

MENTIONS LEGALES COMPLETES
INIPOMP 40 mg, comprimé gastro-résistant.

DENOMINATION

INIPOMP 40 mg, comprimé gastro-résistant.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pantoprazole sodique sesquihydraté	45,10 mg
quantité correspondant à pantoprazole	40,00 mg

Excipients : Carbonate de sodium anhydre, mannitol, crospovidone, polyvidone K 90, stéarate de calcium, méthylhydroxypropylcellulose, polyvidone K 25, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, propylène glycol, copolymère d'acide méthacrylique, laurylsulfate de sodium, polysorbate 80, triéthylcitrate, q.s.p. un comprimé gastro-résistant.

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques :

- En association à une bithérapie antibiotique, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale
- Ulcère duodéal évolutif,
- Ulcère gastrique évolutif,
- Œsophagite par reflux gastro-œsophagien,
- Traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison.

Posologie et mode d'administration :

Les comprimés ne seront ni croqués ni écrasés, mais avalés entiers avec un peu d'eau avant un repas.

- Eradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale :
Sont recommandés, les schémas posologiques suivants :
 - . soit, 1 comprimé de pantoprazole 40 mg matin et soir associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et à amoxicilline 1000 mg matin et soir, pendant 7 jours,
 - . soit, 1 comprimé de pantoprazole 40 mg matin et soir associé à clarithromycine 500 mg matin et soir et à métronidazole ou tinidazole 500 mg matin et soir, pendant 7 jours,
 - . soit, en alternative aux schémas précédents, 1 comprimé de pantoprazole 40 mg matin et soir associé à amoxicilline 1000 mg matin et soir et à métronidazole ou tinidazole 500 mg matin et soir, pendant 7 jours.

C.T.J. : 3,08 € (boîte de 7) – 3,01 € (boîte de 14) – 2,87 € (boîte de 28).

L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie **durant les 7 jours**.

- Ulcère duodéal évolutif : 1 comprimé par jour pendant 4 semaines.
- Ulcère gastrique évolutif : 1 comprimé par jour pendant 4 à 8 semaines.
- Œsophagite par reflux gastro-œsophagien : 1 comprimé par jour pendant 4 semaines avec une éventuelle seconde période de 4 semaines à la même posologie.

C.T.J. : 1,54€ (boîte de 7) – 1,50 € (boîte de 14) – 1,44 € (boîte de 28).

- Traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison : La posologie initiale est de 2 comprimés par jour (soit 80 mg). Celle-ci peut être augmentée ou diminuée en fonction des besoins, selon les résultats des mesures du débit acide. Dans le cas d'une posologie supérieure à 80 mg/jour, la dose sera fractionnée en deux prises. Une augmentation temporaire de la posologie au-dessus de 160 mg par jour est possible, mais ne devrait pas excéder la durée nécessaire à la maîtrise de la sécrétion acide.

C.T.J. : 3,08 € (boîte de 7) – 3,01€ (boîte de 14) – 2,87 € (boîte de 28).

Contre-indications :

Hypersensibilité connue au pantoprazole et/ou à l'un des autres composants.

Le pantoprazole, comme les autres IPP, ne doit pas être administré avec l'atazanavir (voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions)

Mises en garde et précautions particulières d'emploi :

Mises en garde :

Comme les autres anti-sécrétoires gastriques, le pantoprazole favorise le développement de bactéries intragastriques par diminution du volume et de l'acidité du suc gastrique.

Réaction d'hypersensibilité croisée possible avec les autres inhibiteurs de la pompe à protons.

Précautions d'emploi :

- En cas d'ulcère gastrique, il est recommandé de vérifier la bénignité de la lésion avant traitement.
- En cas d'ulcère gastrique évolutif associé à une infection à *Helicobacter pylori* : un traitement complémentaire par 40 mg de pantoprazole par jour doit être prescrit pendant 3 à 7 semaines.
- En cas d'ulcère duodéal associé à une infection à *Helicobacter pylori*, s'il s'agit d'ulcère duodéal compliqué ou, en cas de persistance des symptômes après le traitement d'éradication de *Helicobacter pylori*, et chez les sujets à risque : un traitement complémentaire par 40 mg de pantoprazole par jour doit être prescrit pendant 3 semaines.
- Chez l'enfant, l'efficacité et la tolérance du pantoprazole n'ont pas été étudiées.
- Sujet âgé : aucun ajustement des doses n'est nécessaire.
- Insuffisance rénale : aucun ajustement des doses n'est nécessaire.
- Insuffisance hépatique : chez le cirrhotique, la demi-vie d'élimination s'allonge jusqu'à 7 à 9 heures, l'aire sous la courbe (ASC) est multipliée par 6 à 8, mais les concentrations sériques maximales n'augmentent que légèrement (x 1,5) par rapport aux sujets sains. Il est conseillé d'administrer un comprimé tous les 2 jours.

- Chez les patients porteurs d'un syndrome de Zollinger-Ellison ou tout autre état pathologique hypersécrétoire justifiant un traitement au long cours, le pantoprazole, tout comme les autres antisécrétoires, peut diminuer l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) par hypo- ou achlorhydrie. Ce risque devrait être envisagé si les symptômes cliniques correspondant sont observés.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :

Association contre-indiquée :

Atazanavir

Risque de diminution des concentrations plasmatiques de l'atazanavir.

Associations à prendre en compte :

Kétoconazole, itraconazole

Diminution de l'absorption digestive de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire.

Il n'existe pas d'interaction avec les anti-acides administrés de manière concomitante.

Grossesse et allaitement :

Grossesse :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène des inhibiteurs de la pompe à protons. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de ce médicament lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, à l'exception d'indications très restreintes et validées, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.

Allaitement :

En l'absence d'études sur la sécrétion du pantoprazole dans le lait maternel, son utilisation doit être évitée au cours de l'allaitement.

Effets indésirables :

Fréquent : $\geq 1\%$ - $< 10\%$; Peu fréquent : $\geq 0,1\%$ - $< 1\%$, Rare : $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$; Très rare y compris cas isolés : $< 0,01\%$.

- Affections hématologiques et du système lymphatique.

Très rares : leucopénie, thrombopénie

- Affections gastro-intestinales.

Fréquents : douleurs abdominales hautes, diarrhées, constipation, flatulence.

Peu fréquents : nausées, vomissement.

Rare : sécheresse buccale.

- Troubles généraux et anomalies au site d'administration.
Très rares : œdème périphérique.
- Affections hépato-biliaires.
Très rares : atteintes hépatiques cytolytiques et ictériques sévères avec ou sans insuffisance hépato-cellulaire.
- Affections du système immunitaire.
Très rares : réactions anaphylactiques, incluant le choc anaphylactique.
- Investigations.
Très rares : élévation des enzymes hépatiques (transaminases, gamma-glutamyltranspeptidases), élévation des triglycérides, hyperthermie, hyponatrémie chez le sujet âgé.
- Affections musculo-squelettiques et systémiques.
Rares : arthralgies.
Très rares : myalgies.
- Affections du système nerveux.
Fréquentes : céphalées.
Peu fréquents : vertiges, troubles de la vue (vision floue).
- Affections psychiatriques.
Rares : dépression, hallucination, désorientation et confusion notamment chez des patients prédisposés et aggravation de ces symptômes, si préexistants.
- Affections du rein et des voies urinaires.
Très rares : néphrite interstitielle.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané.
Peu fréquent : réactions allergiques à type de prurit et de rash cutané.
Très rares : urticaire, angio-œdème, réactions cutanées sévères telles que syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, syndrome de Lyell, photosensibilité
- Autres.
Très rare : gynécomastie.

Surdosage :

Des doses allant jusqu'à 240 mg ont été bien tolérées. Hormis le traitement symptomatique, aucune recommandation thérapeutique spécifique ne peut être donnée en cas de surdosage.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques :

INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS. Code ATC: A 02B C02 .

Le pantoprazole est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons H⁺K⁺ATPase de la cellule pariétale gastrique.

Grâce à son mécanisme d'action (action au niveau de la phase terminale de la sécrétion), il diminue la sécrétion d'acide, quelle que soit la nature de la stimulation.

Propriétés pharmacocinétiques :

Absorption et distribution :

Le pantoprazole étant détruit en milieu acide, il s'administre par voie orale sous forme de comprimés gastro-résistants.

La concentration maximale est atteinte en 1 à 6 h, après prise unique d'un comprimé à 40 mg ; elle n'est pas modifiée par la prise concomitante de nourriture.

Après administration orale, la biodisponibilité absolue est de 70 à 80 % ; elle n'est pas modifiée après administration quotidienne réitérée.

Métabolisme et élimination :

La demi-vie d'élimination plasmatique est d'une heure, le volume de distribution de 0,15 l/kg et la clairance de 0,1 l/h/kg. La fixation aux protéines plasmatiques est de 98 %.

Le pantoprazole est presque exclusivement éliminé par biotransformation hépatique ; l'élimination rénale représente la voie principale d'élimination des métabolites (80 %), le reste étant excrété par voie digestive. Le métabolite principal est un dérivé O-déméthylé, circulant dans le plasma sous forme de sulfoconjugué, ce métabolite est également transformé en sulfone comme le pantoprazole ou en sulfure.

Le profil pharmacocinétique n'est pas modifié chez le sujet âgé et chez l'insuffisant rénal. Le pantoprazole est très faiblement dialysable.

PRESENTATION, NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX

344 758.1 : 7 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium/aluminium)- 10,79 euros- Remb.Sec.Soc. à 65% -Collect-

355 847.0 : 14 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium/aluminium)- 21,06 euros- Remb.Sec.Soc. à 65% -Collect-

355 848.7 : 28 comprimés sous plaquette thermoformée (aluminium/aluminium)- 40,20 euros- Remb.Sec.Soc. à 65% -Collect-

559 140.2 : 50 comprimés sous plaquette thermoformée en doses unitaires (aluminium/aluminium) -Agrée collect-

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

EXPLOITANT

Sanofi-aventis France.

1-13 bd Romain Rolland -75014 PARIS.

Tél : 01 57 63 23 23.

Information médicale et Pharmacovigilance : Tél : 0 800 394 000 - Fax : 01 57 62 06 62.

DATE DE REVISION

Août 2007 / V2