

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NEUESOME-D 40mg/30mg Boîte/30 gélules

COMPOSITION :

Chaque capsule de gélatine dure contient:

Esomeprazole Magnésium Trihydraté USP équivalent à:

Esomeprazole (sous forme de granulés enrobés) 40 mg

Domperidone BP (sous forme de granulés) 30 mg

Couleur: Couleur approuvée utilisée.

FORME PHARMACEUTIQUE:

Gélule

CLASSE THERAPEUTIQUE :

Antiémétique, antiacides, agents anti reflux et antiulcéreux.

VOIE D'ADMINISTRATION :

Orale

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

Mécanisme d'action :

La Domperidone est un antagoniste périphérique du récepteur D2 de la dopamine, qui régule la motilité du muscle lisse gastrique et de l'intestin grêle. Il augmente la durée des contractions antrales et duodénales et aussi la pression de repos des ERP, ce qui stimule la vidange gastrique et est également efficace pour soulager les symptômes de l'œsophagite par reflux. L'activité antiémétique est due au blocage des récepteurs de la dopamine dans la zone de déclenchement des chimiorécepteurs. L'Esomeprazole inhibe la sécrétion de l'acide gastrique en bloquant irréversiblement le système enzymatique de $H^+/K^+ATPase$ de la cellule pariétal gastrique. Il est activé à un pH acide en un dérivé sulfonamide qui se lie de manière irréversible à la pompe $H^+/K^+ATPase$, un système enzymatique trouvé à la surface sécrétoire des cellules pariétal. Cela inhibe ainsi le transport final des ions hydrogène (par échange avec des ions K^+) dans la lumière gastrique.

PHARMACOLOGIE:

PHAMACOCINETIQUE:

Absorption:

La SSC après administration d'une seule dose de 40 mg d'Esomeprazole est diminuée de 43 à 53%, après l'apport alimentaire par rapport aux conditions de jeûne. L'esoméprazole doit être pris au moins 1 heure avant les repas. Le profil pharmacocinétique de l'Esomeprazole a été déterminé chez 36 patients atteints de reflux gastro-œsophagien symptomatique suite à une administration répétée, une fois par jour de 20 mg de capsules d'esoméprazole sur une période de 5 jours. Les résultats sont affichés dans le tableau suivant :

Paramètre (CV)	Esomeprazole 40 mg
SSC ($\mu\text{mol}\cdot\text{h/L}$)	12,6 (42%)
C_{max} ($\mu\text{mol/L}$)	4,7 (37%)
T_{max} (heure)	1,6
$t_{1/2}$ (heure)	1,5

Distribution :

L'Esomeprazole est lié à 97% aux protéines plasmatiques. La liaison aux protéines plasmatiques est constante sur la plage de concentration de 2 à 20 moles/L. Le volume apparent de distribution à l'état stationnaire chez des volontaires sains est d'environ 16 L.

Métabolisation :

L'Esomeprazole est largement métabolisé dans le foie par le système enzymatique du cytochrome P450 (CY). Les métabolites de l'esoméprazole manquent d'activité antisécrétoire. La majeure partie du métabolisme de l'esoméprazole dépend de l'enzyme iso CYP2C19, qui forme les métabolites hydroxy et desméthyle. La quantité restante dépend du CYP3A4, qui forme le métabolite sulfone. L'enzyme CYP2C19 iso présente un polymorphisme dans le métabolisme de l'esoméprazole, car environ 3% des Caucasiens et 15 à 20% des Asiatiques manquent de CYP2C19 et sont appelés métaboliseurs pauvres. À l'état stationnaire, le ratio de SSC dans les métaboliseurs pauvres par rapport au reste de la population (métaboliseurs étendus) est d'environ 2. Après l'administration de doses équimolaires, les isomères S et R sont différemment métabolisés par le foie, ce qui entraîne des niveaux plasmatiques plus élevés de l'isomère S que de R.

Elimination :

La demi-vie d'élimination du plasma de l'Esomeprazole est d'environ 1 à 1,5 heures. Moins de 1% du médicament parental est excrété dans l'urine. Environ 80% d'une dose orale d'Esomeprazole est excrétée en tant que métabolites inactifs dans l'urine, et le reste est considéré comme un métabolite inactif dans les excréments.

LES INDICATIONS :

La maladie du péphte acide - à la fois un traitement actif de la maladie et un traitement d'entretien.

- Maladie de reflux gastro-oesophagien et œsophagite érosive.
- Les états hypersécrétoires comme Z.E. Syndrome etc.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

Une gélule une fois par jour (ou selon les directives du médecin).

CONTRE-INDICATION :

Ulcère gastrique, maladie de reflux gastro-œsophagien, œsophagite, ulcération associée aux AINS, ulcère duodénal lié à l'infection à *H. pylori*, hypersensibilité à la dompéridone
 Prolactine libérant des ganglions hypophysaires (prolactinome) obstructions gastro-intestinales benzimidazoles ou à la dompéridone ou à d'autres antagonistes de la dopamine. Neuesome-D ne doit pas être utilisé chaque fois que la stimulation de la motilité gastro-intestinale pourrait être dangereuse, comme en présence d'une hémorragie gastro-intestinale, d'une obstruction mécanique ou d'une perforation. Neuesome-D est contre-indiqué chez les patients atteints de prolactinome (une tumorale hypophysaire libérant de la prolactine).

AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTION :

ATTENTION :

Esomeprazole :

La réponse symptomatique à la thérapie par Esomeprazole n'exclut pas la présence de malignité gastrique. Une gastrite atrophique a été observée de temps en temps dans des biopsies de corpus gastrique chez des patients traités à long terme avec de l'oméprazole, dont Esomeprazole est un énantiomère.

Dompéridone

La dompéridone produit une augmentation de la prolactine plasmatique. Le niveau élevé persiste avec une administration chronique mais tombe à la normale lors de l'arrêt du médicament. Au cours de l'administration orale chronique de 30 mg par jour pendant deux semaines, le taux de prolactine plasmatique mesuré 90 minutes après l'absorption du médicament est resté relativement constant à 25 mg / ml chez les mâles (la valeur normale était de 5 mg / ml) alors que chez les femmes, le taux de 117 mg / mL Après la première dose a diminué à 56 mg / mL après 14 doses (la valeur normale du prétraitement était de 9 mg / mL).

Les expériences de culture tissulaire indiquent qu'environ un tiers des cancers du sein chez l'homme sont dépendants de la prolactine in vitro, facteur d'importance potentielle si l'administration de la dompéridone est envisagée chez un patient ayant des antécédents de cancer du sein. Bien que des perturbations telles que la galactorrhée, l'aménorrhée, la gynécomastie et l'impuissance aient été rapportées avec d'autres médicaments élévateurs de la prolactine, la signification clinique des niveaux élevés de prolactine sérique est inconnue. Une augmentation des néoplasmes mammaires a été observée chez les rongeurs après administration chronique de la dompéridone et d'autres stimulants de la prolactine. Ni les études cliniques ni les études épidémiologiques menées à ce jour n'ont montré une association entre l'administration chronique de ces médicaments et la tumorigénèse mammaire. La dompéridone n'affecte pas l'hormone de croissance plasmatique ni les taux d'aldostérone.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Esomeprazole :

Les études d'interaction médicamenteuse ont montré que l'Esomeprazole n'a pas d'interactions cliniquement significatives avec la phénytoïne, la warfarine, la quinidine, la clarithromycine, l'amoxicilline, les contraceptifs oraux ou le diazépam. L'Esomeprazole peut interférer avec l'absorption de médicaments où le pH gastrique est un déterminant important de la biodisponibilité. (Par exemple kétoconazole, sels de fer et digodn). Des rapports postérieurs à la commercialisation sur des changements dans les mesures de prothrombine ont été notés chez les patients traités par la warfarine et l'esoméprazole concomitamment. Les patients traités avec des inhibiteurs concomitants de la pompe à protons et de la warfarine doivent être surveillés pour augmenter le Ratio normalisé international (INR) et le temps de prothrombine. Pour les augmentations du Ratio Normalized International (INR) et du temps de prothrombine.

Dompéridone:

L'administration concomitante de médicaments anticholinergiques peut antagoniser l'effet anti-dyspeptique de la dompéridone. Si administré avant l'atropine, la dompéridone réduit l'effet relaxant de l'atropine sur le sphincter oesophagien inférieur, mais n'a pas d'effet d'inversion si l'atropine est administrée en premier. Cependant, chez des patients déjà stabilisés à la digoxine, au paracétamol ou à l'halopéridol, l'administration concomitante de dompéridone n'a pas influencé la Les niveaux sanguins de ces médicaments. La voie métabolique principale de la dompéridone se fait à travers les isoenzymes CYP3A4 du cytochrome P450. Les données in vitro suggèrent que l'utilisation concomitante de

médicaments qui inhibent de manière significative cette enzyme peut entraîner une augmentation des taux plasmatiques de dompéridone. Des exemples d'inhibiteurs de CYP3A4 comprennent: les antifongiques azole, les antibiotiques macrolides, les inhibiteurs de la protéase du VIH et la néfazodone. La dompéridone a été utilisée avec des neuroleptiques, sans potentialisation de leur activité, et les agonistes dopaminergiques (bromocriptine, L-dopa) pour la suppression d'effets périphériques indésirables tels que les troubles digestifs, les nausées et les vomissements, sans affecter leur activité centrale.

EFFETS SECONDAIRES :

Maux de tête, nausées, vomissements, étourdissements, vertiges, confusion réversible, agitation, dépression et hallucinations.

SURDOSAGE :

Esomeprazole

Une seule dose orale élevée d'Esomeprazole (environ 103 fois la dose humaine, sur la base de la surface du corps) a été létale pour les rats. Les signes majeurs de toxicité aiguë étaient une réduction de l'activité motrice, des changements de fréquence respiratoire, des tremblements, de l'ataxie et des convulsions cloniques intermittentes. Des rapports de surdosage avec de l'oméprazole chez l'homme ont été reçus. La dose variait jusqu'à 2 400 mg (120 fois la dose clinique recommandée habituellement). Les manifestations étaient variables, mais incluaient la confusion, la somnolence, la vision floue, la tachycardie, la nausée, la diaphorèse, la rougeur, le mal de tête, la sécheresse buccale, etc. Aucun antidote spécifique pour l'Esomeprazole n'est connu. Étant donné que l'Esomeprazole est fortement lié aux protéines, il n'est pas prévu d'être éliminé par dialyse. En cas de surdosage, le traitement doit être symptomatique et de soutien.

Dompéridone :

Les symptômes du surdosage peuvent inclure la somnolence, la désorientation et les réactions extrapyramidales, en particulier chez les enfants. Les agents anticholinergiques, antiparkinsoniens ou antihistaminiques avec des propriétés anticholinergiques peuvent être utiles pour contrôler les réactions extrapyramidales. En cas de surdosage accidentel, des mesures de soutien incluant le lavage gastrique avec du bicarbonate de sodium devraient être utilisées. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Une observation étroite et un traitement de soutien sont recommandés. Les symptômes sont auto-limitants et disparaissent généralement dans les 24 heures.

Conditions de conservation et de stockage :

Conserver dans un endroit frais.

Protéger de la lumière et de l'humidité, tenir hors de la portée des enfants.

Durée de conservation : 30 Mois

CLASSE PRODUIT :

Produit de prescription

Nom et adresse du fabricant :

Ahaan Healthcare Pvt. Ltd

R-12, Industrial Area,

Satara- 415004, India.

Email: export@ahpl.co