PHARMA CC
PHARMACIE CORBEIL CENTRE

ANSM - Mis à jour le : 15/01/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PANTOPRAZOLE EG LABO Conseil 20 mg, comprimé gastro-résistant

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté)..... 20 mg

Pour un comprimé gastro-résistant.

Excipients à effet notoire : chaque comprimé contient 38,425 mg de maltitol et 0,345 mg de lécithine de soja (dérivée de l'huile de soja).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant.

Comprimé jaune, de forme ovale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

PANTOPRAZOLE EG LABO Conseil 20 mg, comprimé gastro-résistant est indiqué dans le traitement à court terme des symptômes du reflux gastro-œsophagien (par exemple pyrosis, régurgitation acide) chez l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est de 20 mg de pantoprazole (un comprimé) par jour.

La prise des comprimés pendant 2 ou 3 jours consécutifs peut être nécessaire pour l'obtention d'une amélioration des symptômes. Une fois les symptômes complètement disparus, le traitement doit être arrêté. La durée du traitement ne doit pas excéder 4 semaines sans avis médical.

En cas de persistance des symptômes après 2 semaines de traitement continu, le patient doit consulter un médecin.

Populations particulières

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez le sujet âgé ou l'insuffisant hépatique ou rénal.

Population pédiatrique

L'utilisation de pantoprazole n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans en raison de l'insuffisance des données relatives à son efficacité et sa tolérance.

Mode d'administration

PANTOPRAZOLE EG LABO Conseil 20 mg, comprimé gastro-résistant, ne doit pas être croqué ou écrasé. Il doit être avalé entier avec de l'eau avant un repas.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à la lécithine (dérivée de l'huile de soja) ou à l'un des autres excipients mentionnés à la rubrique 6. .

Co-administration de pantoprazole n'est pas recommandée avec les inhibiteurs de la protéase du VIH dont l'absorption dépend d'un pH intragastrique acide, tels que l'atazanavir et le nelfinavir, en raison d'une réduction significative de leur biodisponibilité (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est conseillé aux patients de prendre un avis médical en cas de :

- perte non intentionnelle de poids, anémie, saignement digestif, dysphagie, vomissements persistants ou vomissements avec du sang, car le pantoprazole peut atténuer les symptômes et retarder le diagnostic d'une affection sévère. Dans ces cas, une affection maligne doit être écartée ;
- antécédents d'ulcère gastrique ou de chirurgie digestive ;
- traitement symptomatique continu d'une digestion difficile ou d'un pyrosis depuis 4 semaines ou plus ;
- jaunisse, insuffisance hépatique ou maladie hépatique ;
- toute autre maladie grave affectant l'état général ;
- apparition de nouveaux symptômes ou modification récente de symptômes chez des patients âgés de plus de 55 ans.

Les patients souffrant de troubles persistants et récidivants de type digestion difficile (dyspepsie) ou brûlures d'estomac (pyrosis) doivent régulièrement consulter leur médecin. Plus particulièrement, les patients âgés de plus de 55 ans prenant quotidiennement un médicament en vente libre en raison d'une digestion difficile ou de brûlures d'estomac doivent en informer leur pharmacien ou leur médecin.

Les patients ne doivent pas prendre simultanément un autre inhibiteur de la pompe à protons ou un antagoniste-H_2.

Les patients devant faire l'objet d'une endoscopie ou d'un test respiratoire à l'urée, doivent consulter leur médecin avant de prendre ce médicament.

Les patients doivent être informés que les comprimés ne sont pas destinés à apporter un soulagement immédiat.

La prise de pantoprazole peut apporter un soulagement symptomatique après environ un jour de traitement. Toutefois, il peut s'avérer nécessaire de poursuivre le traitement pendant 7 jours pour obtenir une disparition complète des brûlures d'estomac. Le pantoprazole ne doit pas être pris à titre préventif.

Infections gastro-intestinales d'origine bactérienne

Une diminution de l'acidité gastrique, quelle qu'en soit la cause, y compris les inhibiteurs de la pompe à protons, augmente la quantité de bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal. Un traitement par un antiacide peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales, notamment à *Salmonella, Campylobacter* ou *Clostridium difficile*.

Lupus érythémateux cutané subaigu (LECS)

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont associés à des cas très rares de LECS. Si des lésions apparaissent, surtout dans des zones ou la peau est exposée au soleil, et si elles sont accompagnées par des arthralgies, le patient doit rapidement obtenir un avis médical et le professionnel de santé devra envisager un arrêt du pantoprazole. Un LECS après un traitement antérieur avec un inhibiteur de la pompe à protons peut augmenter le risque de LECS avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons.

Interférence avec les tests de laboratoire

L'augmentation du taux de Chromogranine A (CgA) peut interférer avec les tests réalisés pour l'exploration des tumeurs neuroendocrines. Pour éviter cette interférence, le traitement par [nom du médicament] doit être interrompu au moins 5 jours avant de mesurer le taux de CgA (voir rubrique 5.1). Si les taux de CgA et de gastrine ne se sont pas normalisés après la mesure initiale, les mesures doivent être répétées 14 jours après l'arrêt du traitement par inhibiteur de la pompe à protons.

Les risques supplémentaires suivants sont considérés comme pertinents pour une utilisation à long terme :

Ce médicament est destiné à une utilisation à court terme (jusqu'à 4 semaines) uniquement (voir section 4.2). Les patients doivent être avertis des risques supplémentaires liés à l'utilisation à long terme des médicaments et la nécessité d'une prescription et d'une surveillance régulière doit être soulignée.

Influence sur l'absorption de la vitamine B12

Le pantoprazole, comme tous les médicaments bloquant les acides, peut réduire l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison d'une hypo- ou achlorhydrie. Ceci doit être envisagé chez les patients présentant des réserves corporelles réduites ou des facteurs de risque de réduction de l'absorption de la vitamine B12 lors d'un traitement à long terme ou si des symptômes cliniques respectifs sont observés.

Fracture osseuse

Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à des doses élevées 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 d'observation suggèrent que les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent 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 présentant un risque d'ostéoporose doivent recevoir des soins conformément aux directives cliniques actuelles et ils doivent avoir un apport adéquat en vitamine D et en calcium.

Hypomagnésémie

Une hypomagnésémie sévère a été rarement rapportée chez des patients traités par des inhibiteurs de la pompe à protons (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 la fatigue, la tétanie, le délire, les convulsions, les vertiges et l'arythmie ventriculaire peuvent survenir, mais elles peuvent commencer insidieusement et passer inaperçues. L'hypomagnésémie peut entraîner une hypocalcémie et/ou une hypokaliémie (voir rubrique 4.8). Chez la plupart des patients concernés, l'hypomagnésémie (et l'hypocalcémie et/ou l'hypokaliémie associées à l'hypomagnésémie) s'est améliorée après le remplacement du magnésium et l'arrêt de l'IPP.

Pour les patients dont on s'attend à ce qu'ils suivent 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 le taux de magnésium avant de commencer le traitement par IPP et périodiquement pendant le traitement.

Excipients

Ce médicament contient du maltitol. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé gastro-résistant, c'est-à-dire essentiellement "sans sodium".

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

Médicaments dont la pharmacocinétique d'absorption dépend du pH

Le pantoprazole peut réduire l'absorption des substances actives dont la biodisponibilité dépend du pH gastrique (par exemple le kétoconazole)

Inhibiteurs de la protéase du VIH

L'administration concomitante de pantoprazole est contre-indiquée avec les inhibiteurs de la protéase du VIH dont l'absorption dépend du pH intragastrique acide, tels que l'atazanavir, le nelfinavir, en raison d'une réduction significative de leur biodisponibilité (voir rubrique 4.3).

Anticoagulants coumariniques (phenprocoumon ou warfarine)

Bien qu'aucune interaction n'ait été observée lors de l'administration concomitante de phenprocoumone ou de warfarine au cours des études pharmacocinétiques cliniques, quelques cas isolés de modification de l'*International Normalised Ratio* (INR) ont été rapportés, lors de leur administration simultanée, après la mise sur le marché. En conséquence, chez les patients traités par des anticoagulants coumariniques (par exemple phenprocoumone ou warfarine), le suivi de l'INR/taux de prothrombine est recommandé au début et à l'arrêt du traitement, ou en cas d'administration intermittente de pantoprazole.

Methotrexate

L’utilisation concomitante de méthotrexate à une dose élevée (p. ex. 300 mg) et d’inhibiteurs de la pompe à protons augmente les taux de méthotrexate chez certains patients. Par conséquent, lorsqu’une dose élevée de méthotrexate est utilisée, par exemple en cas de cancer ou de psoriasis, il peut s’avérer nécessaire d’envisager d’arrêter temporairement le pantoprazole.

Autres études sur les interactions

Le pantoprazole est métabolisé au niveau du foie, par le système des isoenzymes du cytochrome P450. Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée au cours d'études spécifiques avec les substances suivantes : carbamazépine, caféine, diazépam, diclofénac, digoxine, éthanol, glibenclamide, métoprolol, naproxène, nifédipine, phénytoïne, piroxicam, théophylline et un contraceptif oral contenant du lévonorgestrel et de l'éthinylestradiol. Cependant, une interaction entre le pantoprazole et d'autres substances métabolisées par le même système enzymatique ne peut être exclue.

Il n'existe pas d'interaction avec les antiacides administrés de manière concomitante.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation du pantoprazole chez la femme enceinte. Une toxicité sur la reproduction a été mise en évidence lors des études chez l’animal. Les études précliniques n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou d'effet tératogène (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu. Ce médicament ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse.

Allaitement

Le pantoprazole/métabolites ont été identifiés dans le lait maternel. L'effet du pantoprazole sur les nouveau-nés/nourrissons est inconnu. Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études chez l’animal n’ont montré aucune diminution de la fertilité après administration de pantoprazole (voir rubrique 5.3).

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

Le pantoprazole n'a aucun effet ou qu’un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Néanmoins, des effets indésirables tels que des sensations vertigineuses et/ou des troubles visuels (voir rubrique 4.8) peuvent survenir. Les patients présentant ce type d'effets indésirables ne doivent pas conduire de véhicule ni utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Environ 5 % des patients sont susceptibles de présenter des effets indésirables.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le pantoprazole.

Les effets indésirables mentionnés dans le tableau ci-dessous sont classés selon l'ordre de fréquence MedDRA :

Très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1 000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Tableau 1. Effets indésirables du pantoprazole rapportés lors des essais cliniques et notifiés après commercialisation

Fréquence	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Classe de systèmes d'organes (SOC)					
Affections hématologiques et du système lymphatique			Agranulocytose	Thrombopénie ; leucopénie ; pancytopénie	
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité (dont réaction anaphylactique et choc anaphylactique)		
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Hyperlipidémie et augmentation de lipides (triglycérides, cholestérol) ; modification du poids		Hyponatrémie ; hypomagnésémie hypocalcémie (1) hypokaliémie (1)
Affections psychiatriques		Troubles du sommeil	Dépression (et toutes aggravations)	Désorientation (et toutes aggravations)	Hallucinations ; confusion (particulièrement chez les patients prédisposés) ; aggravation de ces troubles en cas de préexistence
Affections du système nerveux		Céphalées ; sensations vertigineuses	Troubles du goût		
Affections oculaires			Troubles visuels / vision floue		
Affections gastro-intestinales	Polypes des glandes fundiques (bénins)	Diarrhée ; nausées / vomissements ; distension abdominale et météorisme ; constipation ; sécheresse buccale ; douleur et gêne abdominales			Colite microscopique
Affections hépatobiliaires		Augmentation des enzymes hépatiques (transaminases, ?-GT)	Augmentation de la bilirubinémie		Lésion hépatocellulaire ; ictère ; insuffisance hépatocellulaire

Fréquence Classe de systèmes d'organes (SOC)	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash cutané / Exanthème/ Éruption ; prurit	Urticaire ; Angiœdème		Syndrome de Stevens-Johnson syndrome de Lye ; érythème polymorphe; photosensibilité, Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ; Lupus érythémateux cutané subaigu (voir rubrique 4.4
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Fracture du poignet, de la hanche et de la colonne vertébrale	Arthralgies ; myalgies		
Affections du rein et des voies urinaires					Néphrite tubulo-interstitielle (TIN) (avec évolution possible vers une insuffisnce rénale
Affections des organes de reproduction et du sein.			Gynécomastie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie, fatigue et malaise	Augmentation de la température corporelle ; œdème périphérique		

(1)Hypocalcémie et/ou hypokaliémie peuvent être liés à la survenue d'une hypomagnésémie (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Des doses allant jusqu'à 240 mg par voie intraveineuse ont été administrées pendant deux minutes et ont été bien tolérées.

Le pantoprazole est fortement lié aux protéines et n'est donc pas facilement dialysable.

En cas de surdosage avec des signes cliniques d'intoxication, aucune recommandation thérapeutique spécifique ne peut être donnée, à l'exception d'un traitement symptomatique et de soutien.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments des troubles de l'acidité, Inhibiteurs de la pompe à protons, code ATC : A02BC02.

Mécanisme d'action

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

Le pantoprazole est transformé en sa forme active, un sulfénamide cyclique, au sein de l'environnement acide de la cellule pariétale, où il inhibe l'enzyme H^+/K^+-ATPase, c'est-à-dire la phase finale de la sécrétion acide gastrique.

Cette inhibition est dose-dépendante et concerne à la fois la sécrétion acide basale et la sécrétion acide stimulée. Chez la plupart des patients, la disparition des symptômes de brûlures d'estomac et de RGO est obtenue en une semaine. Le pantoprazole diminue l'acidité gastrique et augmente proportionnellement la gastrinémie. Cette augmentation de la gastrine est réversible. Le pantoprazole se liant avec l'enzyme responsable de la phase terminale, il inhibe la sécrétion acide indépendamment de l'origine du stimulus (acétylcholine, histamine, gastrine). L'effet est identique que la voie d'administration soit orale ou intraveineuse.

La gastrinémie à jeun est augmentée sous pantoprazole. En traitement de courte durée, les valeurs de gastrinémie ne dépassent pas les limites supérieures de la normale dans la plupart des cas. Ces valeurs doublent le plus souvent lors des traitements au long cours. Toutefois, une élévation excessive n'a été notée que dans des cas isolés. En conséquence, une augmentation légère à modérée du nombre des cellules endocrines de l'estomac (cellules ECL) a été observée dans de rares cas lors du traitement au long cours (de l'augmentation simple à l'hyperplasie adénomatoïde). Cependant, selon les études menées à ce jour, l'apparition de précurseurs carcinoïdes (hyperplasie atypique) ou de tumeurs carcinoïdes gastriques, tels que décrit chez l'animal (voir rubrique 5.3), n'a pas été observée chez l'homme.

Pendant le traitement par des médicaments antisécrétoires, la gastrine sérique augmente en réponse à la diminution de la sécrétion acide. La CgA augmente également en raison de la 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. Ceci afin de permettre aux taux de CgA qui pourraient être faussement élevés après un traitement par IPP de r

Efficacité et sécurité cliniques

Une analyse rétrospective de 17 études menées chez 5 960 patients atteints de reflux gastro-œsophagien (RGO), traités par le pantoprazole (20 mg) en monothérapie, a évalué les symptômes associés au reflux acide, par exemple pyrosis et régurgitation acide, selon une méthodologie standardisée. Les études sélectionnées devaient comporter au moins une mesure des symptômes de reflux acide à deux semaines. Dans ces études, le diagnostic de RGO a été établi par un examen endoscopique, à l'exception de l'une d'entre elles où l'inclusion des

patients reposait uniquement sur la symptomatologie.

Au cours de ces études, dans le groupe pantoprazole, la disparition totale du pyrosis est intervenue chez 54,0 à 80,6 % des patients au bout de 7 jours, chez 62,9 % à 88,6 % au bout de 14 jours et chez 68,1 % à 92,3 % au bout de 28 jours.

Les résultats concernant la disparition complète des régurgitations acides ont été similaires à ceux obtenus pour le pyrosis. Le pourcentage des patients ayant présenté une disparition complète des régurgitations acides a été de 61,5 % à 84,4 % au bout de 7 jours, de 67,7 % à 90,4 % au bout de 14 jours et de 75,2 % à 94,5 % au bout de 28 jours.

La supériorité du pantoprazole *versus* placebo et anti-H_2 a été démontrée de manière constante, de même qu'une non-infériorité *versus* les autres inhibiteurs de la pompe à protons. Les taux de soulagement des symptômes de reflux acide ont été largement indépendants du stade initial du RGO.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les paramètres pharmacocinétiques ne varient pas après administration unique ou répétée. Pour des doses allant de 10 à 80 mg, la cinétique plasmatique du pantoprazole est linéaire après administration orale et intraveineuse.

Absorption

Le pantoprazole est totalement et rapidement absorbé après une administration orale. La biodisponibilité absolue du comprimé a été d'environ 77 %.

Les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) sont atteintes en moyenne 2,0 h-2,5 h (T_{max}) après la prise d'une dose orale unique de 20 mg et elles sont de l'ordre de 1-1,5 µg/ml ; ces valeurs restent constantes après administrations répétées. Une prise concomitante de nourriture n'a pas influencé la biodisponibilité (ASC ou C_{max}) mais a augmenté la variabilité du temps de latence (t_{lag}).

Distribution

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

Biotransformation

Le pantoprazole est presque exclusivement métabolisé dans le foie.

Élimination

La clairance est d'environ 0,1 l/h/kg et la demi-vie terminale ($t_{1/2}$) d'environ 1 h. Il a été noté quelques cas isolés de sujets chez lesquels l'élimination est retardée. Le pantoprazole se fixant spécifiquement aux pompes à protons des cellules pariétales gastriques, sa demi-vie d'élimination ne rend pas compte de sa durée d'action beaucoup plus longue (inhibition de la sécrétion acide).

L'élimination rénale est la principale voie d'excrétion des métabolites (environ 80 %), le reste étant éliminé dans les fèces. Le principal métabolite retrouvé à la fois dans le sérum et les urines est le déméthylpantoprazole, sous la forme d'un sulfoconjugué. Sa demi-vie d'élimination (environ 1,5 h) n'est pas largement supérieure à celle du pantoprazole.

Populations particulières

Insuffisants rénaux

Aucune diminution de la dose de pantoprazole n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal (y compris les patients dialysés, seules des quantités négligeables de pantoprazole étant dialysées). Comme chez le sujet sain, la demi-vie d'élimination du pantoprazole est courte. Bien que le principal métabolite ait une demi-vie légèrement prolongée (2-3 h), l'excrétion reste rapide et aucune accumulation n'est donc observée.

Insuffisants hépatiques

Chez des patients insuffisants hépatiques (classes A, B et C de Child-Pugh), malgré l'allongement de la demi-vie jusqu'à 3 à 7 heures et l'augmentation de l'ASC d'un facteur 3 à 6, l'administration du pantoprazole n'a que légèrement augmenté la concentration sérique maximale (x 1,3) comparativement au sujet sain.

Sujets âgés

La légère augmentation de l'ASC et de la C_{max} observée chez le sujet âgé comparativement au sujet plus jeune n'a aucune incidence clinique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administrationrépétée et de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Au cours d'une étude de carcinogénicité sur 2 ans chez le rat, sont apparues des néoplasies neuroendocrinienes. De plus, des papillomes à cellules squameuses ont été trouvés au niveau de l'estomac antérieur du rat dans une étude. Le mécanisme conduisant à la formation de carcinoïdes gastriques sous l'effet de benzimidazoles substitués a été étudié de façon approfondie et permet de conclure qu'il s'agissait d'une réaction secondaire à l'élévation massive de la gastrinémie survenue chez le rat apparaissant lors de traitements chroniques à dose élevée.

Durant les études sur 2 ans chez le rongeur, une augmentation du nombre des tumeurs hépatiques a été observée chez le rat (au cours d'une seule étude) et chez la souris femelle, et a été considéré comme due à un métabolisme hépatique important du pantoprazole.

Une légère augmentation des transformations néoplasiques de la thyroïde a été notée dans le groupe de rats recevant la dose la plus élevée (200 mg/kg) au cours d'une étude sur 2 ans. L'apparition de ces néoplasies est associée aux modifications induites par le pantoprazole dans la dégradation de la thyroxine au niveau hépatique chez le rat. La dose thérapeutique chez l'homme étant faible, aucun effet sur la glande thyroïde n'est attendu.

Dans une étude de reproduction péri-postnatale chez le rat, conçue pour évaluer le développement osseux, des signes de toxicité pour la progéniture (mortalité, poids corporel moyen inférieur, gain de poids corporel moyen inférieur et croissance osseuse réduite) ont été observés à des expositions (Cmax) environ 2 fois supérieures à l'exposition clinique humaine. À la fin de la phase de récupération, les paramètres osseux étaient similaires dans tous les groupes et le poids corporel tendait également vers la réversibilité après une période de récupération sans médicament. L'augmentation de la mortalité n'a été signalée que chez les ratons en pré-sevrage (jusqu'à l'âge de 21 jours), ce qui correspondrait aux nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans.

La pertinence de ce résultat pour la population pédiatrique n'est pas claire. Une précédente étude péri-postnatale menée chez le rat à des doses légèrement inférieures n'a révélé aucun effet indésirable à la dose de 3 mg/kg, contre une faible dose de 5 mg/kg dans cette étude. Les études n'ont montré aucune action sur la fertilité ni d'effet tératogène.

Le passage transplacentaire a été étudié chez le rat et semble augmenter au fur et à mesure de l'avancement de la gestation. En conséquence, la concentration du pantoprazole chez le fœtus est brièvement augmentée avant la naissance.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé

Maltitol (E965), crospovidone type B, carmellose sodique, carbonate de sodium, stéarate de calcium

Enrobage du comprimé

Poly(alcool vinylique), talc, dioxyde de titane (E171), macrogol 3350, lécithine de soja, oxyde de fer jaune (E172), carbonate de sodium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1), laurilsulfate de sodium, polysorbate 80, citrate de triéthyle.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium) : 5 ans.

Flacon (PEHD) : 5 ans.

Après première ouverture du flacon : à utiliser dans les 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas +25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

7 ou 14 comprimés gastro-résistants sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).

7 ou 14 comprimés gastro-résistants en flacon (PEHD) muni d'un bouchon (PP) et d'un dessicant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

CENTRAL PARK

9-15 RUE MAURICE MALLET

92130 ISSY-LES-MOULINEAUX

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

- 34009 217 975 3 4 : 7 comprimés gastro-résistants sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).

- 34009 217 977 6 3 : 14 comprimés gastro-résistants sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).

- 34009 217 978 2 4 : 7 comprimés gastro-résistants en flacon (PEHD) muni d'un bouchon (PP) et d'un dessicant.

- 34009 217 979 9 2 : 14 comprimés gastro-résistants en flacon (PEHD) muni d'un bouchon (PP) et d'un dessicant.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.