

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

1. Nom du médicament

ESOREZ , Esoméprazole pour Injection

2 Composition qualitative et quantitative

Chaque flacon contient:

Esoméprazole Sodique (Lyophilisé)

équivalent à l'esoméprazole 40 mg

3 Formulaire pharmaceutique

Poudre lyophilisée stérile pour injection

4 Détails cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

L'esoméprazole pour injection et perfusion est indiqué chez l'adulte pour:

- Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible, tel que:
 - Reflux gastro-oesophagien (RGO) chez les patients présentant une œsophagite et / ou des symptômes graves de reflux.
 - cicatrisation des ulcères gastriques associés au traitement par AINS.
 - prévention des ulcères gastriques et duodénaux associés au traitement par AINS chez les patients à risque.
- Prévention des hémorragies consécutives à une endoscopie thérapeutique en cas de saignement aigu des ulcères gastriques ou duodénaux.

L'esoméprazole pour injection et perfusion est indiqué chez les enfants et les adolescents âgés de 1 à 18 ans pour:

- Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible, tel que:
 - le reflux gastro-oesophagien (RGO) chez les patients présentant une œsophagite par reflux érosif et / ou des symptômes graves de reflux.

4.2 Posologie et mode d'administration

Adultes

Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible .

Les patients qui ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale peuvent être traités par voie parentérale à raison de 20 à 40 mg une fois par jour. Patients atteints de refluxl'œsophagite doit être traitée avec 40 mg une fois par jour. Les patients traités symptomatiquement pour reflux devraient être traité avec 20 mg une fois par jour.

Pour la guérison des ulcères gastriques associés au traitement par AINS, la dose habituelle est de 20 mg une fois par jour. Pour la prévention de ulcères gastriques et duodénaux associés au traitement par AINS, les patients à risque doivent être traités par 20 mg une fois par jour.

Habituellement, la durée du traitement par voie intraveineuse est courte et le transfert au traitement par voie orale doit être effectué dès que possible.

Prévention de la récurrence des ulcères gastriques et duodénaux .

Après une endoscopie thérapeutique en cas de saignement aigu des ulcères gastriques ou

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

duodénaux, 80 mg doivent être administrés en bolus. perfusion sur 30 minutes, suivie d'une perfusion intraveineuse continue de 8 mg / h pendant 3 jours (72 heures).

La période de traitement parentéral doit être suivie d'un traitement oral de suppression des acides.

Injection

Dose de 40 mg

5 ml de la solution reconstituée (8 mg / ml) doivent être administrés par injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes.

Dose de 20 mg

2,5 ml ou la moitié de la solution reconstituée (8 mg / ml) doivent être administrés par injection intraveineuse sur une période d'au moins 3 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Infusion

Dose de 40 mg

La solution reconstituée doit être administrée par perfusion intraveineuse sur une période de 10 à 30 minutes.

Dose de 20 mg

La moitié de la solution reconstituée doit être administrée par perfusion intraveineuse sur une période de 10 à 30 minutes. Toute solution non utilisée doit être jetée.

Dose de bolus de 80 mg

La solution reconstituée doit être administrée par perfusion intraveineuse continue pendant 30 minutes.

Dose de 8 mg / h

La solution reconstituée doit être administrée par perfusion intraveineuse continue sur une période de 71,5 heures (vitesse de perfusion calculée à 8 mg / h).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. En raison de l'expérience limitée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, ces patients doivent être traités avec prudence.

Insuffisance hépatique

RGO: Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Pour les patients présentant une insuffisance hépatique grave, une dose quotidienne maximale de 20 mg IV ne doit pas être dépassée.

Ulcères hémorragiques: aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave, après l'administration d'une dose initiale de bolus de 80 mg d' Esoméprazole pour perfusion, une dose de perfusion intraveineuse continue de 4 mg / h

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

pendant 71,5 heures peut être suffisante .

Les personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées.

Population pédiatrique

Enfants et adolescents âgés de 1 à 18 ans

Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale n'est pas possible.

Les patients qui ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale peuvent être traités par voie parentérale une fois par jour, dans le cadre d'une période complète de traitement du RGO (voir les doses dans le tableau ci-dessous).

Habituellement, la durée du traitement par voie intraveineuse doit être courte et le transfert au traitement par voie orale doit avoir lieu dès que possible.

Tranche d'âge	Traitement de l'oesophagite par reflux érosif	Traitement symptomatique du RGO
1-11 ans	Poids <20 kg: 10 mg une fois par jour Poids ≥20 kg: 10 mg ou 20 mg une fois par jour	10 mg une fois par jour
12-18 ans	40 mg une fois par jour	20 mg une fois par jour

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux benzimidazole substitués ou à l'un des excipients. L'esoméprazole ne doit pas être utilisé en même temps que le nelfinavir .

4.4 Avertissement spécial et précaution d'emploi

En présence de tout symptôme d'alarme (p. Ex. Perte de poids non intentionnelle importante, vomissements récurrents, dysphagie, hématemèse ou mélaena) et en cas de suspicion ou de survenue d'un ulcère gastrique, une tumeur maligne doit être exclue, car le traitement par l' esoméprazole peut atténuer les symptômes et retarder le diagnostic.

Infections gastro-intestinales

Le traitement avec des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales telles que Salmonella et Campylobacter .

Absorption de la vitamine B12

Ésoméprazole, comme tous les médicaments bloquant l' acide, peut réduire l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison de hypoor achlorhydrie. Ceci doit être envisagé chez les patients présentant une insuffisance de réserves corporelles ou des facteurs de risque de réduction de la vitamine B12 absorption lors d'un traitement à long terme.

Hypomagnésémie

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

Une hypomagnésémie sévère a été rapportée chez des patients traités par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que l'ésoméprazole au moins trois mois et, dans la plupart des cas, pendant un an. Pour les patients susceptibles de suivre un traitement prolongé ou qui prennent des IPP avec la digoxine ou des médicaments peut 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 IPP et périodiquement pendant le traitement.

Risque de fracture

Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à fortes doses et sur de longues durées (> 1 an), peuvent augmenter modestement la 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 .

Lupus érythémateux cutané subaigu (SCLE)

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont associés à des cas très rares de SCLE. En cas de lésions, en particulier chez les personnes exposées au soleil zones de la peau, et s'il est accompagné d'une arthralgie, le patient doit immédiatement consulter un médecin et leLes professionnels devraient envisager d'arrêter l'ésoméprazole .

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 cela l' interférence, le traitement ésoméprazole doit être arrêté pendant au moins 5 jours re mesures befo CgA.

4,5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'oméprazole interagit avec certains inhibiteurs de protéase. L'importance clinique et les mécanismes derrière ces interactions rapportées ne sont pas toujours connus.L'augmentation du pH gastrique au cours du traitement à l'oméprazole peut modifier l'absorption des inhibiteurs de protéase. D'autres mécanismes d'interaction possibles sont via l'inhibition du CYP 2C19.

Pour l'atazanavir et le nelfinavir, des concentrations sériques diminuées ont été rapportées en association avec l'oméprazole et l'administration concomitante n'est pas recommandée.

Méthotrexate

Lorsqu'ils sont administrés avec des IPP, les taux de méthotrexate ont augmenté chez certains patients. Lors de l'administration de doses élevées de méthotrexate, il peut être nécessaire d'envisager un sevrage temporaire de l'ésoméprazole.

Tacrolimus

L'administration concomitante d'ésoméprazole a augmenté les concentrations sériques de tacrolimus. Une surveillance renforcée des concentrations de tacrolimus ainsi que de la fonction rénale (clairance de la créatinine) doit être réalisée.

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

Médicaments à absorption dépendant du pH

La suppression de l'acide gastrique au cours du traitement par l'esoméprazole et d'autres IPP pourrait diminuer ou augmenter l'absorption des médicaments avec une absorption dépendant du pH gastrique.

Médicaments métabolisés par CYP2C19

L'esoméprazole inhibe le CYP2C19, la principale enzyme métabolisant l'esoméprazole. Ainsi, lorsque l'esoméprazole est associé à des médicaments métabolisés par le CYP2C19, tels que le diazépam, le citalopram, l'imipramine, la clomipramine, phénytoïne, etc., les concentrations plasmatiques de ces médicaments peuvent être augmentées et une réduction de la dose peut être nécessaire.

Diazépam

L'administration orale concomitante de 30 mg d'esoméprazole a entraîné une diminution de 45% de la clairance du CYP2C19 substrat diazépam.

Phénytoïne

L'administration orale concomitante de 40 mg d'esoméprazole et de phénytoïne a entraîné une augmentation de 13% du niveau de phénytoïne chez les patients épileptiques. Il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de phénytoïne lorsque le traitement par l'esoméprazole est introduit ou arrêté.

Warfarine

L'administration orale concomitante de 40 mg d'esoméprazole à des patients traités par la warfarine au cours d'un essai clinique a montré que les temps de coagulation étaient dans les limites acceptées.

Données incohérentes sur les implications cliniques d'une interaction PK / PD de l'esoméprazole en termes de troubles cardiovasculaires majeurs des événements ont été rapportés à la fois par des études observationnelles et cliniques. Par précaution, utilisation concomitante de clopidogrel devrait être découragée.

Amoxicilline ou quinidine

L'esoméprazole n'a pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'amoxicilline ou de la quinidine.

Naproxen ou rofécoxib

Les études évaluant l'administration concomitante d'esoméprazole et de naproxène ou de rofécoxib n'ont pas révélé d'interactions pharmacocinétiques cliniquement pertinentes au cours d'études à court terme.

Médicaments inhibant le CYP2C19 et / ou le CYP3A4

L'administration concomitante d'esoméprazole et d'un inhibiteur combiné du CYP2C19 et du CYP 3A4 peut entraîner une augmentation du niveau de l'esoméprazole. Les médicaments connus pour induire le CYP2C19 ou le CYP3A4 ou les deux (tels que la rifampicine et le millepertuis) peuvent entraîner une diminution des concentrations

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

sériques d'ésoméprazole en augmentant le métabolisme de l'ésoméprazole.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Données cliniques sur les grossesses exposées à l'ésoméprazole sont insuffisantes. Avec le mélange racémique, les données de l'oméprazole sur un plus grand nombre de grossesses exposées résultant d'études épidémiologiques n'indiquent aucun effet malformatif nifetotoxique.

Les études chez l'animal réalisées avec l'ésoméprazole n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur le système embryonnaire / fœtal. développement. Les études chez l'animal avec le mélange racémique n'indiquent aucun effet nocif direct ou indirect sur la grossesse, parturition ou développement postnatal. La prudence s'impose lors de la prescription d'ésoméprazole à enceintes femmes.

Une quantité modérée de données sur les femmes enceintes indique pas malformative outoxicité foeto / néonatale de l'ésoméprazole. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet nocif direct ou indirect sur la toxicité pour la reproduction.

Allaitement maternel

On ignore si l'ésoméprazole est excrété dans le lait maternel humain. On ne dispose pas d'informations suffisantes sur les effets du ésoméprazole chez le nouveau-né / le nourrisson. L'ésoméprazole ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

La fertilité

Les études chez l'animal avec le mélange racémique d'oméprazole, administré par voie orale, n'indiquent aucun effet sur la fertilité.

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

L'ésoméprazole a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des effets indésirables tels que des vertiges (peu fréquents) et une vision floue (peu fréquents) ont été rapportés. Si les patients concernés ne doivent pas conduire ou utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables

Les maux de tête, les douleurs abdominales, la diarrhée et les nausées font partie des effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors des essais cliniques. En outre, le profil de sécurité est similaire pour différentes formulations, indications de traitement, groupes d'âge et populations de patients. Aucun effet indésirable lié à la dose n'a été rapporté. identifiés.

Les réactions indésirables au médicament suivantes ont été identifiées ou suspectées dans le programme d'essais cliniques pour l'ésoméprazole administré par voie orale ou intraveineuse et après commercialisation lorsqu'il est administré par voie orale. Les réactions sont classées selon la fréquence: très fréquent > 1/10; commun > 1/100 à <1/10; peu commun > 1/1000 à <1/100; rare > 1/10 000 à <1/1 000; très rare <1/10 000; pas connu :

Troubles du sang et du système lymphatique

Rares: leucopénie, thrombocytopénie

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

Très rare: Agranulocytose, pancytopénie

Troubles du système immunitaire

Rares: réactions d'hypersensibilité, par exemple fièvre, œdème de Quincke et réaction / choc anaphylactique

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent: œdème périphérique

Rare: hyponatrémie

Inconnu: hypomagnésémie; une hypomagnésémie sévère peut être corrélée à une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à une hypokaliémie

Troubles psychiatriques

Peu fréquent: insomnie

Rare: agitation, confusion, dépression

Très rare: agression, hallucinations

Troubles du système nerveux

Commun: Maux de tête

Peu fréquent: vertiges, paresthésies, somnolence

Rare: perturbation du goût

Troubles oculaires

Peu fréquent: vision floue

Troubles de l'oreille et du labyrinthe

Peu fréquent: Vertige

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Rare: bronchospasme

Problèmes gastro-intestinaux

Fréquent: douleur abdominale, constipation, diarrhée, flatulence, nausée / vomissement

Peu fréquent: bouche sèche

Rare: stomatite, candidose gastro-intestinale

Colite microscopique

Troubles hépatobiliaires

Peu fréquent: augmentation des enzymes hépatiques

Rare: hépatite avec ou sans jaunisse

Très rare: insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients présentant une maladie hépatique préexistante

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

Commun: réactions au site d'administration

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

Peu fréquent: dermatite, prurit, éruption cutanée, urticaire

Rare: alopecie, photosensibilité

Très rare: érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique

Inconnu: Lupus érythémateux cutané subaigu

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

Peu fréquent: fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale

Rares: arthralgie, myalgie

Très rare: faiblesse musculaire

Troubles rénaux et urinaires

Très rare: Néphrite interstitielle: chez certains patients, une insuffisance rénale a été rapportée de manière concomitante.

Troubles de l'appareil reproducteur et du sein

Très rare: Gynécomastie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare: Malaise, transpiration accrue

4.9 Surdose

À ce jour, l'expérience en matière de surdose volontaire est très limitée. Les symptômes décrits en rapport avec une orale dose de 280 mg étaient des symptômes gastro-intestinaux et une faiblesse. Aucun antidote spécifique n'est connu. Ésoméprazole est fortement liée aux protéines plasmatiques et n'est donc pas facilement dialysable. Comme dans tout cas de surdosage, le traitement devrait être symptomatique et des mesures de soutien générales doivent être utilisées.

5 Particularités pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Code ATC: A02B C05

Classe thérapeutique: médicaments pour les troubles liés à l'acidité, inhibiteur de la pompe à protons

L'ésoméprazole est l'isomère S de l'oméprazole et réduit la sécrétion d'acide gastrique par un mécanisme ciblé spécifique d'action. C'est un inhibiteur spécifique de la pompe à acide dans la cellule pariétale. Les isomères R et S de l'oméprazole ont tous deux activité pharmacodynamique similaire.

Mécanisme d'action

L'ésoméprazole est une base faible. Il est concentré et transformé en forme active dans l'environnement très acide de les canalicules sécrétoires de la cellule pariétale, où il inhibe l'enzyme $H^+ + K^+ -ATPase$ de la pompe à acide et inhibe les deux sécrétion acide basale et stimulée.

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

Diminution de l'acidité gastrique due à tout moyen, y compris les inhibiteurs de la pompe à protons, augmente le nombre de bactéries dans l'estomac normalement présent dans le tractus gastro-intestinal. Le traitement avec des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une légère augmentation du risque de infections gastro-intestinales telles que *Salmonella* et *Campylobacter* et, chez les patients hospitalisés, éventuellement *Clostridium difficile*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Le volume de distribution apparent à l'état d'équilibre chez les sujets en bonne santé est d'environ 0,22 l / kg de poids corporel. L'esoméprazole est lié à 97% aux protéines plasmatiques.

Biotransformation

L'esoméprazole est complètement métabolisé par le système du cytochrome P450 (CYP). La partie majeure du métabolisme des l'esoméprazole est dépendant du CYP2C19 polymorphe, responsable de la formation des groupes hydroxy et desméthyle métabolites de l'esoméprazole. La partie restante dépend d'une autre isoforme spécifique, CYP3A4, responsable de la formation d'esoméprazole sulfone, le principal métabolite dans le plasma.

Élimination

Les paramètres ci-dessous reflètent principalement la pharmacocinétique chez les personnes ayant une enzyme fonctionnelle CYP2C19, un métaboliseur. La clairance plasmatique totale est d'environ 17 l / h après une dose unique et d'environ 9 l / h après une administration répétée. Le plasma La demi-vie d'élimination est d'environ 1,3 heure après l'administration répétée d'une dose par jour.

L'esoméprazole est complètement éliminé du plasma entre les doses sans tendance à l'accumulation lors d'une administration une fois par jour. Les principaux métabolites de l'esoméprazole n'ont aucun effet sur la sécrétion d'acide gastrique. Près de 80% d'une dose orale de l'esoméprazole est excrété sous forme de métabolites dans l'urine, le reste dans les fèces. Moins de 1% du médicament principal le produit se trouve dans l'urine.

5.3 Sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, répétée avec dose toxique, génotoxicité, potentiel carcinogène, toxicité pour la reproduction et le développement. Effets indésirables non observés dans les études cliniques, mais observés chez les animaux à des niveaux d'exposition similaires à ceux observés en clinique.

6 Détails pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Mannitol BP

ESOREZ, Esoméprazole pour Injection

Hydroxyde de sodium BP
Eau pour les injections BP

6.2 Des incompatibilités

N'est pas applicable.

6.3 Durée de vie

24mois

Du point de vue microbiologique vue, la solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.

6.4 Précautions spéciales pour le stockage

Protégez de la lumière et de l'humidité. Conserver à moins de 30 ° C.

6,5 Nature et contenu du récipient

L'ésoméprazole pour injection est conditionné dans un flacon en verre tubulaire de 10 ml de couleur ambre avec un bouchon en caoutchouc de bromobutyle gris de 20 mm et en aluminium de 20 mm coloré détacher le joint. Le flacon scellé est étiqueté et emballé dans une boîte avec la notice.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non Précautions particulières d'élimination et de manipulation nécessaires

7. Détenteur d'autorisation de mise sur le marché

Zrenie Healthcare Pvt Ltd

B 1208, Westgate, Near YMCA Club,
Makarba, S G Highway,
Ahmedabad 380051, Gujarat, India

8 Numéro d'autorisation de mise sur le marché

Sera inclus après autorisation de mise sur le marché

9 Date de première autorisation / renouvellement de l'autorisation

Sera inclus après autorisation de mise sur le marché

10 Date de révision du texte

Sera inclus après autorisation de mise sur le marché