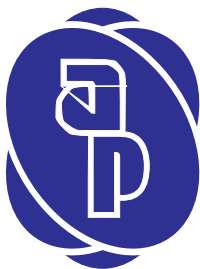


RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP)

VIKPRA 20 (RABÉPRAZOLE SODIQUE COMPRIMÉS 20MG)

Logo du laboratoire:



ACTON PHARMA PRIVATE LIMITED.

Résumé des Caractéristiques du produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VIKPRA 20 (Rabéprazole Sodique comprimés 20 mg).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé entérique-enduit contient:

Sodique de Rabéprazole BP.... 20 mg

Excipients.....q.s

Couleur: Rouge oxyde de fer.

3. FORME PHARMACEUTIQUE:

Comprimé enrobé entérique

Apparence: Couleur rouge brique, rond, biconvexe, comprimés à enrobage entérique, uni des deux côtés

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le Rabéprazole Sodique est indiqué dans le traitement

1. du Reflux Gastro oesophagien Pathologique (GERD)

2. de l'Ulcère Gastro-duodéal

3. du Syndrome de Zollinger Ellison

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Ulcère duodéal et ulcère gastrique: La dose orale recommandée pour les ulcères duodénaux et ulcères gastriques est de 20 mg à prendre une fois par jour le matin.

La plupart des patients atteints d'un ulcère duodéal guérissent en quatre semaines. Cependant, quelques patients peuvent nécessiter quatre semaines supplémentaires de traitement pour parvenir à une guérison. La plupart des patients atteints d'un ulcère gastrique bénin guérissent en six semaines. Cependant, encore une fois, quelques patients peuvent avoir besoin de six semaines supplémentaires de traitement pour parvenir à une guérison.

Reflux gastro-œsophagien érosif ou ulcératif (GORD): La dose orale recommandée pour cette affection est de 20 mg une fois par jour pendant quatre à huit semaines.

Traitement à long terme du reflux gastro-oesophagien (GORD Maintenance): pour le traitement à long terme, une dose d'entretien de 10 mg ou 20 mg une fois par jour peut être utilisée en fonction de la réponse du patient.

Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien modérée à très sévère (RGO symptomatique): 10 mg une fois par jour chez les patients sans œsophagite. Si le contrôle des symptômes n'a pas été réalisé pendant quatre semaines, le patient devra faire l'objet d'une enquête plus approfondie. Une fois les symptômes résolus, il est possible de maîtriser la maladie en prenant 10 mg une fois par jour, au besoin.

Syndrome de Zollinger-Ellison: La dose initiale recommandée chez l'adulte est de 60 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée à 120 mg / jour en fonction des besoins de chaque patient. Des doses quotidiennes uniques allant jusqu'à 100 mg / jour peuvent être administrées. Une dose de 120 mg peut nécessiter des doses fractionnées, 60 mg deux fois par jour. Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que cliniquement indiqué.

Eradication de H. pylori: Les patients infectés par H. pylori doivent être traités par un traitement d'éradication. La combinaison suivante administrée pendant 7 jours est recommandée.

Comprimés gastrorésistants à base de rabéprazole sodique 20 mg deux fois par jour + clarithromycine 500 mg deux fois par jour et amoxicilline 1 g deux fois par jour

Population pédiatrique:

Le comprimé gastrorésistant rabéprazole sodique n'est pas recommandé chez l'enfant en raison du manque de données de sécurité et d'efficacité.

Mode d'administration

Pour les indications nécessitant un traitement quotidien, les comprimés de rabéprazole sodique gastro-résistant doivent être pris le matin avant de manger.

Les patients doivent être avertis que les comprimés gastrorésistants à base de rabéprazole sodique ne doivent pas être mâchés ni broyés, mais doivent être avalés entiers avec de l'eau et / ou un liquide.

Insuffisance rénale et hépatique

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

Précautions d'emploi des comprimés gastro-résistants du rabéprazole sodique dans le traitement de l'insuffisance hépatique grave

4.3 Contre-indication:

Le Rabéprazole est contre-indiqué chez les malades avec une hypersensibilité connue à rabéprazole, aux benzimidazoles substitués ou à tout autre composé de la formulation.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La réponse symptomatique au traitement par le rabéprazole sodique n'exclut pas la présence de tumeurs malignes gastriques ou œsophagiennes; par conséquent, toute possibilité de malignité doit être exclue avant de commencer le traitement par les comprimés gastro-résistants du rabéprazole sodique.

Les patients sous traitement à long terme (en particulier ceux traités pendant plus d'un an) doivent être surveillés régulièrement.

Un risque de réactions d'hypersensibilité croisée avec des benzimidazolés substitués ne peut être exclu.

Les patients doivent être avertis que les comprimés gastrorésistants du rabéprazole sodique ne doivent pas être mâchés ni écrasés, mais doivent être avalés entiers.

Population pédiatrique

Le comprimé gastro-résistant rabéprazole sodique n'est pas recommandé chez l'enfant en raison du manque de données de sécurité et d'efficacité.

Des cas de dyscrasie sanguine (thrombocytopénie et neutropénie) ont été rapportés après la commercialisation. Dans la majorité des cas où une autre étiologie n'a pas pu être identifiée, les événements étaient simples et se sont résolus à l'arrêt du rabéprazole.

Des anomalies d'enzymes hépatiques ont été observées au cours d'essais cliniques et ont également été rapportées depuis l'autorisation de commercialisation. Dans la majorité des cas où une autre étiologie n'a pas pu être identifiée, les événements étaient simples et se sont résolus à l'arrêt du rabéprazole.

Aucune preuve de problème d'innocuité significatif lié au médicament n'a été observée dans une étude portant sur des patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée par rapport à des groupes témoins d'âge et de sexe normaux. Cependant, en l'absence de données cliniques sur l'utilisation de rabéprazole sodique dans le traitement de patients atteints de dysfonction hépatique sévère, il est conseillé au prescripteur de faire preuve de prudence lors du traitement par un comprimé gastro-résistant à base de rabéprazole sodique.

L'administration concomitante d'atazanavir et de rabéprazole sodique n'est pas recommandée.

Un traitement avec des inhibiteurs de la pompe à protons, y compris le rabéprazole sodique, peut éventuellement augmenter le risque d'infections gastro-intestinales telles que *Salmonella*, *Campylobacter* et *Clostridium difficile*.

Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à fortes doses et sur de longues durées (> 1 an), peuvent modérément 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 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 à risque d'ostéoporose doivent recevoir des soins conformes aux directives cliniques en vigueur et bénéficier d'un apport suffisant en vitamine D et en calcium.

Hypomagnésémie

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

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

Utilisation concomitante de rabéprazole et de méthotrexate

La littérature suggère que l'utilisation concomitante d'IPP avec du méthotrexate (principalement à forte dose) peut augmenter et prolonger les taux sériques de méthotrexate et / ou de son métabolite, pouvant entraîner une toxicité du méthotrexate. Lors de l'administration de fortes doses de méthotrexate, un retrait temporaire de l'IPP peut être envisagé chez certains patients.

Influence sur l'absorption de la vitamine B12

Le rabéprazole sodique, comme tous les médicaments qui bloquent les acides, peut réduire l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison de l'hypochlorhydrie ou de l'hypertension. 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 sont observés.

Interférence avec des tests de laboratoire

Une augmentation du taux de chromogranine A (CgA) peut interférer avec les investigations sur les tumeurs neuroendocrines. Pour éviter cette interférence, le traitement par Rabéprazole doit être interrompu pendant au moins 5 jours avant les mesures de CgA. Les mesures doivent être répétées 14 jours après l'arrêt du traitement par inhibiteur de la pompe à protons.

Lupus érythémateux cutané subaigu (SCLE)

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont associés à des cas très rares de SCLE. Si des lésions surviennent, en particulier dans les zones cutanées exposées au soleil, et si elles sont accompagnées d'arthralgie, le patient devrait consulter immédiatement un médecin et le professionnel de la santé devrait envisager d'arrêter les comprimés de gastro-résistance au rabéprazole sodique. SCLE après un traitement antérieur avec un inhibiteur de la pompe à protons peut augmenter le risque de SCLE avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Rabéprazole est métabolisé par le cytochrome P450 (CYP450) système enzymatique de la métabolisation du médicament. Les études effectuées chez les sujets sains ont montré que le Rabéprazole ne possède pas d'interactions significativement cliniques avec d'autres médicaments métabolisés par le système CYP450, tels que warfarine et théophylline administrés comme doses orales uniques, diazépam comme dose intraveineuse unique. Les incubations in vitro se servant des microsomes du foie humain indiquent que Rabéprazole inhibe le métabolisme de cyclosporine avec un IC_{50} du micro molaire 62, une concentration qui est plus de 50 fois élevée que le C_{max} chez les volontaires sains après 14 jours de dosage avec 20mg de Rabéprazole.

Chez les sujets normaux, l'administration simultanée de 20 mg de Rabéprazole QD a produit des réductions d'environ 30% dans la biodisponibilité de kétoconazole et augmentations de AUC (surface sous la courbe) et C_{max} du digoxine par 19% et 29%, respectivement. D'où, il serait nécessaire de surveiller les malades quand de tels médicaments soient pris simultanément avec rabéprazole. L'administration simultanée de Rabéprazole et des antiacides n'a produit aucun changement cliniquement pertinent dans les concentrations plasmatiques de Rabéprazole.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Utilisation pendant la grossesse:

Les études animales n'ont montré aucune évidence de troubles de fécondité ou de danger au fœtus dû au rabéprazole. Il n'existe cependant aucune étude adéquate ou bien contrôlée effectuée chez les femmes enceintes. Parce que les études animales de reproduction ne sont pas toujours prédictives de la réponse humaine, ce médicament ne doit être employé durant la grossesse que si absolument nécessaire.

Utilisation en lactation:

Il n'est pas connu si le Rabéprazole non métabolisé est excrété dans le lait humain, d'où il doit être employé avec précaution chez les mères allaitantes.

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

Sur la base des propriétés pharmacodynamiques et du profil des effets indésirables, il est peu probable que les comprimés Vikpra réduisent les performances de conduite ou la capacité d'utiliser des machines. Si toutefois la somnolence survenait, il est recommandé d'éviter de conduire et d'utiliser des machines complexes.

4.8 Effets indésirables:

Sur la base de l'expérience acquise avec les comprimés à enrobage gastro-résistant de Rabéprazole et de ce que l'on sait des autres inhibiteurs de la pompe à protons, les effets indésirables suivants doivent être pris en compte.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les maux de tête, la diarrhée et les nausées. Les réactions indésirables rapportées comme plus que des cas isolés sont énumérées ci-dessous, par classe de système d'organes et par fréquence.

Classe de système d'organes	Effets indésirables
Infections et infestations	Infection
Le sang et le lymphatique Troubles du système	La neutropénie, la leucopénie, Thrombocytopénie, leucocytose
Troubles du système immunitaire	Réactions allergiques systémiques aiguës (par exemple gonflement du visage, hypotension et dyspnée) *
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Anorexie
Troubles psychiatriques	Insomnie, nervosité, somnolence, dépression
Troubles du système nerveux	Maux de tête, vertiges
Troubles oculaires	Perturbation visuelle
Respiratoire, thoracique et troubles médiastinaux	Toux, pharyngite, rhinite, bronchite, sinusite,
Problèmes gastro-intestinaux	Diarrhée, Vomissements, Nausée, Douleur abdominale, Constipation, Flatulence, Dyspepsie, Bouche sèche, Eructation, Gastrite, Stomatite, trouble du goût
Troubles hépato-biliaires	Hépatite, jaunisse, encéphalopathie hépatique **
Troubles au niveau de la peau et des tissus sous-cutanés	Eruption cutanée, érythème *, prurit, transpiration, réactions bulleuses *, Érythème polymorphe, nécrolyse épidermique toxique (TEN), Syndrome de Stevens- Johnson (SJS)
Troubles musculo-squelettiques	Douleur non spécifique / mal de dos, myalgie, crampes dans les jambes, arthralgie
Troubles rénaux et urinaires	Infection des voies urinaires, néphrite interstitielle
Troubles généraux et conditions du site d'administration	Asthénie, syndrome pseudo-grippal, douleur thoracique, frissons, fièvre
Enquêtes	Augmentation des enzymes hépatiques **, prise de poids

* Les érythèmes, les réactions bulleuses et les réactions allergiques systémiques aiguës ont généralement disparu après arrêt du traitement.

** De rares cas d'encéphalopathie hépatique ont été rapportés chez des patients présentant une cirrhose sous-jacente. Lors du traitement de patients atteints de dysfonction hépatique grave, il est conseillé au prescripteur de faire preuve de prudence lors du traitement par Rabéprazole en comprimé pelliculé pour traitement intestinal.

4.9 Surdosage

Il n'y a pas eu d'expérience avec des surdosages importants avec le rabéprazole. Aucun antidote spécifique pour le Rabéprazole n'est connu. Le Rabéprazole est extensivement lié aux protéines et n'est pas facilement dialysable. Au cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique et d'appui. Le lavage gastrique est recommandé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: inhibiteurs de la pompe à protons, ATC code: A02B C04

Mécanisme d'action

Le rabéprazole sodique appartient à la classe des composés antisécréteurs, les benzimidazolés substitués, qui ne présentent pas de propriétés anticholinergiques ni antagonistes de l'histamine H₂, mais suppriment la sécrétion d'acide gastrique par inhibition spécifique de l'enzyme H⁺ / K⁺ -ATPase). L'effet est lié à la dose et entraîne une inhibition de la sécrétion d'acide basale et stimulée, quel que soit le stimulus. Les études chez l'animal indiquent qu'après l'administration, le rabéprazole sodique disparaît rapidement du plasma et de la muqueuse gastrique. En tant que base faible, le rabéprazole est rapidement absorbé après l'administration de toutes les doses et se concentre dans l'environnement acide des cellules pariétales. Le rabéprazole est transformé en sulphénamide actif par protonation et réagit ensuite avec les cystéines disponibles sur la pompe à protons.

Activité anti-sécrétoire

Après l'administration orale d'une dose de 20 mg de rabéprazole sodique, l'effet antisécrétoire commence à se manifester au bout d'une heure et l'effet maximal au bout de deux à quatre

heures. L'inhibition de la sécrétion d'acide stimulée par les aliments de base et par la nourriture 23 heures après la première dose de rabéprazole sodique est respectivement de 69% et 82% et la durée de l'inhibition peut atteindre 48 heures. L'effet inhibiteur du rabéprazole sodique sur la sécrétion d'acide augmente légèrement avec l'administration répétée d'une dose par jour, permettant l'inhibition de l'état d'équilibre après trois jours. Lorsque le médicament est interrompu, l'activité sécrétoire se normalise pendant 2 à 3 jours.

La diminution de l'acidité gastrique due à tout moyen, y compris aux inhibiteurs de la pompe à protons tels que le rabéprazole, augmente le nombre de bactéries normalement présentes dans le tube digestif. Un traitement avec des inhibiteurs de la pompe à protons, y compris le rabéprazole sodique, peut éventuellement augmenter le risque d'infections gastro-intestinales telles que Salmonella, Campylobacter et Clostridium difficile

Effets de la gastrine sérique

Dans les études cliniques, les patients ont été traités une fois par jour avec 10 ou 20 mg de rabéprazole sodique, pendant une durée allant jusqu'à 43 mois. Les taux sériques de gastrine ont augmenté pendant les 2 à 8 premières semaines, reflétant les effets inhibiteurs sur la sécrétion acide, et sont restés stables pendant la durée du traitement. Les valeurs de gastrine sont revenues aux niveaux antérieurs au traitement, généralement 1 à 2 semaines après l'arrêt du traitement.

Les échantillons de biopsie gastrique humaine prélevés sur l'antré et le fundus de plus de 500 patients recevant du rabéprazole ou un traitement de comparaison pendant 8 semaines au plus n'ont pas détecté de modifications de l'histologie des cellules ECL, du degré de gastrite, de l'incidence de la gastrite atrophique, de la métaplasie intestinale ni de la distribution de H. pylori infection. Chez plus de 250 patients suivis pendant 36 mois de traitement continu, aucun changement significatif dans les résultats présents au début n'a été observé.

Autres effets

Les effets systémiques du rabéprazole sodique sur le système nerveux central, le système cardiovasculaire et le système respiratoire n'ont pas encore été mis en évidence. Le rabéprazole sodique, administré à raison de 20 mg par voie orale pendant 2 semaines, n'a eu aucun effet sur la fonction thyroïdienne, le métabolisme des glucides ou le taux circulant d'hormone parathyroïde, de cortisol, d'œstrogène, de testostérone, de prolactine, de cholécystokinine, de

sécrétine, de glucagon, d'hormone de stimulation des follicules), l'hormone lutéinisante (LH), la rénine, l'aldostérone ou l'hormone somatotrophe.

Des études chez des sujets sains ont montré que le rabéprazole sodique n'a pas d'interactions cliniquement significatives avec l'amoxicilline. Le rabéprazole n'influence pas négativement les concentrations plasmatiques d'amoxicilline ou de clarithromycine lorsqu'il est co-administré dans le but d'éradiquer une infection de *H. pylori* au niveau gastro-intestinal supérieur.

Au cours du traitement avec des médicaments anti-sécrétoires, la gastrine sérique augmente en réponse à la diminution de la sécrétion d'acide. La CgA augmente également en raison de la diminution de l'acidité de la gastrine. L'augmentation du niveau de CgA peut interférer avec les investigations sur les tumeurs neuroendocrines.

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le rabéprazole sodique en comprimé gastro-résistant est une formulation de rabéprazole sodique à enrobage entérique (gastro-résistant). Cette présentation est nécessaire car le rabéprazole est labile aux acides. L'absorption du rabéprazole ne commence donc qu'après que le comprimé a quitté l'estomac. L'absorption est rapide et les concentrations plasmatiques maximales de rabéprazole sont atteintes environ 3,5 heures après une dose de 20 mg. Les concentrations plasmatiques maximales (C max) du rabéprazole et de l'ASC sont linéaires dans la plage de doses allant de 10 mg à 40 mg. La biodisponibilité absolue d'une dose orale de 20 mg (par rapport à une administration intraveineuse) est d'environ 52%, principalement en raison d'un métabolisme pré-systémique. De plus, la biodisponibilité ne semble pas augmenter avec une administration répétée. Chez les sujets en bonne santé, la demi-vie plasmatique est d'environ une heure (plage de 0,7 à 1,5 heure) et la clairance corporelle totale est estimée à 283 ± 98 ml / min. Il n'y avait pas d'interaction cliniquement pertinente avec la nourriture. Ni la nourriture, ni le moment de la prise du Rabéprazole sodique n'affecte son absorption.

Distribution

Le rabéprazole est lié à environ 97% aux protéines plasmatiques humaines.

Biotransformation et élimination

Le rabéprazole sodique, comme c'est le cas d'autres molécules de la classe de composés inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), est métabolisé par le système de métabolisation des médicaments hépatiques du cytochrome P450 (CYP450). Des études in vitro sur des microsomes hépatiques humains ont montré que le rabéprazole sodique est métabolisé par les isoenzymes du CYP450 (CYP2C19 et CYP3A4). Dans ces études, aux concentrations plasmatiques humaines attendues, le rabéprazole n'induit ni n'inhibe le CYP3A4; et bien que les études in vitro ne permettent pas toujours de prédire le statut in vivo, ces résultats indiquent qu'aucune interaction n'est attendue entre le rabéprazole et la cyclosporine. Chez l'homme, le thioéther (M1) et l'acide carboxylique (M6) sont les principaux métabolites plasmatiques, les métabolites mineurs de sulfone (M2), de déméthyl-thioéther (M4) et d'acide mercapturique (M5) étant observés à des concentrations inférieures. Seul le métabolite desméthyle (M3) exerce une faible activité anti-sécrétoire, mais il n'est pas présent dans le plasma.

Après l'administration d'une dose orale unique de rabéprazole sodique marqué au ^{14}C à 20 mg, aucun médicament sous forme inchangée n'a été excrété dans l'urine. Environ 90% de la dose a été éliminée dans l'urine principalement sous la forme de deux métabolites: un conjugué acide mercapturique (M5) et un acide carboxylique (M6), plus deux métabolites inconnus. Le reste de la dose a été récupéré dans les fèces.

Le sexe

Après ajustement en fonction de la masse corporelle et de la taille, il n'y a pas de différence significative entre les paramètres pharmacocinétiques entre les hommes et les femmes après une dose unique de 20 mg de rabéprazole.

Dysfonctionnement rénal

Chez les patients présentant une insuffisance rénale stable au stade final nécessitant une hémodialyse de maintien (clairance de la créatinine $\leq 5 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$), le traitement par le rabéprazole était très similaire à celui des volontaires en bonne santé. L'ASC et la Cmax chez ces patients étaient environ 35% moins élevées que les paramètres correspondants chez des volontaires sains. La demi-vie moyenne du rabéprazole était de 0,82 heure chez les volontaires

sains, de 0,95 heure chez les patients en hémodialyse et de 3,6 heures après la dialyse. La clairance du médicament chez les patients présentant une insuffisance rénale nécessitant une hémodialyse de maintien était environ deux fois supérieure à celle des volontaires en bonne santé.

Dysfonctionnement hépatique

Après l'administration d'une dose unique de 20 mg de rabéprazole à des patients présentant une insuffisance hépatique chronique légère à modérée, l'ASC a doublé et la demi-vie du rabéprazole a été multipliée par 2 à 3 par rapport aux volontaires sains. Cependant, après une dose quotidienne de 20 mg pendant 7 jours, l'ASC n'avait augmenté que de 1,5 fois et la Cmax de seulement 1,2 fois. La demi-vie du rabéprazole chez les patients présentant une insuffisance hépatique était de 12,3 heures, contre 2,1 heures chez les volontaires sains. La réponse pharmacodynamique (contrôle du pH gastrique) dans les deux groupes était cliniquement comparable.

Les personnes âgées

L'élimination du rabéprazole a quelque peu diminué chez les personnes âgées. Après 7 jours d'administration quotidienne de 20 mg de rabéprazole sodique, l'ASC a presque doublé, la Cmax a augmenté de 60% et la $t_{1/2}$ a augmenté d'environ 30% par rapport aux jeunes volontaires en bonne santé. Cependant, il n'y avait aucune preuve d'accumulation de rabéprazole.

Polymorphisme CYP2C19

Après une dose quotidienne de 20 mg de rabéprazole pendant 7 jours, les métaboliseurs lents du CYP2C19 présentaient des valeurs de l'ASC et de $t_{1/2}$ qui correspondaient environ à 1,9 et 1,6 fois les paramètres correspondants des métaboliseurs intensifs, alors que la Cmax n'avait augmenté que de 40%.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets non cliniques ont été observés uniquement à des expositions dépassant suffisamment l'exposition humaine maximale, de sorte que les préoccupations en matière de sécurité humaine sont négligeables par rapport aux données sur les animaux.

Les études sur la mutagénicité ont donné des résultats équivoques. Les tests dans la lignée cellulaire de lymphome de souris étaient positifs, mais les tests de réparation de l'ADN au micronoyau in vivo et in vitro étaient négatifs. Les études de cancérogénicité n'ont révélé aucun risque particulier pour l'homme

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol, oxyde de magnésium léger, Cellulose microcristalline, Cellulose éthylique, Talc purifié, Stéarate de magnésium, Couleur EC4S blanc, Dioxyde de silice colloïdal, Benzoate de sodium, Alcool isopropylique, Chlorure de méthylène, Couleur rouge oxyde de fer.

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Garder sous 25°C dans un endroit sec.

Garder hors de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Les comprimés sont emballés dans des blisters Alu-Alu.

Chaque blister contient 10 comprimés.

Les blisters sont ensuite emballés dans une boîte avec un dépliant de 30 comprimés par paquet.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Aucune exigence particulière.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION MARKETING ACTON PHARMA PVT. LTD.

506, NMS Titanium, Plot No. 74, Sector 15,

CBD Belapur, Navi Mumbai 400614, India.

www.actonpharma.com

8. NOM ET ADRESSE DE FABRICATION

Trugen Pharmaceuticals Pvt. Limited
Vill Tejjupur, Near Chodiala Rly. Station,
Roorkee, Distt. Haridwar,
Uttarakhand, India

9. DATE DE PREMIÈRE PRÉSÉLECTION/ DERNIER RENOUVELLEMENT

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE
