n'existe pas suffisamment d'informations sur l'excrétion du pantoprazole dans le lait maternel, mais une excrétion dans le lait maternel a été rapportée. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Par conséquent, la décision d'arrêter l'allaitement ou d'arrêter/s'abstenir du traitement par pantoprazole doit prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement par pantoprazole pour la femme.

La fertilité

Il n'y a eu aucune preuve d'altération de la fertilité suite à l'administration de pantoprazole dans les études chez l'animal (voir rubrique 5.3).

4.7 EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE ET À UTILISER DES MACHINES

Des effets indésirables tels que des étourdissements et des troubles visuels peuvent survenir (voir rubrique 4.8). S'ils sont concernés, les patients ne doivent pas conduire ni utiliser de machines.

4.8 EFFETS INDÉSIRABLES

On peut s'attendre à ce qu'environ 5 % des patients présentent des effets indésirables des médicaments (EI). L'effet indésirable le plus fréquemment signalé est la thrombophlébite au site d'injection. Des diarrhées et des maux de tête sont survenus chez environ 1 % des patients.

Le tableau ci-dessous répertorie les effets indésirables rapportés avec le pantoprazole, classés selon la classification de fréquence suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à

ASMOPAN

(Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

<1/1 000) ; très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Pour tous les effets indésirables rapportés depuis la commercialisation, il n'est pas possible d'appliquer une fréquence d'effet indésirable et ils sont donc mentionnés avec une fréquence « inconnue ».

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1. Effets indésirables du pantoprazole au cours des essais cliniques et après commercialisation

Fréquence	Commun	Rare	Rare	Très rare	Pas connu
Classe d'organes système					
Troubles du système sanguin et lymphatique			Agranulocytose	Thrombocytopénie ; Leucopénie Pancytopénie	
Troubles du système immunitaire			Hypersensibilité (y compris réactions anaphylactiques et choc anaphylactique)		
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Hyperlipidaémie au fur et à mesure que les lipides augmentent (triglycérides, cholestérol); Changements de poids		Hyponatrémie Hypomagnésémie Hypocalcémie associée à une hypomagnésémie ; Hypokaliémie
Troubles psychiatriques		Les troubles du sommeil	Dépression (et toutes les aggravations)	Désorientation (et toutes les aggravations)	Hallucination; Confusion (surtout chez les patients prédisposés, ainsi que l'aggravation de ces symptômes en cas de préexistence)
Troubles du système nerveux		Mal de tête; Vertiges	Troubles du goût		Paresthésie
Troubles oculaires			Troubles de la vision / vision		

ASMOPAN

(Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

			floue		
Problèmes gastro-intestinaux		Diarrhée; Nausées Vomissements; Distension abdominale et ballonnements ; Constipation; Bouche sèche; Douleurs et inconfort abdominaux			Colite microscopique
Troubles hépatobiliaires		Augmentation des enzymes hépatiques (transaminases, γ -GT)	La bilirubine a augmenté		Lésion hépatocellulaire ; Jaunisse; Insuffisance hépatocellulaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éruption cutanée/exanthème/éruption ; Prurit	Urticaire; Angio-œdème		syndrome de Stevens-Johnson ; syndrome de Lyell ; Érythème polymorphe ; Photosensibilité; Lupus érythémateux cutané subaigu ; Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et systémique symptômes(ROBE)
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		Fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale	Arthralgie ; Myalgie		Spasme musculaire
Troubles rénaux et urinaires					Tubulointerstitiel néphrite (avec progression possible vers une insuffisance rénale)
Troubles du système reproducteur et du sein			Gynécomastie		

ASMOPAN

(Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Thrombophlébite au site d'injection	Asthénie, fatigue et mal-être	La température corporelle augmenté ; Œdème périphérique		
---	-------------------------------------	-------------------------------	--	--	--

4.9 SURDOSAGE

Il n'y a aucun symptôme connu de surdosage chez l'homme.

L'exposition systémique avec jusqu'à 240 mg administrés par voie intraveineuse pendant 2 minutes a été bien tolérée.

Comme le pantoprazole est largement lié aux protéines, il n'est pas facilement dialysable .

En cas de surdosage avec signes cliniques d'intoxication, en dehors d'un traitement symptomatique et de soutien, aucune recommandation thérapeutique spécifique ne peut être formulée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques :

Groupe pharmacothérapeutique : Médicaments contre les troubles liés à l'acidité, Médicaments contre l'ulcère gastroduodéal et le reflux gastro- œsophagien (RGO). Les inhibiteurs de la pompe à protons.

Code ATC : A02BC02

Mécanisme d'action

Le pantoprazole est un benzimidazole substitué qui inhibe la sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac par blocage spécifique des pompes à protons des cellules pariétales.

Effets pharmacodynamiques

Le pantoprazole est converti en sa forme active dans l'environnement acide des cellules pariétales où il inhibe l'enzyme H⁺, K⁺-ATPase, c'est-à-dire . e. la dernière étape de la production d'acide chlorhydrique dans l'estomac. L'inhibition dépend de la dose et affecte à la fois la sécrétion acide basale et stimulée. Chez la plupart des patients, l'absence de symptômes est obtenue en 2 semaines. Comme avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons et des récepteurs H₂, le traitement par le pantoprazole réduit l'acidité de l'estomac et augmente ainsi la gastrine proportionnellement à la réduction de l'acidité. L'augmentation de la gastrine est réversible. Étant donné que le pantoprazole se lie à l'enzyme en aval du niveau du récepteur cellulaire, il peut inhiber la sécrétion d'acide chlorhydrique indépendamment de la stimulation par d'autres substances (acétylcholine, histamine, gastrine). L'effet est le même que le produit soit administré par voie orale ou intraveineuse.

Effets pharmacodynamiques

Les valeurs de gastrine à jeun augmentent sous pantoprazole. Lors d'une utilisation à court terme, dans la plupart des cas, ils ne dépassent pas la limite supérieure de la normale. Lors d'un traitement à long terme, les taux de gastrine doublent dans la plupart des cas. Une augmentation excessive ne se produit toutefois que dans des cas isolés. De ce fait, une augmentation légère à modérée du nombre de cellules endocriniennes spécifiques (ECL) dans l'estomac est observée dans une minorité de cas lors d'un traitement au long cours (hyperplasie simple à adénomatoïde). Cependant, selon les études réalisées jusqu'à présent, la formation de précurseurs carcinoïdes (hyperplasie atypique) ou de carcinoïdes gastriques a été constatée dans les expérimentations animales (voir rubrique 5.3) n'ont pas été observés chez l'homme.

, une influence d'un traitement à long terme par le pantoprazole dépassant un an ne peut être totalement exclue sur les paramètres endocriniens de la thyroïde.

ASMOPAN (Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

Pendant le traitement par des médicaments antisécrétoires, la gastrine sérique augmente en réponse à la diminution de la sécrétion acide. Aussi La CgA augmente en raison d'une diminution de l'acidité gastrique. L'augmentation du taux de CgA peut interférer avec les recherches de tumeurs neuroendocrines .

Les données publiées disponibles suggèrent que les inhibiteurs de la pompe à protons doivent être arrêtés entre 5 jours et 2 semaines avant les mesures de CgA . Cela permet aux niveaux de CgA qui pourraient être faussement élevés après un traitement par IPP de revenir à la plage de référence.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques :

Pharmacocinétique générale

La pharmacocinétique ne varie pas après une administration unique ou répétée. Dans la gamme de doses de 10 à 80 mg, la cinétique plasmatique du pantoprazole est linéaire après administration orale et intraveineuse.

Distribution

La liaison du pantoprazole aux protéines sériques est d'environ 98 %. Le volume de distribution est d'environ 0,15 l/kg

Biotransformation

La substance est presque exclusivement métabolisée dans le foie. La principale voie métabolique est la déméthylation par le CYP2C19 suivie d'une conjugaison au sulfate, une autre voie métabolique comprend l'oxydation par le CYP3A4.

Élimination

La demi-vie terminale est d'environ 1 heure et la clairance est d'environ 0,1 l/h/kg. Il y a eu quelques cas de sujets avec élimination tardive. En raison de la liaison spécifique du pantoprazole aux pompes à protons de la cellule pariétale, la demi-vie d'élimination n'est pas corrélée à la durée d'action beaucoup plus longue (inhibition de la sécrétion acide).

L'élimination rénale représente la principale voie d'excrétion (environ 80 %) des métabolites du pantoprazole, le reste étant excrété par les selles . Le principal métabolite présent dans le sérum et l'urine est le desméthylpantoprazole , qui est conjugué au sulfate. La demi-vie du principal métabolite (environ 1,5 heure) n'est pas beaucoup plus longue que celle du pantoprazole.

Populations particulières

Mauvais métaboliseurs

Environ 3 % de la population européenne ne possèdent pas d'enzyme CYP2C19 fonctionnelle et sont appelés métaboliseurs lents . Chez ces individus, le métabolisme du pantoprazole est probablement principalement catalysé par le CYP3A4. Après une administration d'une dose unique de 40 mg de pantoprazole, l'aire moyenne sous la courbe concentration plasmatique en fonction du temps était environ 6 fois plus élevée chez les métaboliseurs lents que chez les sujets ayant une enzyme CYP2C19 fonctionnelle (métaboliseurs rapides). Les concentrations plasmatiques maximales moyennes ont augmenté d'environ 60 %. Ces résultats n'ont aucune implication sur la posologie du pantoprazole.

Insuffisance rénale

Aucune réduction de dose n'est recommandée lorsque le pantoprazole est administré à des patients présentant une insuffisance rénale (y compris les patients dialysés). Comme chez les sujets sains, la demi-vie du pantoprazole est courte. Seules de très petites quantités de pantoprazole sont dialysées. Bien que le principal métabolite ait une demi-vie modérément retardée (2 à 3 heures), l'excrétion reste rapide et il n'y a donc pas d'accumulation.

Insuffisance hépatique

Bien que chez les patients atteints de cirrhose du foie (classes A et B selon Child), les valeurs de demi-vie aient augmenté entre 7 et 9 heures et les valeurs de l'ASC aient été multipliées par 5 à 7, la

ASMOPAN

(Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

concentration sérique maximale n'a augmenté que légèrement d'un facteur. de 1,5 par rapport aux sujets sains.

Les personnes plus âgées

Une légère augmentation de l'ASC et de la Cmax chez les volontaires âgés par rapport aux volontaires plus jeunes n'est pas non plus cliniquement pertinente.

Population pédiatrique

Après l'administration de doses intraveineuses uniques de 0,8 ou 1,6 mg/kg de pantoprazole à des enfants âgés de 2 à 16 ans, aucune association significative n'a été observée entre la clairance du pantoprazole et l'âge ou le poids. L'ASC et le volume de distribution étaient conformes aux données provenant des adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique :

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées et de génotoxicité.

Au cours des études de cancérogénicité d'une durée de deux ans chez le rat , des néoplasmes neuroendocriniens ont été découverts. De plus, des papillomes épidermoïdes ont été découverts dans le préestomac de rats. Le mécanisme conduisant à la formation de carcinoïdes gastriques par les benzimidazoles substitués a été soigneusement étudié et permet de conclure qu'il s'agit d'une réaction secondaire aux taux sériques massivement élevés de gastrine se produisant chez le rat au cours d'un traitement chronique à haute dose. Au cours des études de deux ans sur les rongeurs, une augmentation du nombre de tumeurs hépatiques a été observée chez le rat et la souris femelle et a été interprétée comme étant due au taux métabolique élevé du pantoprazole dans le foie.

Une légère augmentation des modifications néoplasiques de la thyroïde a été observée dans le groupe de rats recevant la dose la plus élevée (200 mg/kg). La survenue de ces néoplasmes est associée aux modifications induites par le pantoprazole dans la dégradation de la thyroxine dans le foie du rat. Etant donné que la dose thérapeutique chez l'homme est faible, aucun effet nocif sur la glande thyroïde n'est attendu.

Dans les études sur la reproduction animale, des signes de légère fœtotoxicité ont été observés à des doses supérieures à 5 mg/kg.

Les investigations n'ont révélé aucune preuve d'altération de la fertilité ou d'effets tératogènes.

La pénétration du placenta a été étudiée chez le rat et s'est avérée augmenter avec la gestation avancée. En conséquence, la concentration de pantoprazole chez le fœtus augmente peu avant la naissance.

Les données permettant d'évaluer un effet potentiel sur l'environnement sont actuellement limitées (voir point 6.6 – élimination du pantoprazole)

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients : N / A

6.2 Incompatibilités : Aucune.

6.3 Durée de conservation : 36 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation :

Conserver à une température inférieure à 25°C. Protégez de la lumière et de l'humidité. Gardez le médicament hors de portée des enfants.

ASMOPAN
(Pantoprazole for Injection BP 40 mg/vial)

6.5 Nature et contenu du récipient : Flacon de 10 ml avec solvant et seringue,

1 flacon de 10 ml : 10 ml de flacon en verre ambré emballé dans un carton imprimé avec un solvant de 10 ml de chlorure de sodium injectable USP 0,9 % et une notice.

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

ASMOH LABORATORIES LIMITED

A-19, 1st floor, Gazipur
Village, Delhi - 110096.
Email: info@asmohlab.com,
Web: www.asmohlab.com .

8. NOM DU FABRICANT :

ASMOH LABORATORIES LIMITED

Village- Sandoli, Nalagarh Road,
Baddi, Distt. Solan, H.P. (INDIA)
Email: info@asmohlab.com,
Web: www.asmohlab.com .

9. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : NA

10. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION : NA

11. DATE DE RÉVISION DU TEXTE : 08/2023

12. CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : LISTE II