

ANNEXE III

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT, ETIQUETAGE ET NOTICE

Note: Ce RCP, cet étiquetage et cette notice sont la version en vigueur en ce moment de la décision de la Commission.

Après la décision de la Commission, les autorités compétentes de l'état membre, en relation avec l'état membre de référence, mettront à jour l'information du produit comme demandé. C'est pourquoi, ce RCP, cet étiquetage et cette notice ne peuvent pas forcément représenter le texte actuel.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 20 mg, comprimé gastro-résistant
[Voir l'annexe I - à compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé gastro-résistant contient 20 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

Excipient

Chaque comprimé gastro-résistant contient 1,06 microgramme d'huile de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant (comprimé).

Comprimé enrobé jaune, ovale et biconvexe, portant sur une face « P20 » imprimé à l'encre brune.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus

Reflux gastro-oesophagien symptomatique.

Pour le traitement à long terme et la prévention des récurrences d'oesophagite par reflux gastro-oesophagien.

Chez l'adulte

Prévention d'ulcères gastro-duodénaux induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non sélectifs chez des patients à risque ayant besoin d'un traitement continu par AINS (voir rubrique 4.4).

4.2 Posologie et mode d'administration

Les comprimés ne doivent pas être croqués ou écrasés. Ils doivent être avalés entiers avec un peu d'eau avant un repas.

Posologie recommandée

Chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus

Reflux gastro-oesophagien symptomatique

La dose orale recommandée est d'un comprimé gastro-résistant de Protium 20 mg par jour. Une amélioration des symptômes est généralement obtenue en 2 à 4 semaines. Si cette durée n'est pas suffisante, l'amélioration des symptômes sera obtenue en général par un traitement de 4 semaines supplémentaires. Une fois les symptômes disparus, la récurrence des symptômes peut être prévenue par la prise à la demande de 20 mg de Protium une fois par jour, en fonction des besoins. Si le contrôle des symptômes par le traitement à la demande n'est pas satisfaisant, la reprise d'une thérapie continue peut être envisagée.

Traitement à long terme et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien

Pour le traitement à long terme, une dose d'entretien d'un comprimé gastro-résistant de Protium 20 mg par jour est recommandée, avec une augmentation à 40 mg de pantoprazole par jour en cas de récurrence.

Protium 40 mg peut être utilisé dans ce cas. Après cicatrisation, la dose peut à nouveau être ramenée à 20 mg de pantoprazole.

Chez l'adulte

Prévention d'ulcères gastro-duodénaux induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non sélectifs chez les patients à risque ayant besoin d'un traitement continu par AINS

La dose orale recommandée est d'un comprimé gastro-résistant de Protium 20 mg par jour.

Populations particulières

Chez l'enfant âgé de moins de 12 ans

L'utilisation de Protium n'est pas recommandée chez l'enfant âgé de moins de 12 ans en raison de l'insuffisance des données de sécurité et d'efficacité dans cette tranche d'âge.

Insuffisance Hépatique

La dose journalière de 20 mg de pantoprazole ne doit pas être dépassée chez le sujet atteint d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).

Insuffisance Rénale

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez le sujet atteint d'insuffisance rénale.

Sujet âgé

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez le sujet âgé.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux benzimidazoles substitués, à l'huile de soja ou à l'un des autres excipients.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance Hépatique

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, les enzymes hépatiques doivent être surveillées régulièrement pendant le traitement par pantoprazole, notamment en cas d'utilisation au long cours. En cas d'augmentation des enzymes hépatiques, le traitement doit être arrêté (voir rubrique 4.2).

Administration concomitante d'AINS

L'utilisation de Protium 20 mg pour la prévention d'ulcères gastro-duodénaux induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non sélectifs doit être limitée à des patients ayant besoin d'un traitement continu par AINS et présentant un risque accru de développer des complications gastro-intestinales. Le risque accru doit être évalué selon les facteurs de risques individuels, tels que l'âge avancé (>65 ans), les antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal ou d'hémorragie digestive haute.

En cas de symptômes alarmants

En présence de tout symptôme alarmant (par exemple perte de poids involontaire importante, vomissements récurrents, dysphagie, hématomèse, anémie ou méléna) et lorsqu'un ulcère gastrique est suspecté ou présent, une affection maligne doit être écartée, car le traitement par pantoprazole peut atténuer les symptômes et retarder le diagnostic.

D'autres examens doivent être envisagés si les symptômes persistent malgré un traitement approprié.

Administration concomitante d'atazavanir

L'administration concomitante d'atazavanir avec un inhibiteur de la pompe à protons est déconseillée (voir rubrique 4.5). Si l'association d'atazavanir et d'un inhibiteur de la pompe à protons est jugée indispensable, une surveillance clinique régulière (par exemple une surveillance de la charge virale)

est conseillée, associée à une augmentation de la posologie de l'atazanavir à 400mg par 100mg de ritonavir. La dose quotidienne maximale de pantoprazole recommandée est de 20 mg..

Influence sur l'absorption de la vitamine B12

Le pantoprazole, comme tout antisécrétoire gastrique, peut diminuer l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison d'hypo- ou d'achlorhydrie. Ceci doit être pris en compte chez les patients disposant de réserves réduites ou présentant des facteurs de risque de diminution de l'absorption de la vitamine B12 lors de traitement au long cours ou si des symptômes cliniques sont observés.

Traitement à long terme

Dans le cadre du traitement au long cours, notamment lorsque sa durée excède 1 an, les patients devront faire l'objet d'une surveillance clinique régulière.

Infections bactériennes gastro-intestinales

Le pantoprazole, comme tous les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), est susceptible d'augmenter la quantité de bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal haut. Le traitement par Protium peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales provoquées par des bactéries comme *Salmonella* et *Campylobacter*

Huile de soja

Ce médicament contient de l'huile de soja. Il est contre-indiqué si le patient est allergique à l'arachide ou au soja (voir rubrique 4.3)

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

Effets du pantoprazole sur l'absorption d'autres médicaments

En raison d'une inhibition importante et durable de la sécrétion gastrique, le pantoprazole peut réduire l'absorption des médicaments dont la biodisponibilité est pH-dépendante, comme par exemple certains antifongiques azolés, tel que le ketoconazole, l'itraconazole, le posaconazole et d'autres médicaments tels que l'erlotinib.

Traitement antirétroviral (atazanavir)

L'administration concomitante d'atazanavir et d'autres médicaments du VIH, dont l'absorption est pH-dépendante, avec les inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une réduction substantielle de leur biodisponibilité et peut avoir un impact sur leur efficacité. Par conséquent, l'administration concomitante d'inhibiteurs de pompe à protons avec l'atazanavir est déconseillée (voir rubrique 4.4)

Anticoagulants coumariniques (phenprocoumone ou warfarine)

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

Autres études d'interactions cinétiques

Le pantoprazole est largement métabolisé au niveau du foie, par le système enzymatique du cytochrome P450. La principale voie métabolique est la déméthylation par le CYP2C19 et les autres voies métaboliques comprennent l'oxydation par le CYP3A4.

Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée au cours d'études spécifiques portant notamment sur la carbamazépine, le diazépam, le glibenclamide, la nifédipine, et un contraceptif oral composé de lévonorgestrel et d'éthinylestradiol.

Les résultats d'une série d'études d'interactions cinétiques ont démontré que le pantoprazole n'influe pas sur les substances actives métabolisées par le CYP1A2 (comme la caféine ou la théophylline), le

CYP2C9 (comme le piroxicam, le diclofenac ou le naproxen), le CYP2D6 (comme le métoprolol), le CYP2E1 (comme l'éthanol). Le pantoprazole n'interfère pas avec l'absorption de la digoxine liée à la glycoprotéine P.

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

Des études d'interactions ont été menées sur l'administration concomitante de pantoprazole et de différents antibiotiques (clarithromycine, métronidazole, amoxicilline). Aucune interaction cliniquement significative n'a été démontrée.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a que très peu de données concernant l'utilisation du pantoprazole chez la femme enceinte. Au cours des études de reproduction chez l'animal, des signes de foetotoxicité ont été observés (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu. Protium ne doit être utilisé au cours de la grossesse qu'en cas de réelle nécessité.

Allaitement

Des études menées chez l'animal ont montré que le pantoprazole passait dans le lait maternel. Le passage dans le lait maternel chez l'être humain a été rapporté. En conséquence, la décision de poursuivre/arrêter l'allaitement ou celle de poursuivre/arrêter le traitement par Protium doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par Protium chez les femmes.

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

Les effets indésirables tels que sensations vertigineuses et troubles visuels peuvent survenir (voir rubrique 4.8). Les patients présentant ce type d'effet indésirable ne doivent pas conduire de véhicule ni utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Environ 5 % des patients sont susceptibles de présenter des effets indésirables (EI). Les EI les plus souvent signalés sont une diarrhée et des céphalées, survenant tous deux chez environ 1 % des patients.

Les effets indésirables signalés avec le pantoprazole sont classés dans le tableau ci-dessous selon l'ordre de fréquence suivant :

Très fréquents ($\geq 1/10$) ; fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquents ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rares ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) ; très rares ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée d'après les données disponibles).

Pour tous les effets indésirables notifiés après commercialisation, il n'est pas possible d'imputer cet ordre de fréquence, par conséquent ils sont listés comme survenant à une fréquence « indéterminée ».

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Tableau 1. Effets indésirables du pantoprazole rapportés au cours des études cliniques et notifiés après commercialisation

Fréquence Classe système-organe	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et			Thrombopénie ; Leucopénie	

Fréquence Classe système-organe	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
du système lymphatique				
Affections du système immunitaire		Hypersensibilité (y compris réactions anaphylactiques et choc anaphylactique)		
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hyperlipidémies et augmentation des lipides (triglycérides, cholestérol) ; variations de poids		Hyponatrémie
Affections psychiatriques	Troubles du sommeil	Dépression (et autres aggravations)	Désorientation (et autres aggravations)	Hallucinations ; confusion (en particulier chez les patients prédisposés, ainsi que l'aggravation de ces symptômes lorsqu'ils sont préexistants)
Affections du système nerveux	Céphalées ; vertiges			
Affections oculaires		Troubles de la vue / vision floue		
Affections gastro-intestinales	Diarrhée ; nausées / vomissements ; distension abdominale et ballonnements ; constipation ; sécheresse de la bouche ; douleur et gêne abdominale			
Affections hépatobiliaires	Elévations des enzymes hépatiques (transaminases, γ -GT)	Augmentation de la bilirubine		Lésion hépatocellulaire ; ictère ; insuffisance hépatocellulaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash cutané / exanthème / éruption ; prurit	Urticaire ; œdème de Quincke		Syndrome de Stevens-Johnson ; syndrome de Lyell ; érythème polymorphe ; photosensibilité
Affections musculo-		Arthralgies ; myalgies		

Fréquence Classe système-organe	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
squelettiques et du tissu conjonctif				
Affections du rein et des voies urinaires				Néphrite interstitielle
Affections des fonctions reproductives et du sein		Gynécomastie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie, fatigue et malaise	Elévation de la température corporelle ; œdème périphérique		

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage chez l'homme ne sont pas connus.

Des doses atteignant 240 mg administrées par voie injectable en deux minutes ont bien été tolérées. Comme le pantoprazole est largement lié aux protéines, il n'est pas aisément 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : 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 de l'estomac par un blocage spécifique des pompes à protons des cellules pariétales.

Le pantoprazole est transformé en sa forme active dans l'environnement acide des cellules pariétales où il inhibe l'enzyme H⁺/K⁺-ATPase, c'est-à-dire au niveau de la phase terminale de sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac. L'inhibition est dose-dépendante et affecte à la fois la sécrétion acide basale et la sécrétion acide stimulée. Chez la plupart des patients, la disparition des symptômes est obtenue en 2 semaines. Comme les autres inhibiteurs de la pompe à protons et les inhibiteurs des récepteurs H₂, le traitement par pantoprazole entraîne une réduction de l'acidité de l'estomac et donc une augmentation de la gastrine proportionnelle à la diminution de l'acidité. Cette augmentation de la gastrine est réversible. Puisque le pantoprazole se lie à l'enzyme responsable de la phase terminale de la production acide, il peut inhiber la sécrétion d'acide chlorhydrique, quelle que soit la nature du stimulus (acétylcholine, histamine, gastrine). L'effet est le même, que le produit soit administré oralement ou par voie intraveineuse.

Les valeurs de gastrinémie à jeun augmentent sous pantoprazole. Dans la plupart des cas, lors des traitements de courte durée, elles ne dépassent pas les limites supérieures de la normale. Ces valeurs doublent le plus souvent lors des traitements au long cours. Toutefois, une augmentation excessive n'est rapportée que dans des cas isolés. En conséquence, une augmentation légère à modérée du nombre de cellules endocrines de l'estomac (cellules ECL) n'est observée que dans une minorité de

cas, pendant un traitement au long cours (de l'hyperplasie simple à adénomatoïde). Cependant, d'après les études réalisées jusqu'à présent (voir rubrique 5.3), la formation de précurseurs carcinoïdes (hyperplasie atypique) ou de carcinoïdes gastriques, tels que décrit chez l'animal n'a pas été observée chez l'être humain.

Au vu des résultats des études menées chez l'animal, il n'est pas possible d'exclure totalement une influence sur les paramètres endocriniens de la thyroïde, lors de traitement au long cours de plus d'un an par pantoprazole.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le pantoprazole est rapidement absorbé et la concentration plasmatique maximale est atteinte même après administration d'une dose orale unique de 20 mg. En moyenne, les concentrations plasmatiques maximales, soit 1-1,5 µg/ml, sont atteintes en 2 heures à 2,5 heures environ après administration; ces valeurs restent ensuite constantes après administrations multiples.

Les caractéristiques pharmacocinétiques ne varient pas après administration unique ou administration répétée. Dans l'intervalle de dose de 10 à 80 mg, la cinétique plasmatique du pantoprazole est linéaire après administration orale et intraveineuse.

La biodisponibilité absolue observée après la prise des comprimés est d'environ 77 %.

L'administration concomitante de nourriture n'a pas d'influence sur l'ASC, sur la concentration sérique maximale ni sur la biodisponibilité. Seule la variabilité sur le temps de latence sera augmentée par une absorption concomitante de nourriture.

Distribution

La liaison aux protéines sériques du pantoprazole est d'environ 98 %. Le volume de distribution est d'environ 0.15 l/kg.

Élimination

Le principe actif est presque exclusivement métabolisé par le foie. La principale voie métabolique est la déméthylation par le CYP2C19 sous forme de métabolites conjugués par sulfatation. Une autre voie métabolique inclut l'oxydation par le CYP3A4.

La demi-vie terminale est d'environ 1 h et la clairance est d'environ 0,1 l/h/kg. Il existe quelques cas de sujets présentant une élimination ralentie. Du fait de la liaison spécifique du pantoprazole aux pompes à protons des cellules pariétales, la demi-vie d'élimination n'est pas corrélée à la durée d'action plus longue (inhibition de la sécrétion acide).

L'élimination rénale représente la voie majeure d'excrétion (environ 80 %) pour les métabolites du pantoprazole, le reste étant éliminé dans les selles. Le métabolite principal à la fois dans le sang et les urines est le déméthylpantoprazole, sous forme sulfoconjuguée. La demi-vie du métabolite principal (environ 1,5 h) n'est pas beaucoup plus longue que celle du pantoprazole.

Caractéristiques dans des populations particulières

Environ 3% de la population Européenne présente un déficit de fonctionnement de l'enzyme CYP2C19 et sont appelés «métaboliseurs lents». Chez ces individus, le métabolisme du pantoprazole est principalement catalysé par le CYP3A4. Après administration d'une dose unique de 40 mg pantoprazole, l'aire sous la courbe était en moyenne environ six fois supérieure chez les «métaboliseurs lents» comparativement aux sujets ayant une enzyme CYP2C19 fonctionnelle («métaboliseurs rapides»). La concentration plasmatique maximale augmentait d'environ 60 %. Ces résultats n'ont aucune incidence sur la posologie de pantoprazole.

Aucune diminution de la dose n'est nécessaire lors de l'administration du pantoprazole chez les insuffisants rénaux (y compris les patients dialysés). Comme chez le sujet sain, la demi-vie du pantoprazole est courte. Seules de très faibles quantités de pantoprazole sont dialysées. Bien que le principal métabolite ait une demi-vie légèrement allongée (2 - 3h), l'excrétion reste rapide et aucune accumulation n'est donc observée.

Malgré l'allongement de la demi-vie jusqu'à 3 à 6 h et l'augmentation de l'ASC d'un facteur 3 à 5 chez les patients cirrhotiques (classes A et B de la classification de Child), la concentration sérique maximale n'est que légèrement augmentée (x 1,3) comparativement au sujet sain.

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

Chez l'enfant

Après administration orale d'une dose unique de 20 ou 40 mg de pantoprazole à des enfants âgés de 5 à 16 ans, les valeurs de l'ASC et de la C_{max} se sont révélées similaires à celles observées chez l'adulte. Après administration IV unique d'une dose de 0,8 ou 1,6 mg/kg de pantoprazole à des enfants âgés de 2 à 16 ans, il n'a pas été observé de corrélation significative entre la clairance du pantoprazole et l'âge ou le poids. L'ASC et le volume de distribution étaient conformes aux données observées chez l'adulte.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques ne mettent en évidence aucun risque particulier chez l'homme, au vu des essais pharmacologiques de sécurité, de toxicité par administrations répétées et de génotoxicité.

Au cours des études de carcinogénicité sur 2 ans chez le rat, sont apparues des néoplasies neuro-endocriniennes. De plus, des papillomes des cellules squameuses sont apparus dans l'estomac antérieur du rat. Le mécanisme entraînant la formation de carcinoïdes gastriques par les benzimidazoles substitués a été étudié de façon approfondie et l'on peut conclure qu'il s'agit d'une réaction secondaire à l'élévation massive de la gastrinémie chez le rat au cours des études à long terme portant sur de fortes doses. Durant les études sur 2 ans chez le rongeur, une augmentation du nombre des tumeurs hépatiques a été observée chez le rat et chez la souris femelle, et a été considérée comme due à un métabolisme hépatique important.

Une légère augmentation des transformations néoplasiques de la thyroïde a été notée dans le groupe de rats recevant la plus forte dose (200 mg/kg). 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.

Au cours des études de reproduction chez l'animal, des signes discrets de foetotoxicité ont été observés à des doses supérieures à 5 mg/kg.

Les études n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou d'effet tératogène.

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau:

Carbonate de sodium, anhydre

Mannitol (E421)

Crospovidone

Povidone K90

Stéarate de calcium

Enrobage:

Hypromellose

Povidone K25

Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)
Propylène glycol
Copolymère acide méthacrylique - acrylate d'éthyle (1:1)
Polysorbate 80
Laurylsulfate de sodium
Citrate de triéthyle

Encre d'impression:

Gomme laque
Oxyde de fer rouge (E172)
Oxyde de fer noir (E172)
Oxyde de fer jaune (E172)
Lécithine de soja
Dioxyde de titane (E171)
Antimousse DC 1510 (émulsion diméthicone)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Aucune condition particulière de conservation n'est nécessaire pour ce médicament.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en PEHD munis d'une capsule à vis en PELD.

	7	comprimés gastro-résistants
	10	comprimés gastro-résistants
	14	comprimés gastro-résistants
	15	comprimés gastro-résistants
	24	comprimés gastro-résistants
	28	comprimés gastro-résistants
	30	comprimés gastro-résistants
	48	comprimés gastro-résistants
	49	comprimés gastro-résistants
	56	comprimés gastro-résistants
	60	comprimés gastro-résistants
	84	comprimés gastro-résistants
	90	comprimés gastro-résistants
	98	comprimés gastro-résistants
	98 (2x49)	comprimés gastro-résistants
	100	comprimés gastro-résistants
	112	comprimés gastro-résistants
	168	comprimés gastro-résistants
Emballage hospitalier avec	50	comprimés gastro-résistants
	56	comprimés gastro-résistants
	84	comprimés gastro-résistants
	90	comprimés gastro-résistants
	112	comprimés gastro-résistants

140	comprimés gastro-résistants
140 (10x14) (5x28)	comprimés gastro-résistants
150 (10x15)	comprimés gastro-résistants
280 (20x14), (10x28)	comprimés gastro-résistants
500	comprimés gastro-résistants
700 (5x140)	comprimés gastro-résistants

Plaquette thermoformée (plaquette ALU/ALU) sans suremballage cartonné.

Plaquette thermoformée (plaquette ALU/ALU) avec suremballage cartonné (étui blister).

7	comprimés gastro-résistants
10	comprimés gastro-résistants
14	comprimés gastro-résistants
15	comprimés gastro-résistants
28	comprimés gastro-résistants
30	comprimés gastro-résistants
49	comprimés gastro-résistants
56	comprimés gastro-résistants
60	comprimés gastro-résistants
84	comprimés gastro-résistants
90	comprimés gastro-résistants
98	comprimés gastro-résistants
98 (2x49)	comprimés gastro-résistants
100	comprimés gastro-résistants
112	comprimés gastro-résistants
168	comprimés gastro-résistants

Emballage hospitalier avec	50	comprimés gastro-résistants
	56	comprimés gastro-résistants
	84	comprimés gastro-résistants
	90	comprimés gastro-résistants
	112	comprimés gastro-résistants
	140	comprimés gastro-résistants
	140 (10x14) (5x28)	comprimés gastro-résistants
	150 (10x15)	comprimés gastro-résistants
	280 (20x14), (10x28)	comprimés gastro-résistants
	500	comprimés gastro-résistants
	700 (5x140)	comprimés gastro-résistants

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

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

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

{JJ/MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}

[À compléter au niveau national]

Des informations détaillées concernant ce médicament sont disponibles sur le site internet des Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 40 mg comprimés gastro-résistants

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé gastro-résistant contient 40 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

Excipient

Chaque comprimé gastro-résistant contient 1,06 microgramme d'huile de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant (comprimé).

Comprimé enrobé jaune, ovale et biconvexe, portant sur une face « P40 » imprimé à l'encre brune.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus

– Œsophagite par reflux gastro-œsophagien.

Chez l'adulte

- Éradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en association à une bithérapie antibiotique appropriée chez les patients présentant un ulcère lié à l'infection à *H. pylori*.
- Ulcère gastrique et duodéal.
- Syndrome de Zollinger-Ellison et autres situations hypersécrétoires pathologiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

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

Posologie recommandée

Chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus

Œsophagite par reflux gastro-œsophagien

Un comprimé de Protium par jour. Dans certains cas, la dose peut être doublée (en passant à 2 comprimés de Protium par jour) notamment lorsqu'il n'y a pas eu de réponse à un autre traitement. Une durée de traitement de 4 semaines est habituellement nécessaire pour la cicatrisation des lésions d'œsophagite. Si cette durée n'est pas suffisante, la guérison sera obtenue en général par un traitement de 4 semaines supplémentaires.

Chez l'adulte

Éradication de *H. pylori* en association à deux antibiotiques appropriés

Chez les patients atteints d'ulcères gastriques et duodénaux dus à *Helicobacter pylori*, l'éradication du germe nécessite de recourir à une association thérapeutique. Il faut tenir compte des directives officielles locales (par exemple recommandations nationales) concernant la résistance bactérienne ainsi que le bon usage et la prescription des agents antibactériens. En fonction du schéma de résistance, les associations suivantes peuvent être recommandées pour l'éradication de *H. pylori*:

- a) un comprimé de Protium deux fois par jour
+ 1000 mg d'amoxicilline deux fois par jour
+ 500 mg de clarithromycine deux fois par jour
- b) un comprimé de Protium deux fois par jour
+ 400 à 500 mg de métronidazole deux fois par jour (ou 500 mg de tinidazole)
+ 250 à 500 mg clarithromycine deux fois par jour
- c) un comprimé de Protium deux fois par jour
+ 1000 mg d'amoxicilline deux fois par jour
+ 400 à 500 mg de métronidazole deux fois par jour (ou 500 mg de tinidazole)

Dans le cadre de l'association thérapeutique, pour l'éradication d'une infection à *H. pylori*, le deuxième comprimé de Protium doit être pris une heure avant le repas du soir. L'association thérapeutique est en général recommandée pour une durée de 7 jours et peut être prolongée jusqu'à un maximum de deux semaines. Si la poursuite du traitement par le pantoprazole est indiquée pour assurer la guérison des ulcères, les doses de pantoprazole à utiliser sont celles recommandées pour le traitement des ulcères duodénaux et gastriques.

Si l'association thérapeutique n'est pas indiquée, par exemple si le patient s'est révélé négatif pour *H. pylori*, les recommandations posologiques suivantes s'appliquent à la monothérapie par Protium :

Traitement des ulcères gastriques

Un comprimé de Protium par jour. Dans certains cas, la dose peut être doublée (en passant à 2 comprimés de Protium par jour) notamment lorsqu'il n'y a pas eu de réponse à un autre traitement. Une durée de traitement de 4 semaines est habituellement nécessaire pour la cicatrisation des ulcères gastriques. Si cette durée n'est pas suffisante, la cicatrisation sera obtenue en général par un traitement de 4 semaines supplémentaires.

Traitement des ulcères duodénaux

Un comprimé de Protium par jour. Dans certains cas, la dose peut être doublée (en passant à 2 comprimés de Protium par jour) notamment lorsqu'il n'y a pas eu de réponse à un autre traitement. Une durée de traitement de 2 semaines est habituellement nécessaire pour la cicatrisation d'un ulcère duodéal. Si cette durée n'est pas suffisante, la guérison sera obtenue en général par un traitement de 2 semaines supplémentaires.

Syndrome de Zollinger-Ellison et autres situations hypersécrétions pathologiques

Pour le traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres situations hypersécrétoires pathologiques, la posologie quotidienne initiale est de 80 mg (2 comprimés de Protium 40 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 par jour, la dose devra être fractionnée en deux prises. Une augmentation temporaire de la posologie au-dessus de 160 mg par jour de pantoprazole est possible, mais ne devrait pas excéder la durée nécessaire à la maîtrise de la sécrétion acide.

La durée du traitement du syndrome de Zollinger-Ellison et des autres situations hypersécrétoires pathologiques n'est pas limitée dans le temps et doit être adaptée aux besoins cliniques.

Populations particulières

Chez l'enfant âgé de moins de 12 ans

L'utilisation de Protium n'est pas recommandée chez l'enfant âgé de moins de 12 ans en raison de l'insuffisance des données de sécurité et d'efficacité dans cette tranche d'âge.

Insuffisance hépatique

La dose journalière de 20 mg de pantoprazole ne doit pas être dépassée chez le sujet atteint d'insuffisance hépatique sévère.

Les données de sécurité et d'efficacité disponibles, lors de l'utilisation du Protium dans le cadre d'une association thérapeutique, étant limitées, Protium ne doit pas être utilisé pour l'éradication de *H. pylori* chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez le sujet atteint d'insuffisance rénale. Les données de sécurité et d'efficacité disponibles, lors de l'utilisation du Protium dans le cadre d'une association thérapeutique, étant limitées, Protium ne doit pas être utilisé pour l'éradication de *H. pylori* chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Chez le sujet âgé

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez le sujet âgé.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux benzimidazoles substitués, au soja ou à l'un des autres excipients, ou à l'un des produits utilisés dans le traitement d'association.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, un bilan des enzymes hépatiques devra être réalisé régulièrement pendant le traitement notamment en cas de traitement au long cours. En cas d'élévation de celles-ci, le traitement devra être interrompu (voir rubrique 4.2).

Association thérapeutique

En cas d'associations thérapeutiques, il est nécessaire de respecter les résumés des caractéristiques du produit des médicaments impliqués.

En cas de symptômes alarmants

En présence de tout symptôme alarmant (par exemple perte de poids involontaire importante, vomissements récurrents, dysphagie, hématurie, anémie ou méléna) et, lorsqu'un ulcère gastrique est suspecté ou présent, une affection maligne doit être écartée car la prise de pantoprazole peut atténuer les symptômes et par conséquent en retarder le diagnostic.

D'autres examens doivent être envisagés si les symptômes persistent malgré un traitement approprié.

Administration concomitante d'atazanavir

L'administration concomitante d'atazanavir avec un inhibiteur de la pompe à protons est déconseillée (voir rubrique 4.5). Si l'association d'atazanavir et d'un inhibiteur de la pompe à protons est jugée indispensable, une surveillance clinique régulière (par exemple une surveillance de la charge virale) est conseillée, associée à une augmentation de la posologie de l'atazanavir à 400mg par 100 mg de ritonavir. La dose quotidienne maximale de pantoprazole recommandée est de 20 mg..

Influence sur l'absorption de la vitamine B12

Chez les patients atteints du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres situations hypersécrétoires pathologiques nécessitant un traitement au long cours, le pantoprazole, comme tout anti-sécrétoire gastrique, peut diminuer l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) par hypo- ou achlorhydrie. Ceci doit être pris en compte chez les patients disposant de réserves réduites ou

présentant des facteurs de risque de diminution de l'absorption de la vitamine B12 lors de traitement au long cours ou si des symptômes cliniques sont observés.

Traitement à long terme

Dans le cadre du traitement au long cours, notamment lorsque sa durée excède 1 an, les patients devront faire l'objet d'une surveillance clinique régulière.

Infections bactériennes gastro-intestinales

Le pantoprazole, comme tous les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), est susceptible d'augmenter le nombre des bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal supérieur. Le traitement avec Protium peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales provoquées par des bactéries comme *Salmonella* et *Campylobacter*

Huile de soja

Ce médicament contient de l'huile de soja. Il est contre-indiqué si le patient est allergique à l'arachide ou au soja (voir rubrique 4.3).

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

Effets du pantoprazole sur l'absorption d'autres médicaments

En raison d'une inhibition importante et durable de la sécrétion gastrique, le pantoprazole peut réduire l'absorption de médicaments dont la biodisponibilité est pH-dépendante, par exemple les antifongiques azolés, tel que le ketaconazole, l'itraconazole, le posaconazole et d'autres médicaments comme l'erlotinib.

Traitement antirétroviral (atazavanir)

L'administration concomitante d'atazavanir et autres médicaments anti-VIH dont l'absorption est pH-dépendante avec les inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une réduction substantielle de leur biodisponibilité et peut avoir un impact sur leur efficacité. Par conséquent, l'administration concomitante d'inhibiteurs de pompe à protons avec l'atazavanir est déconseillée (voir rubrique 4.4)

Anticoagulants coumarinique (phenprocoumone ou warfarine)

Bien qu'aucune interaction n'ait été observée lors de l'administration concomitante de phenprocoumone ou de warfarine, au cours des études pharmacocinétique clinique, quelques cas isolés de modification de l'International Normalised Ratio (INR) ont été rapportés, lors de l'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 du taux de l'INR/taux de prothrombine est recommandé au début et à l'arrêt du traitement, ou en cas d'administration intermittente de pantoprazole.

Autres études d'interactions cinétiques

Le pantoprazole est métabolisé au niveau du foie, par le système enzymatique du cytochrome P450. La principale voie métabolique est la déméthylation par CYP2C19 et les autres voies métaboliques comprennent l'oxydation par CYP3A4.

Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée au cours d'études spécifiques portant notamment sur la carbamazépine, la caféine, le diazépam, le diclofénac, la digoxine, l'éthanol, le glibenclamide, le métoprolol, la naproxène, la nifédipine, la phénytoïne, le piroxicam, la théophylline et un contraceptif oral contenant du lévonorgestrel et de l'éthinyl oestradiol.

Les résultats d'une série d'études d'interactions cinétiques ont démontré que le pantoprazole n'influe pas sur les substances actives métabolisés par CYP1A2 (comme la caféine, théophylline), CYP2C9 (comme le piroxicam, diclofénac, naproxen), CYP2D6 (comme le métoprolol), CYP2E1 (comme l'éthanol). Le pantoprazole n'interfère pas avec la glycoprotéine P liée à l'absorption du dioxygène.

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

Des études d'interactions ont été menées sur l'administration concomitante de pantoprazole et de différents antibiotiques (clarithromycine, métronidazole, amoxicilline). Aucune interaction cliniquement significative n'a été démontrée.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a que très peu de données concernant l'utilisation du pantoprazole chez la femme enceinte. Au cours des études de reproduction chez l'animal, des signes de foetotoxicité ont été observés (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu. Protium ne doit être utilisé au cours de la grossesse qu'en cas de réelle nécessité.

Allaitement

Des études menées chez l'animal ont montré que le pantoprazole passait dans le lait maternel. Le passage dans le lait maternel chez l'être humain a été rapporté. En conséquence, la décision de poursuivre/arrêter l'allaitement ou celle de poursuivre/arrêter le traitement par Protium doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par Protium chez les femmes.

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

Des effets indésirables tels que sensations vertigineuses et troubles visuels peuvent survenir (voir rubrique 4.8). Les patients présentant ce type d'effet indésirable ne doivent pas conduire de véhicule ni utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Environ 5 % des patients sont susceptibles de présenter des effets indésirables (EI). Les EI le plus souvent signalés sont une diarrhée et des céphalées, survenant toutes les deux chez environ 1 % des patients.

Les effets indésirables signalés avec le pantoprazole sont classés dans le tableau ci-dessous selon l'ordre de fréquence suivant :

Très fréquents ($\geq 1/10$) ; fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rares ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée d'après les données disponibles).

Pour tous les effets indésirables notifiés après commercialisation, il n'est pas possible d'imputer cet ordre de fréquence, par conséquent ils sont listés comme survenant à une fréquence « indéterminée ».

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Tableau 1. Effets indésirables du pantoprazole rapportés au cours des études cliniques et effets indésirables notifiés après commercialisation

Fréquence Classe système-organe	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique			Thrombopénie ; Leucopénie	
Affections du système immunitaire		Hypersensibilité (y compris réactions anaphylactiques)		

Fréquence Classe système-organe	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
		et choc anaphylactique)		
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hyperlipidémie et élévation des lipides (triglycérides, cholestérol) ; variations de poids		Hyponatrémie
Affections psychiatriques	Troubles du sommeil	Dépression (et toute aggravation)	Désorientation (et toute aggravation)	Hallucinations ; confusion (en particulier chez les patients prédisposés, et aggravation de ces symptômes en cas de préexistence)
Affections du système nerveux	Céphalées ; vertiges			
Affections oculaires		Troubles de la vue / vision floue		
Affections gastro- intestinales	Diarrhée ; nausées / vomissements ; distension abdominale et ballonnements ; constipation ; sécheresse de la bouche ; douleur et gêne abdominale			
Affections hépatobiliaires	Elévation des enzymes hépatiques (transaminases, γ -GT)	Elévation de la bilirubinémie		Lésion hépatocellulaire ; ictère ; insuffisance hépatocellulaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rougeurs / exanthème / éruption ; prurit	Urticaire ; angioedème		Syndrome de Stevens- Johnson ; syndrome de Lyell ; érythème polymorphe ; photosensibilité
Affections musculo- squelettiques et du tissu conjonctif		Arthralgies ; myalgies		
Affections du rein et des voies urinaires				Néphrite interstitielle
Troubles des organes de reproduction et du		Gynécomastie		

Fréquence Classe système-organe	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
sein				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie, fatigue et malaise	Elévation de la température corporelle ; œdème périphérique		

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage chez l'homme ne sont pas connus.

Des doses atteignant 240 mg administrées par voie injectable en deux minutes ont été bien tolérées. Comme le pantoprazole est largement lié aux protéines, il n'est pas 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : 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 de l'estomac par un blocage spécifique des pompes à protons des cellules pariétales.

Le pantoprazole est transformé en sa forme active dans l'environnement acide des cellules pariétales où il inhibe l'enzyme H⁺/K⁺-ATPase, c'est-à-dire au niveau de la phase terminale de sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac. L'inhibition est dose-dépendante et affecte à la fois la sécrétion acide basale et la sécrétion acide stimulée. Chez la plupart des patients, la disparition des symptômes est obtenue en 2 semaines. Comme les autres inhibiteurs de la pompe à protons et inhibiteurs des récepteurs H₂, le traitement avec le pantoprazole entraîne une réduction de l'acidité de l'estomac et donc une augmentation de la gastrine proportionnelle à la diminution de l'acidité. Cette augmentation de la gastrine est réversible. Puisque le pantoprazole se lie à l'enzyme située postérieurement au niveau des récepteurs cellulaires, il peut inhiber la sécrétion d'acide chlorhydrique, quelle que soit la nature du stimulus (acétylcholine, histamine, gastrine). L'effet est le même, que le produit soit administré oralement ou par voie intraveineuse.

La gastrinémie à jeun augmentent sous pantoprazole. Dans la plupart des cas, en traitement de courte durée, les valeurs de gastrinémie ne dépassent pas les limites supérieures de la normale. Ces valeurs doublent le plus souvent lors des traitements au long cours. Toutefois, l'augmentation n'est excessive que dans des cas isolés. En conséquence, une augmentation légère à modérée du nombre de cellules endocrines de l'estomac (cellules ECL) peut être observée dans une minorité de cas, pendant un traitement au long cours (de l'hyperplasie simple à adénomatoïde). Cependant, d'après les études réalisées jusqu'à présent (voir rubrique 5.3), la formation de précurseurs carcinoïdes (hyperplasie atypique) ou de carcinoïdes gastriques, tels que décrit chez l'animal n'a pas été observée chez l'être humain.

Au vu des résultats des études portant sur l'animal, il n'est pas possible d'exclure totalement une influence sur les paramètres endocriniens de la thyroïde, lors de traitement au long cours de plus d'un an par pantoprazole.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le pantoprazole est rapidement absorbé et la concentration plasmatique maximale est atteinte dès la première dose orale de 40 mg. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moyenne après 2,5 h et elles sont de l'ordre de 2-3 µg/ml ; ces valeurs restent constantes après administrations répétées.

La pharmacocinétique ne varie pas après doses uniques ou répétées. Pour des doses allant de 10 à 80 mg, la cinétique plasmatique du pantoprazole est linéaire après administration orale et intraveineuse.

La biodisponibilité absolue des comprimés est de 77 %. La prise concomitante de nourriture n'affecte pas l'ASC, ni sur la concentration sérique maximale, et donc la biodisponibilité. Seule la variabilité du délai d'absorption est augmentée par les repas.

Distribution

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

Élimination

La substance est presque exclusivement métabolisée par le foie. La principale voie métabolique est la déméthylation de l'enzyme hépatique CYP2C19 sous forme de métabolites conjugués par sulfatation. Une autre voie métabolique inclut l'oxydation de l'enzyme CYP3A4.

La demi-vie d'élimination est d'environ 1 h et la clairance est d'environ 0,1 l/h/kg. Il a été noté quelques cas isolés de sujets chez lesquels l'élimination est retardée. Le pantoprazole se fixe 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 prolongée (inhibition de la sécrétion acide). L'élimination rénale est la principale voie d'excrétion des métabolites du pantoprazole (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 supérieure à celle du pantoprazole.

Caractéristiques dans des populations particulières

Environ 3% de la population Européenne présente un déficit de fonctionnement de l'enzyme CYP2C19 et sont appelés «métaboliseurs pauvres». Chez ces individus, les métabolites du pantoprazole sont principalement catalysés par l'enzyme CYP3A4. Après administration d'une dose unique de 40 mg pantoprazole, l'allongement moyen de la concentration plasmique était environ six fois supérieur chez les «métaboliseurs pauvres» comparativement aux sujets ayant une enzyme CYP2C19 fonctionnelle («métaboliseurs ultra-rapide»). La concentration plasmique maximale augmentait d'environ 60 %. Ces résultats n'ont aucune incidence sur la posologie de pantoprazole.

Aucune diminution de la dose n'est nécessaire chez les insuffisants rénaux (y compris les patients dialysés). Comme chez le sujet sain, la demi-vie d'élimination est courte. Seules de très faibles quantités de pantoprazole sont dialysées. Bien que le principal métabolite ait une demi-vie légèrement allongée (2 - 3h), l'excrétion reste rapide et aucune accumulation n'est donc observée.

Chez le cirrhotique (classes A et B de Child), malgré l'allongement de la demi-vie jusqu'à 7 à 9 h et l'augmentation de l'ASC d'un facteur de 5 à 7, la concentration sérique maximale n'est que légèrement augmentée d'un facteur de 1,5 par rapport au sujet sain.

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

Chez l'enfant

Après administration orale d'une dose unique de 20 ou 40 mg de pantoprazole à des enfants âgés de 5 à 16 ans, les valeurs de l'ASC et la C_{max} se sont révélées similaires à celles observées chez l'adulte.

Après administration IV unique d'une dose de 0,8 ou 1,6 mg/kg de pantoprazole à des enfants âgés de 2 à 16 ans, il n'a pas été observé de corrélation significative entre la clairance et l'âge ou le poids. L'ASC et le volume de distribution étaient conformes aux données observées chez l'adulte.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques ne mettent en évidence aucun risque particulier chez l'homme, au vu des essais pharmacologiques de sécurité, de toxicité par administrations répétées et de génotoxicité pharmacologiques de sécurité, de toxicité par administrations répétées et de génotoxicité.

Au cours des études de carcinogénicité sur 2 ans chez le rat, sont apparues des néoplasies neuroendocriniennes. De plus, des papillomes des cellules squameuses sont apparus dans l'estomac antérieur du rat. Le mécanisme entraînant la formation de carcinoïdes gastriques par les benzimidazoles substitués a été étudié de façon approfondie et l'on peut conclure qu'il s'agit d'une réaction secondaire à l'élévation massive de la gastrinémie chez le rat au cours des études à long termes portant sur de fortes doses. Durant les études sur 2 ans chez le rongeur, une augmentation du nombre des tumeurs hépatiques a été observée chez le rat et chez la souris femelle, et a été considérée comme due à un métabolisme hépatique important.

Une légère augmentation des transformations néoplasiques de la thyroïde a été notée dans le groupe de rats recevant la plus forte dose (200 mg/kg). 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.

Au cours des études de reproduction chez l'animal, des signes discrets de foetotoxicité ont été observés à des doses supérieures à 5 mg/kg.

Le passage transplacentaire a été étudié chez le rat et s'avère aller en augmentant avec l'avancement de la gestation. En conséquence, la concentration du pantoprazole chez le foetus est brièvement augmentée avant la naissance.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau:

Carbonate de sodium, anhydre
Mannitol (E421)
Crospovidone
Povidone K90
Stéarate de calcium

Enrobage:

Hypromellose
Povidone K25
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)
Propylène glycol
Copolymère acide méthacrylique - acrylate d'éthyle (1:1)
Polysorbate 80
Laurylsulfate de sodium
Citrates de triéthyle

Encre d'impression:

Gomme laque
Oxyde de fer rouge (E172)
Oxyde de fer noir (E172)

Oxyde de fer jaune (E172)
Lécithine de soja
Dioxyde de titane (E171)
Antimousse DC 1510 (émulsion diméthicone)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Aucune condition particulière de conservation n'est nécessaire pour ce médicament.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en PEHD munis d'une capsule à vis en PELD.

7 comprimés gastro-résistants
10 comprimés gastro-résistants
14 comprimés gastro-résistants
15 comprimés gastro-résistants
24 comprimés gastro-résistants
28 comprimés gastro-résistants
30 comprimés gastro-résistants
48 comprimés gastro-résistants
49 comprimés gastro-résistants
56 comprimés gastro-résistants
60 comprimés gastro-résistants
84 comprimés gastro-résistants
90 comprimés gastro-résistants
98 comprimés gastro-résistants
98 (2x49) comprimés gastro-résistants
100 comprimés gastro-résistants
112 comprimés gastro-résistants
168 comprimés gastro-résistants

Emballage hospitalier avec

50 comprimés gastro-résistants
90 comprimés gastro-résistants
100 comprimés gastro-résistants
140 comprimés gastro-résistants
140 (10x14) comprimés gastro-résistants
150 (10x15) comprimés gastro-résistants
700 (5x140) comprimés gastro-résistants

Plaquette thermoformée (plaquette ALU/ALU) sans suremballage cartonné.

Plaquette thermoformée (plaquette ALU/ALU) avec suremballage cartonné (étui blister).

7 comprimés gastro-résistants
10 comprimés gastro-résistants
14 comprimés gastro-résistants
15 comprimés gastro-résistants
28 comprimés gastro-résistants
30 comprimés gastro-résistants

- 49 comprimés gastro-résistants
- 56 comprimés gastro-résistants
- 60 comprimés gastro-résistants
- 84 comprimés gastro-résistants
- 90 comprimés gastro-résistants
- 98 comprimés gastro-résistants
- 98 (2x49) comprimés gastro-résistants
- 100 comprimés gastro-résistants
- 112 comprimés gastro-résistants
- 168 comprimés gastro-résistants

Emballage hospitalier avec

- 50 comprimés gastro-résistants
- 90 comprimés gastro-résistants
- 100 comprimés gastro-résistants
- 140 comprimés gastro-résistants
- 140 (10x14) comprimés gastro-résistants
- 150 (10 x 15) comprimés gastro-résistants
- 700 (5x140) comprimés gastro-résistants

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

Les produits inutilisés ou les déchets doivent être éliminés conformément aux prescriptions en vigueur localement..

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

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

{ JJ/MM/AAAA}[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{MM/AAAA}[À compléter au niveau national]

Des informations détaillées concernant ce médicament sont disponibles sur le site internet des Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 40 mg poudre pour solution injectable (IV)
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 40 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

Excipients

Chaque flacon contient 1mg d'édétate disodique et 0.24mg d'hydroxyde de sodium.

Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est à dire qu'il est « sans sodium ».

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable.

Poudre blanche à presque blanche.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Oesophagite par reflux gastro-œsophagien.
- Ulcère gastrique et duodéal.
- Syndrome de Zollinger-Ellison et autres situations hypersécrétoires pathologiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament doit être administré par un professionnel de santé et sous surveillance médicale appropriée.

L'administration par voie intraveineuse de Protium est recommandée uniquement lorsque la voie orale est impossible. Des données sont disponibles sur l'utilisation intraveineuse de pantoprazole pour une durée allant jusqu'à 7 jours. En conséquence, dès que le traitement oral est possible, le traitement par Protium i.v doit être interrompu et remplacé par 40 mg de pantoprazole administré par voie orale.

Dose recommandée

Ulcère gastrique et duodéal, œsophagite par reflux gastro-oesophagien

La dose intraveineuse recommandée est d'un flacon de Protium (40 mg de pantoprazole) par jour.

Syndrome de Zollinger-Ellison et autres situations hypersécrétions pathologiques

Pour le traitement au long cours du Syndrome de Zollinger-Ellison et des autres situations hypersécrétoires pathologiques, la posologie initiale est 80 mg de Protium par jour. 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 par jour, la dose devra être fractionnée en deux administrations. Une augmentation temporaire de la posologie au-dessus de 160 mg de pantoprazole est possible, mais ne devrait pas excéder la durée nécessaire à la maîtrise de la sécrétion acide. Lorsqu'une maîtrise rapide de l'acidité est requise, une dose initiale de 2 x 80 mg de Protium est suffisante pour ramener la sécrétion d'acide dans la plage visée (<10 mEq/h) en une heure chez la plupart des patients.

Populations particulières

Patients pédiatriques

L'expérience chez l'enfant est limitée. Par conséquent, l'utilisation de Protium 40 mg poudre pour solution injectable est déconseillée chez les patients âgés de moins de 18 ans jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles.

Insuffisance hépatique

La dose maximale journalière de 20 mg de pantoprazole (la moitié d'un flacon de 40 mg) ne doit pas être dépassée chez l'insuffisant hépatique sévère. (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal.

Sujet âgé

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez le sujet âgé.

Mode d'administration

Dissoudre la poudre en injectant dans le flacon de lyophilisat 10 ml de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Pour les instructions de préparation voir rubrique 6.6.

La solution obtenue peut être administrée telle quelle ou bien diluée dans 100 ml de sérum physiologique à 9 mg/ml (0,9 %) ou d'une solution glucosée à 55 mg/ml (5 %).

Une fois préparée, la solution doit être utilisée dans les 12 heures.

L'administration intraveineuse sera réalisée en 2 à 15 minutes.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux benzimidazoles substitués ou à l'un des autres excipients.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas de symptômes alarmants

En présence de tout symptôme alarmant (par exemple perte de poids involontaire importante, vomissements récurrents, dysphagie, hématurie, anémie ou méléna) et, lorsqu'un ulcère gastrique est suspecté ou présent, une affection maligne doit être écartée car la prise de pantoprazole peut atténuer les symptômes et par conséquent en retarder le diagnostic.

D'autres examens doivent être envisagés si les symptômes persistent malgré un traitement approprié.

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, un bilan des enzymes hépatiques devra être réalisé régulièrement pendant le traitement. En cas d'élévation de celles-ci, le traitement devra être interrompu (voir rubrique 4.2).

Prise concomitante avec atazanavir

L'administration concomitante d'atazanavir avec un inhibiteur de la pompe à protons est déconseillée (voir rubrique 4.5). Si l'association d'atazanavir et d'un inhibiteur de la pompe à protons est jugée indispensable, une surveillance clinique régulière (par exemple une surveillance de la charge virale) est conseillée associée à une augmentation de la posologie de l'atazanavir à 400mg par 100 mg de ritonavir 100mg. La dose quotidienne maximale de pantoprazole recommandée est de 20 mg.

Infections bactériennes gastro-intestinales

Le pantoprazole, comme tous les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), est susceptible d'augmenter le nombre des bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal supérieur. Le traitement par Protium peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales provoquées par des bactéries telles que *Salmonella* et *Campylobacter*

Sodium

Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est considéré comme étant « sans sodium ».

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

Effets du pantoprazole sur l'absorption d'autres médicaments

En raison d'une inhibition importante et durable de la sécrétion gastrique, le pantoprazole peut réduire l'absorption des médicaments dont la biodisponibilité est pH-dépendante, comme par exemple certains antifongiques azolés, tel que le kétoconazole, l'itraconazole, le posaconazole et d'autres médicaments tels que l'erlotinib.

Traitement antirétroviral (atazavanir)

L'administration concomitante d'atazavanir et autres médicaments du VIH dont l'absorption est pH-dépendante avec les inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une réduction substantielle de leur biodisponibilité et peut avoir un impact sur leur efficacité. Par conséquent, l'administration concomitante d'inhibiteurs de pompe à protons avec l'atazavanir est déconseillée (voir rubrique 4.4)

Anticoagulants coumariniques (phenprocoumone ou warfarine)

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

Autres études d'interactions cinétiques

Le pantoprazole est largement métabolisé au niveau du foie, par le système enzymatique du cytochrome P450. La principale voie métabolique est la déméthylation par CYP2C19 et les autres voies métaboliques comprennent l'oxydation par CYP3A4.

Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée au cours d'études spécifiques portant notamment sur la carbamazépine, le diazépam, le glibenclamide, la nifédipine, et un contraceptif oral composé de lévonorgestrel et d'ethinyloestradiol.

Les résultats d'une série d'études d'interactions cinétiques ont démontré que le pantoprazole n'influe pas sur les substances actives métabolisées par le CYP1A2 (comme la caféine, théophylline), le CYP2C9 (comme le piroxicam, le diclofenac, le naproxen), le CYP2D6 (comme le métoprolol), le CYP2E1 (comme l'éthanol). Le pantoprazole n'interfère pas avec l'absorption de la digoxine liée à la glycoprotéine P.

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

Des études d'interactions ont été menées sur l'administration concomitante de pantoprazole et de différents antibiotiques (clarithromycine, métronidazole, amoxicilline). Aucune interaction cliniquement significative n'a été démontrée.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a que très peu de données concernant l'utilisation du pantoprazole chez la femme enceinte. Au cours des études de reproduction chez l'animal, des signes de foetotoxicité ont été observés (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'être humain n'est pas connu. Protium ne doit être utilisé au cours de la grossesse qu'en cas de réelle nécessité.

Allaitement

Des études menées chez l'animal ont montré que le pantoprazole passait dans le lait maternel. Le passage dans le lait maternel chez l'être humain a été rapporté. En conséquence, la décision de poursuivre/arrêter l'allaitement ou de poursuivre/arrêter le traitement par Protium doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par Protium chez les femmes.

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

Les effets indésirables tels que sensations vertigineuses et troubles visuels peuvent survenir (voir rubrique 4.8). Les patients présentant ce type d'effet indésirable ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables

Environ 5 % des patients sont susceptibles de présenter des effets indésirables (EI). Les EI les plus souvent signalés sont une diarrhée et des céphalées, survenant tous deux chez environ 1 % des patients.

Les effets indésirables signalés avec le pantoprazole sont classés dans le tableau ci-dessous selon l'ordre de fréquence suivant :

Très fréquents ($\geq 1/10$) ; fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rares ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée d'après les données disponibles).

Pour tous les effets indésirables notifiés après commercialisation, il n'est pas possible d'imputer cet ordre de fréquence, par conséquent ils sont listés comme survenant à une fréquence « indéterminée ».

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Tableau 1. Effets indésirables du pantoprazole rapportés au cours des études cliniques et notifiés après commercialisation

Fréquence Classe système-organe	Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique				Thrombocytopénie ; Leucopénie	
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité (dont réaction anaphylactique et choc anaphylactique)		
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Hyperlipidémie et élévation des lipides (triglycérides, cholestérol) ; variations de poids		Hyponatrémie
Affections psychiatriques		Troubles du sommeil	Dépression (et autres aggravations)	Désorientation (et autres aggravations)	Hallucinations ; confusion (notamment

Fréquence Classe système-organe	Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminé e
					chez les patients prédisposés, ainsi que l'aggravation de ces symptômes lorsqu'ils sont préexistants)
Affections du système nerveux		Céphalées ; vertiges			
Affections oculaires			Troubles de la vue / vision floue		
Affections gastro-intestinales		Diarrhée ; nausées / vomissements ; distension abdominale et ballonnements ; constipation ; sécheresse de la bouche ; douleur et gêne abdominales			
Affections hépatobiliaires		élévation des enzymes hépatiques (transaminases , γ -GT)	Elévation de la bilirubine		Lésion hépatocellulaire ; ictère ; insuffisance hépatocellulaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rougeurs / exanthème / éruption ; prurit	Urticaire ; angioedème		Syndrome de Stevens-Johnson ; syndrome de Lyell ; érythème polymorphe ; photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif			Arthralgies ; myalgies		
Affections du rein et des voies urinaires					Néphrite interstitielle
Affections des fonctions reproductives et du sein			Gynécomastie		
Troubles généraux	Thrombo-	Asthénie,	Elévation de la		

Fréquence Classe système-organe	Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence indéterminé e
et anomalies au site d'administration	phlébite au site d'injection	fatigue et malaise	température corporelle ; œdème périphérique		

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdosage chez l'homme ne sont pas connus.

Des doses atteignant 240 mg administrées par voie injectable en deux minutes ont été bien tolérées. Comme le pantoprazole est largement lié aux protéines, il n'est pas aisément 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : inhibiteurs de la pompe à protons, code ATC : A02BC02

Mécanisme d'action

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

Le pantoprazole est converti en sa forme active dans les canalicules acides de la cellule pariétale, où il inhibe l'enzyme H⁺/K⁺-ATPase, c'est-à-dire la phase terminale de la sécrétion d'acide gastrique. L'inhibition est dose-dépendante et affecte à la fois la sécrétion acide basale et la sécrétion acide stimulée. Chez la plupart des patients, la disparition des symptômes est obtenue en 2 semaines. Comme les autres inhibiteurs de la pompe à protons et des récepteurs H₂, le traitement par pantoprazole entraîne une réduction de l'acidité gastrique et donc une augmentation de la gastrine proportionnelle à la diminution de l'acidité. Cette augmentation de la gastrine est réversible. Puisque le pantoprazole se lie à l'enzyme responsable de la phase terminale de la production acide, il peut inhiber la sécrétion d'acide chlorhydrique quelle que soit la nature du stimulus (acétylcholine, histamine, gastrine). L'effet est le même que le produit soit administré oralement ou par voie intraveineuse.

Les valeurs de gastrinémie à jeun augmentent sous pantoprazole. Dans la plupart des cas, lors des traitements de courte durée, elles ne dépassent pas les limites supérieures de la normale. Ces valeurs doublent le plus souvent lors des traitements au long cours. Toutefois, une augmentation excessive n'est rapportée que dans des cas isolés. En conséquence, une augmentation légère à modérée du nombre de cellules endocrines de l'estomac (cellules ECL) n'est observée que dans une minorité de cas, pendant un traitement au long cours (de l'hyperplasie simple à adénomatoïde). Cependant, d'après les études réalisées jusqu'à présent (voir rubrique 5.3), la formation de précurseurs carcinoïdes (hyperplasie atypique) ou de carcinoïdes gastriques, tels que décrit chez l'animal n'a pas été observée chez l'être humain.

Au vu des résultats des études menées chez l'animal, il n'est pas possible d'exclure totalement une influence sur les paramètres endocriniens de la thyroïde, lors de traitement au long cours de plus d'un an par pantoprazole.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Pharmacocinétique générale

La pharmacocinétique ne varie pas après doses uniques ou répétées. Pour les doses allant de 10 à 80 mg, la cinétique plasmatique du pantoprazole est linéaire après administration orale et intraveineuse.

Distribution

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

Élimination

La substance est presque exclusivement métabolisée par le foie. La principale voie métabolique est la déméthylation par le CYP2C19 sous forme de métabolites conjugués par sulfatation. Une autre voie métabolique inclut l'oxydation par le CYP3A4.

La demi-vie d'élimination est d'environ 1 h et la clairance est d'environ 0,1 l/h/kg. Il a été noté quelques cas isolés de sujets chez lesquels l'élimination est retardée. Du fait de la liaison spécifique du pantoprazole aux pompes à protons des cellules pariétales, la demi-vie d'élimination n'est pas corrélée à la durée d'action plus longue (inhibition de la sécrétion acide). L'élimination rénale est la principale voie d'excrétion des métabolites du pantoprazole (environ 80 %), le reste étant éliminé dans les selles. Le métabolite principal à la fois dans le sang et les urines est le déméthylpantoprazole, sous forme sulfoconjuguée. La demi-vie du métabolite principal (environ 1,5 h) n'est pas beaucoup plus longue que celle du pantoprazole.

Caractéristiques dans des populations particulières

Environ 3% de la population Européenne présente un déficit de fonctionnement de l'enzyme CYP2C19 et sont appelés «métaboliseurs lents». Chez ces individus, le métabolisme du pantoprazole est principalement catalysé par le CYP3A4. Après administration d'une dose unique de 40 mg pantoprazole, l'aire sous la courbe était en moyenne environ six fois supérieure chez les «métaboliseurs lents» comparativement aux sujets ayant une enzyme CYP2C19 fonctionnelle («métaboliseurs rapides»). La concentration plasmatique maximale augmentait d'environ 60 %. Ces résultats n'ont aucune incidence sur la posologie de pantoprazole.

Aucune diminution de la dose n'est nécessaire lors de l'administration du pantoprazole chez les insuffisants rénaux (y compris les patients dialysés). Comme chez le sujet sain, la demi-vie du pantoprazole est courte. Seules de très faibles quantités de pantoprazole sont dialysées. Bien que le principal métabolite ait une demi-vie légèrement allongée (2 - 3h), l'excrétion reste rapide et aucune accumulation n'est donc observée.

Malgré l'allongement de la demi-vie jusqu'à 3 à 6 h et l'augmentation de l'ASC d'un facteur 3 à 5 chez les patients cirrhotiques (classes A et B de la classification de Child), la concentration sérique maximale n'est que légèrement augmentée (x 1,3) comparativement au sujet sain.

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

Chez l'enfant

Après administration IV unique d'une dose de 0,8 ou 1,6 mg/kg de pantoprazole à des enfants âgés de 2 à 16 ans, il n'a pas été observé de corrélation significative entre la clairance du pantoprazole et l'âge ou le poids. L'ASC et le volume de distribution étaient conformes aux données observées chez l'adulte.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques ne mettent en évidence aucun risque particulier chez l'homme, au vu des essais pharmacologiques de sécurité, de toxicité par administrations répétées et de génotoxicité.

Au cours des études de carcinogénicité sur 2 ans chez le rat, sont apparues des néoplasies neuroendocriniennes. De plus, des papillomes des cellules squameuses sont apparus dans l'estomac

antérieur du rat. Le mécanisme entraînant la formation de carcinoïdes gastriques par les benzimidazoles substitués a été étudié de façon approfondie et l'on peut conclure qu'il s'agit d'une réaction secondaire à l'élévation massive de la gastrinémie chez le rat au cours des études à long terme portant sur de fortes doses. Durant les études sur 2 ans chez le rongeur, une augmentation du nombre des tumeurs hépatiques a été observée chez le rat et chez la souris femelle, et a été considérée comme due à un métabolisme hépatique important.

Une légère augmentation des transformations néoplasiques de la thyroïde a été notée dans le groupe de rats recevant la plus forte dose (200 mg/kg). 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.

Au cours des études de reproduction chez l'animal, des signes discrets de foetotoxicité ont été observés à des doses supérieures à 5 mg/kg.

Le passage transplacentaire a été étudié chez le rat et semble augmenter au cours de la gestation. En conséquence, la concentration du pantoprazole chez le foetus est brièvement augmentée avant la naissance.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Edétate disodique
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être reconstitué ni dilué avec d'autres solutés que ceux décrits dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert : 2 ans

Après reconstitution, ou reconstitution puis dilution, la stabilité a été démontrée pendant 12 heures à 25°C.

D'un point de vue microbiologique, la solution doit être utilisée immédiatement.

En cas d'utilisation non immédiate, les conditions et le temps de conservation sont sous la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de stockage de la solution reconstituée et du médicament dilué, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 10 ml en verre transparent (type I) muni d'une capsule en aluminium et d'un bouchon en caoutchouc gris, contenant 40 mg de poudre pour solution pour injection.

Contenu des boîtes :

1 flacon et 5 (5x1) flacons avec poudre pour solution pour injection.

Conditionnement à usage hospitalier :

1 flacon, 5 (5x1) flacons, 10 (10x1) flacons et 20 (20x1) flacons avec poudre pour solution pour injection.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Préparer une solution prête à l'emploi en injectant 10 ml de chlorure de sodium physiologique à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables dans le flacon contenant la substance sèche. Après reconstitution, le produit se présente sous la forme d'une solution limpide jaunâtre. La solution obtenue peut être administrée telle quelle ou bien diluée dans 100 ml de sérum physiologique à 9 mg/ml (0,9 %) ou de sérum glucosé à 55 mg/ml (5 %). pour la dilution, utiliser des récipients en verre ou en plastique.

Après reconstitution, ou reconstitution puis dilution, la stabilité a été démontrée pendant 12 heures à 25 °C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

Protium ne doit pas être reconstitué ni dilué avec d'autres solutés que ceux mentionnés ci-dessus.

L'administration sera réalisée sur 2 à 15 minutes.

Le contenu du flacon est destiné à un usage unique. Toute quantité résiduelle après administration, ainsi que toute solution dont l'apparence pourrait être modifiée (par exemple opalescence ou précipitation) doit être éliminée conformément aux prescriptions en vigueur localement..

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

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

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

{ JJ/MM/AAAA } [À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

{ MM/AAAA } [À compléter au niveau national]

Des informations détaillées concernant ce médicament sont disponibles sur le site internet des Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte en carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 20 mg comprimés gastro-résistants
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 20 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient de l'huile de soja. Lire la notice pour des informations supplémentaires.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte de 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimés gastro-résistants.

Conditionnement à usage hospitalier avec 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 ou 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 ou 10x28), 500, 700 (5x140) comprimés gastro-résistants.

(Partie du) conditionnement à usage hospitalier – ne peut pas être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

À avaler entier, ne pas croquer.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Sans objet

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP MM/AAAA

9. CONDITIONS DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste II

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE

Suremballage cartonné

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 20 mg comprimés gastro-résistants
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 20 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient de l'huile de soja. Lire la notice pour des informations supplémentaires.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte de 5 comprimés gastro-résistants.

Boîte de 7 comprimés gastro-résistants.

(Partie du) conditionnement à usage hospitalier – ne peut pas être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

À avaler entier, ne pas croquer.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. CONDITIONS DE CONSERVATION

Pas de conditions particulières de conservation.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste II

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

1.1 Plaquette thermoformée

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Protium et noms associés (voir l'annexe I) comprimés de 20 mg
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

{Nom}

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Sans objet.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT INTERMÉDIAIRE

Étiquette du flacon

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 20 mg comprimés gastro-résistants
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé gastro-résistant contient 20 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient de l'huile de soja. Lire la notice pour des informations supplémentaires.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Flacon avec 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 comprimés gastro-résistants.

Conditionnement à usage hospitalier 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 ou 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 ou 10x28), 500, 700 (5x140) comprimés gastro-résistants.

(Partie du) conditionnement à usage hospitalier – ne peut pas être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

À avaler entier, ne pas croquer.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. CONDITIONS DE CONSERVATION

Sans objet.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste II

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans Objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte en carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 40 mg comprimés gastro-résistants
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 40 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

3. LIST OF EXCIPIENTS

Contient de l'huile de soja. Lire la notice pour des informations supplémentaires.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte de 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimés gastro-résistants.

Conditionnement à usage hospitalier avec 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) comprimés gastro-résistants.

(Partie du) conditionnement à usage hospitalier – ne peut pas être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

À avaler entier, ne pas croquer.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. CONDITIONS DE CONSERVATION

Sans objet.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

Sans objet

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste II

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE

Suremballage cartonné

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 40 mg comprimés gastro-résistants
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé gastro-résistant contient 40 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient de l'huile de soja. Lire la notice pour des informations supplémentaires.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte de 5 comprimés gastro-résistants.

Boîte de 7 comprimés gastro-résistants.

(Partie du) conditionnement à usage hospitalier – ne peut pas être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

À avaler entier, ne pas croquer.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Sans objet

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. CONDITIONS DE CONSERVATION

Sans objet

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

Sans objet

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste II

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

Plaquette thermoformée

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 40 mg comprimés
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

{Nom}

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Sans objet.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE INTERMÉDIAIRE**I.2****Étiquette du flacon****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 40 mg comprimés gastro-résistants
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé gastro-résistant contient 40 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

I.3**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Contient de l'huile de soja. Lire la notice pour des informations supplémentaires.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Flacon de 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 112, 168 comprimés gastro-résistants.

Conditionnement à usage hospitalier avec 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) comprimés gastro-résistants.

(Partie du) conditionnement à usage hospitalier – ne peut pas être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

À avaler entier, ne pas croquer.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. CONDITIONS DE CONSERVATION

Sans objet

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

Sans objet

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Lister II

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte en carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Protium et noms associés (voir l'annexe I) 40 mg poudre pour solution pour injection
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 40 mg pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chaque flacon contient 1 mg d'acide édétique disodique et 0.24mg d'hydroxyde de sodium.
Lire la notice pour des informations supplémentaires.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour solution pour injection.

Boîte avec 1 flacon.

Boîte avec 5 (5x1) flacons.

Conditionnement à usage hospitalier avec 1 flacon.

Conditionnement à usage hospitalier avec 5 (5x1) flacons.

Conditionnement à usage hospitalier avec 10 (10x1) flacons.

Conditionnement à usage hospitalier avec 20 (20x1) flacons.

(Partie du) conditionnement à usage hospitalier – ne peut pas être vendue séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Sans objet

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Durée de conservation après reconstitution (et dilution) : 12 heures

9. CONDITIONS DE CONSERVATION

Ne pas conserver à une température supérieure à 25 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

Sans objet

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nycomed France
13 rue Watt
75013 Paris
FRANCE

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRÉSCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste II

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE PRIMAIRE**Étiquette du flacon****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Protium et noms associés (voir l'annexe I). 40 mg poudre pour solution pour injection.
[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque flacon contient 40 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).

3. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse.

4. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Durée de conservation après reconstitution : 12 heures

5. CONDITIONS DE CONSERVATION

Ne pas conserver à une température supérieure à 25 °C.
Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6. NUMÉRO DU LOT

Lot

NOTICE

NOTICE : INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR

Protium et noms associés (voir annexe I) **20 mg comprimés gastro-résistants**
[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez besoin d'informations supplémentaires.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques. Cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables s'aggrave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Protium et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Protium ?
3. Comment prendre Protium ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Protium ?
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE PROTIUM ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Protium est un « inhibiteur sélectif de la pompe à protons », un médicament qui diminue la quantité d'acide que produit votre estomac. C'est une préparation destinée à traiter les pathologies gastriques et intestinales liées à l'acidité.

Protium est utilisé dans :

Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus :

- Le traitement des symptômes (par exemple brûlures d'estomac, régurgitation acide, douleur à la déglutition) associés au reflux gastro-œsophagien provoquée par le reflux d'acide depuis l'estomac.
- La prise en charge à long terme de l'œsophagite par reflux (inflammation de l'œsophage accompagnée de la régurgitation d'acide gastrique) et la prévention de sa récurrence.

Adultes :

- La prévention des ulcères duodénaux et gastriques provoqués par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, par exemple l'ibuprofène) chez les patients à risque devant prendre des AINS en continu.

2. AVANT DE PRENDRE PROTIUM

Ne prenez jamais Protium

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au pantoprazole, à l'huile de soja ou à tout autre composant de Protium (voir leur liste à la rubrique 6).
- Si vous êtes allergique aux médicaments contenant un autre inhibiteur de la pompe à protons.

Faites particulièrement attention avec Protium

- Si vous avez des problèmes hépatiques sévères. Informez votre médecin si vous avez eu des problèmes de foie à un moment ou à un autre. Il fera contrôler vos enzymes hépatiques plus fréquemment, surtout si vous prenez Protium dans le cadre d'un traitement au long cours. Celui-ci devra être interrompu en cas d'élévation des enzymes hépatiques.
- Si vous devez prendre en continu des médicaments appelés AINS et recevoir Protium parce que vous présentez un risque accru de développer des complications gastriques et intestinales. Un risque accru éventuel sera évalué en fonction de vos propres facteurs de risque, tels que votre âge (65 ans ou plus), vos antécédents d'ulcères gastriques ou duodénaux ou de saignement gastrique ou intestinal.
- Si vous avez des réserves corporelles en vitamine B12 diminuées ou des facteurs de risque de diminution du taux de vitamine B12 et que vous preniez du pantoprazole dans le cadre d'un traitement au long cours. Comme tous les agents diminuant l'acidité, le pantoprazole peut provoquer une diminution de l'absorption de la vitamine B12.
- Demandez conseil à votre médecin, si vous prenez en même temps que le pantoprazole un médicament contenant de l'atazanavir (destiné au traitement de l'infection par le VIH).

Informez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un des symptômes suivants :

- perte de poids involontaire
- vomissements répétés
- difficulté à avaler
- vomissements de sang
- vous êtes pâle et vous vous sentez faible (anémie)
- vous notez la présence de sang dans vos selles
- diarrhée sévère et/ou persistante, car la prise de Protium a été associée à une légère augmentation de la survenue de diarrhée infectieuse.

Votre médecin peut décider de vous faire passer certains tests afin d'écartier une pathologie maligne car le pantoprazole atténue également les symptômes de cancer et pourrait retarder son diagnostic. D'autres examens seront envisagés si vos symptômes persistent malgré le traitement.

Si vous prenez Protium dans le cadre d'un traitement au long cours (supérieur à 1 an), il est probable que votre médecin vous garde sous surveillance régulière. Chaque fois que vous allez chez votre médecin, vous devez lui signaler tout symptôme et/ou circonstance nouveau et exceptionnel.

Prise d'autres médicaments

Protium peut modifier l'efficacité d'autres médicaments. Aussi,

- Informez votre médecin si vous prenez des médicaments comme le kétoconazole, l'itraconazole ou le posaconazole (utilisés dans le traitement des mycoses) ou l'erlotinib (utilisé dans le traitement de certains types de cancers) car Protium peut empêcher ces médicaments comme d'autres médicaments d'agir correctement.
- Informez votre médecin si vous prenez de la warfarine ou de la phenprocoumone, qui affecte l'épaississement ou la fluidification du sang. Vous pouvez avoir besoin de contrôles supplémentaires.
- Informez votre médecin si vous prenez de l'atazanavir (utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH).

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance.

Grossesse et allaitement

Il n'y a pas beaucoup de données sur l'utilisation du pantoprazole chez la femme enceinte. Le passage dans le lait maternel a été rapporté. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous allaitez, vous ne devez utiliser ce médicament que si votre médecin considère que le bénéfice pour vous est supérieur au risque potentiel pour votre enfant né ou à naître.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre quel que médicament que ce soit.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous ressentez des effets indésirables tels que vertiges ou vision floue, vous ne devez pas conduire de véhicule ni utiliser de machines.

Informations importantes concernant certains composants de Protium

Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'arachide ou au soja, en raison de la présence d'huile de soja, ne prenez jamais ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE PROTIUM ?

Prenez toujours Protium exactement comme prescrit par votre médecin. En cas de doute, vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien.

Quand et comment prendre Protium ?

Prenez les comprimés 1 heure avant un repas sans les croquer ni les écraser. Avalez les comprimés entiers avec un peu d'eau.

Sauf prescription contraire de votre médecin, la dose habituelle est :

Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus :

Pour le traitement des symptômes (par exemple brûlures d'estomac, régurgitation acide, douleur à la déglutition) associés au reflux gastro-œsophagien

La dose habituelle est d'un comprimé par jour.

Cette dose apporte généralement un soulagement en 2 à 4 semaines –au plus tard après 4 semaines supplémentaires. Votre médecin vous dira pendant combien de temps vous devez continuer à prendre le médicament. Par la suite, une réapparition éventuelle des symptômes peut être prévenue **par la prise d'un comprimé par jour si besoin.**

Pour la prise en charge à long terme et pour la prévention de la récurrence de l'oesophagite par reflux

La dose habituelle est d'un comprimé par jour. En cas de rechute, la dose peut être doublée. Dans ce cas, vous pouvez utiliser Protium 40 mg comprimé, à raison d'un comprimé par jour. Après la guérison, vous pouvez ramener la dose à un comprimé de Protium 20 mg par jour.

Adultes :

Pour la prévention des ulcères duodénaux et gastriques chez les patients qui nécessitent une prise continue d'AINS

La dose habituelle est d'un comprimé par jour.

Populations particulières :

- Si vous souffrez de problèmes hépatiques sévères, vous ne devez pas prendre plus d'un comprimé de 20 mg par jour.
- Enfants de moins de 12 ans. L'utilisation de ces comprimés est déconseillée chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Si vous avez pris plus de Protium que vous n'auriez dû :

Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Il n'existe aucun symptôme connu de surdosage.

Si vous oubliez de prendre Protium :

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose oubliée. Prenez votre dose normale suivante au même moment que d'habitude.

Si vous arrêtez de prendre Protium :

N'arrêtez pas de prendre ces comprimés sans d'abord en parler à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, Protium peut provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

La fréquence des effets indésirables éventuels listés ci-dessous est établie d'après les conventions suivantes :

Très fréquents (affectent plus d'un utilisateur sur 10)

Fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 100)

Peu fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)

Rares (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)

Très rares (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)

Indéterminée (les données disponibles ne permettent pas d'évaluer la fréquence)

Si vous présentez l'un des effets indésirables suivants, cessez de prendre ces comprimés et informez immédiatement votre médecin ou contactez le service des urgences de l'hôpital le plus proche :

- **Réactions allergiques graves (fréquence rare) :** gonflement de la langue et/ou la gorge, difficulté à avaler, urticaire (rougeurs analogues à celles provoquées par les orties), difficulté à respirer, œdème facial allergique (œdème de Quincke/angioœdème), vertiges sévères avec accélération du rythme cardiaque et transpiration abondante.
- **Manifestations cutanées graves (fréquence indéterminée) :** formation de cloques et dégradation rapide de votre état général, érosion (y compris un léger saignement) des yeux, du nez, de la bouche/des lèvres ou des parties génitales (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe) et sensibilité à la lumière.
- **Autres manifestations graves (fréquence indéterminée) :** jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (dommages sévères des cellules hépatiques, jaunisse) ou fièvre, rougeurs et grossissement des reins parfois accompagné d'une miction douloureuse et de douleurs dans le bas du dos (inflammation rénale grave).

Les autres effets indésirables sont :

- **Peu fréquents** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)
maux de tête ; vertiges ; diarrhée ; mal au cœur, vomissements ; distension abdominale et flatulences (gaz) ; constipation ; bouche sèche ; douleur et gêne abdominales ; rougeur cutanée, exanthème, éruption ; démangeaisons ; sensation de faiblesse, d'épuisement ou de malaise général ; troubles du sommeil.
- **Rares** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)
Troubles de la vue tels que vision floue ; urticaire ; douleurs articulaires ; douleurs musculaires, variations de poids ; élévation de la température corporelle ; gonflement des extrémités (œdème périphérique) ; réactions allergiques ; dépression, hypertrophie des glandes mammaires chez l'homme.
- **Très rares** (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)
Désorientation.
- **Indéterminés** (effets dont la fréquence ne peut être évaluée à partir des données disponibles)
Hallucinations, confusion (notamment chez les patients avec antécédents de ces symptômes) ; diminution du taux de sodium dans le sang.

Effets indésirables identifiés par des tests sanguins :

- **Peu fréquents** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)
élévation des enzymes hépatiques.
- **Rares** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)
Élévation de la bilirubine ; augmentation des graisses dans le sang.
- **Très rares** (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)
diminution du nombre de plaquettes sanguines qui peut se traduire par des saignements ou des hématomes au-delà de la normale ; diminution du nombre de globules blancs qui peut provoquer une augmentation de la fréquence des infections.

Si l'un de ces effets indésirables devient grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER PROTIUM ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Protium après la date de péremption mentionnée sur la boîte et le contenant à la suite de « EXP ». La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient Protium ?

- La substance active est le pantoprazole. Chaque comprimé gastro-résistant contient 20 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).
- Les autres composants sont :
Noyau : carbonate de sodium (anhydre), mannitol, crospovidone, povidone K90, stéarate de calcium.
Enrobage : hypromellose, povidone K25, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), propylène glycol, copolymère acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1), polysorbate 80, laurylsulfate de sodium, citrate de triéthyle.
Encre d'impression : gomme laque, oxyde de fer rouge, noir et jaune (E172), lécithine de soja, dioxyde de titane (E171), et antimousse DC 1510 (émulsion de diméthicone).
[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Protium et contenu de l'emballage extérieur ?

Comprimé gastro-résistant jaune, ovale, biconvexe et portant l'inscription « P20 » imprimée sur une face.

Conditionnements: flacon en polyéthylène haute densité avec bouchon à vis en polyéthylène basse densité et plaquette thermoformée (ALU/ALU) avec ou sans suremballage cartonné.

Protium est disponible dans les présentations suivantes :

Boîtes de 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimés gastro-résistants.

Conditionnements hospitaliers par 50, 56, 84, 90, 112, 140, 140 (10x14 ou 5x28), 150 (10x15), 280 (20x14 ou 10x28), 500, 700 (5x140) comprimés gastro-résistants.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

Nycomed France
13, rue Watt
75013 Paris
+33 (0)1 56 61 48 48
+33 (0)1 56 61 48 00

Fabricant

{Nom et adresse}
<{tél}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Ce médicament est autorisé à la vente dans les États Membres de l'AEE sous les noms suivants :

Nom de l'État Membre	Nom du médicament
Allemagne	Pantozol 20 mg, Pantoprazol NYC 20 mg, Pantoprazol 20 mg Byk, Rifun 20 mg, Pantoprazole Lomberg 20 mg, PantoLomberg 20 mg, Zurcal S 20 mg, Controloc 20 mg, Zurcazol 20 mg
Autriche	Pantoloc 20 mg-Filmdabletten, Zurcal 20 mg-Filmdabletten
Belgique	Pantozol, Zurcale
Bulgarie	Controloc
Chypre	Controloc
Danemark	Pantoloc
Espagne	Blister, Ulcotenal 20 mg comprimidos gastrorresistentes Blister Pantoloc
Estonie	Controloc 20 mg
Finlande	Somac 20 mg
France	Eupantol 20 mg, Inipomp 20 mg, Pantec 20 mg, Pantipp 20 mg
Grèce	Controloc 20 mg
Hongrie	Protium 20 mg
Irlande	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Italie	Controloc 20 mg
Lettonie	Controloc 20 mg
Lituanie	Pantozol-20, Panto-Byk-20
Luxembourg	Pantozol 20 mg
Norvège	Controloc 20
Pays-Bas	Somac
Pologne	Pantoc, Zurcal, Apton, Pantoprazole ALTANA 20 mg
Portugal	Controloc 20 mg
République Czech	Controloc 20 mg
Roumanie	Controloc 20 mg
Royaume-Uni	

Nom de l'État Membre	Nom du médicament
Slovaquie	Controloc 20 mg
Slovénie	Pantecta 20 mg comprimidos gastroresistentes Blister, Anagastra 20 mg
Suède	Protium 20 mg

[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

La dernière mise à jour de cette notice a été approuvée en {MM/AAAA}.

Des informations détaillées concernant ce médicament sont disponibles sur le site internet des Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

NOTICE : INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR

Protium et noms associés (voir annexe I) **40 mg comprimés gastro-résistants**
[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez besoin d'informations supplémentaires.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques. Cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables s'aggrave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Protium et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Protium ?
3. Comment prendre Protium ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Protium ?
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE PROTIUM ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Protium est un « inhibiteur sélectif de la pompe à protons », un médicament qui diminue la quantité d'acide que produit votre estomac. C'est une préparation destinée à traiter les pathologies gastriques et intestinales liées à l'acidité.

Protium est utilisé pour traiter:

Adultes et adolescents de 12 ans et plus :

- l'œsophagite par reflux gastro-oesophagien, une inflammation de l'œsophage (conduit reliant votre bouche à l'estomac) accompagnée de la régurgitation d'acide gastrique.

Adultes :

- une infection liée à une bactérie appelée *Helicobacter pylori* chez les patients souffrant d'ulcères duodénaux et gastriques, en association avec deux antibiotiques (thérapie d'éradication). Le but est d'éliminer les bactéries et de réduire ainsi la probabilité de récurrence de ces ulcères.
- les ulcères gastriques et duodénaux.
- le syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres affections à l'origine d'un excès d'acidité gastrique.

2. AVANT DE PRENDRE PROTIUM

Ne prenez jamais Protium

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au pantoprazole, à l'huile de soja ou à tout autre composant de Protium (voir leur liste à la rubrique 6).

- Si vous êtes allergique aux médicaments contenant un autre inhibiteur de la pompe à protons.

Faites particulièrement attention avec Protium

- Si vous avez des problèmes hépatiques sévères. Informez votre médecin si vous avez eu des problèmes de foie à un moment ou à un autre. Il fera contrôler vos enzymes hépatiques plus fréquemment, surtout si vous prenez Protium dans le cadre d'un traitement au long cours. Celui-ci devra être interrompu en cas d'élévation des enzymes hépatiques.
- Si vous avez des réserves corporelles en vitamine B12 diminuées ou des facteurs de risque de diminution du taux de vitamine B12 et que vous preniez du pantoprazole dans le cadre d'un traitement au long cours. Comme tous les agents diminuant l'acidité, le pantoprazole peut provoquer une diminution de l'absorption de la vitamine B12.
- Demandez conseil à votre médecin, si vous prenez en même temps que le pantoprazole un médicament contenant de l'atazanavir (destiné au traitement de l'infection par le VIH).

Informez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un des symptômes suivants :

- perte de poids involontaire
- vomissements répétés
- difficulté à avaler
- vomissements de sang
- vous êtes pâle et vous vous sentez faible (anémie)
- vous notez la présence de sang dans vos selles
- diarrhée sévère et/ou persistante, car la prise de Protium a été associée à une légère augmentation de la survenue de diarrhée infectieuse.

Votre médecin peut décider de vous faire passer certains tests afin d'écartier une pathologie maligne car le pantoprazole atténue également les symptômes de cancer et pourrait retarder son diagnostic. D'autres examens seront envisagés si vos symptômes persistent malgré le traitement.

Si vous prenez Protium dans le cadre d'un traitement au long cours (supérieur à 1 an), il est probable que votre médecin vous garde sous surveillance régulière. Chaque fois que vous allez chez votre médecin, vous devez lui signaler tout symptôme et/ou circonstance nouveau et exceptionnel.

Prise d'autres médicaments

Protium peut modifier l'efficacité d'autres médicaments. Aussi,

- Informez votre médecin si vous prenez des médicaments comme le kétoconazole, l'itraconazole ou le posaconazole (utilisés dans le traitement des mycoses) ou l'erlotinib (utilisé dans le traitement de certains types de cancers) car Protium peut empêcher ces médicaments comme d'autres médicaments d'agir correctement.
- Informez votre médecin si vous prenez de la warfarine ou de la phenprocoumone, qui affecte l'épaississement ou la fluidification du sang. Vous pouvez avoir besoin de contrôles supplémentaires.
- Informez votre médecin si vous prenez de l'atazanavir (utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH).

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance.

Grossesse et allaitement

Il n'y a pas beaucoup de données sur l'utilisation du pantoprazole chez la femme enceinte. Le passage dans le lait maternel a été rapporté. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous allaitez, vous ne devez utiliser ce médicament que si votre médecin considère que le bénéfice pour vous est supérieur au risque potentiel pour votre enfant né ou à naître.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre quelque médicament que ce soit.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous ressentez des effets indésirables tels que vertiges ou vision floue, vous ne devez pas conduire de véhicule ni utiliser de machines.

Informations importantes concernant certains composants de Protium

Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'arachide ou au soja, en raison de la présence d'huile de soja, ne prenez jamais ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE PROTIUM ?

Prenez toujours Protium exactement comme prescrit par votre médecin. En cas de doute, vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien.

Quand et comment prendre Protium ?

Prenez les comprimés 1 heure avant un repas sans les croquer ni les écraser. Avalez les comprimés entiers avec un peu d'eau.

Sauf prescription contraire de votre médecin, la dose habituelle est :

Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus :

dans le traitement de l'œsophagite par reflux

La dose habituelle est d'un comprimé par jour. Votre médecin pourra éventuellement vous dire d'augmenter la dose à 2 comprimés par jour. La durée habituelle du traitement de l'œsophagite par reflux est de 4 à 8 semaines. Votre médecin vous dira pendant combien de temps vous devez continuer à prendre le médicament.

Adultes :

dans le traitement d'une infection provoquée par une bactérie appelée *Helicobacter pylori* chez les patients souffrant d'ulcères duodénaux et gastriques, en association avec deux antibiotiques (thérapie d'éradication)

Un comprimé, deux fois par jour plus deux comprimés d'antibiotiques, soit amoxicilline ou clarithromycine et métronidazole (ou tinidazole) à prendre chacun deux fois par jour avec votre comprimé de pantoprazole. Prenez le premier comprimé de pantoprazole 1 heure avant le petit déjeuner et le deuxième comprimé de pantoprazole 1 heure avant le repas du soir. Suivez les instructions de votre médecin et prenez soin de lire les notices concernant ces antibiotiques.

La durée habituelle du traitement est d'une à deux semaines.

dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux

La dose habituelle est d'un comprimé par jour. Après consultation de votre médecin, la dose peut être doublée.

Votre médecin vous dira pendant combien de temps vous devez continuer à prendre le médicament. La durée habituelle du traitement pour les ulcères gastriques est de 4 à 8 semaines. La durée habituelle du traitement pour les ulcères duodénaux est de 2 à 4 semaines.

dans le traitement de longue durée du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres affections caractérisées par une production excessive d'acide gastrique

La dose initiale recommandée est habituellement de deux comprimés par jour.

Prenez les deux comprimés 1 heure avant un repas. Votre médecin pourra ajuster la posologie par la suite en fonction de la quantité d'acide gastrique que vous produisez. Si votre médecin vous a prescrit plus de deux comprimés par jour, répartissez les en deux prises.

Si votre médecin vous a prescrit une dose journalière de plus de quatre comprimés, il vous dira quand exactement vous devrez cesser de prendre le médicament.

Populations particulières :

- Si vous avez des problèmes rénaux, des problèmes hépatiques modérés ou sévères, vous ne devez pas prendre Protium pour éradiquer *Helicobacter pylori*.
- Si vous souffrez de problèmes hépatiques sévères, vous ne devez pas prendre plus d'un comprimé de pantoprazole 20 mg par jour) (des comprimés de pantoprazole 20 mg sont prévus à cet effet).
- Enfants âgés de moins de 12 ans. L'utilisation de ces comprimés est déconseillée chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Si vous avez pris plus de Protium que vous n'auriez dû :

Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Il n'existe aucun symptôme connu de surdosage.

Si vous oubliez de prendre Protium :

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose oubliée. Prenez votre dose normale suivante au même moment que d'habitude.

Si vous arrêtez de prendre Protium :

N'arrêtez pas de prendre ces comprimés sans d'abord en parler à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, Protium peut provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

La fréquence des effets indésirables éventuels listés ci-dessous est établie d'après les conventions suivantes :

Très fréquents (affectent plus d'un utilisateur sur 10)

Fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 100)

Peu fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)

Rares (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)

Très rares (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)

Indéterminée (les données disponibles ne permettent pas d'évaluer la fréquence)

Si vous présentez l'un des effets indésirables suivants, cessez de prendre ces comprimés et informez immédiatement votre médecin ou contactez le service des urgences de l'hôpital le plus proche :

- **Réactions allergiques graves (fréquence rare) :** gonflement de la langue et/ou la gorge, difficulté à avaler, urticaire (rougeurs analogues à celles provoquées par les orties), difficulté à respirer, œdème facial allergique (œdème de Quincke/angiœdème), vertiges sévères avec accélération du rythme cardiaque et transpiration abondante.
- **Manifestations cutanées graves (fréquence indéterminée) :** formation de cloques et dégradation rapide de votre état général, érosion (y compris un léger saignement) des yeux, du nez, de la bouche/des lèvres ou des parties génitales (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe) et sensibilité à la lumière.
- **Autres manifestations graves (fréquence indéterminée):** jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (dommages sévères des cellules hépatiques, jaunisse) ou fièvre, rougeurs et grossissement des reins parfois accompagné d'une miction douloureuse et de douleurs dans le bas du dos (inflammation rénale grave).

Les autres effets indésirables sont :

- **Peu fréquents** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)
maux de tête ; vertiges ; diarrhée ; mal au cœur, vomissements ; distension abdominale et flatulences (gaz) ; constipation ; bouche sèche ; douleur et gêne abdominales ; rougeur cutanée, exanthème, éruption ; démangeaisons ; sensation de faiblesse, d'épuisement ou de malaise général ; troubles du sommeil.
- **Rares** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)
Troubles de la vue tels que vision floue ; urticaire ; douleurs articulaires ; douleurs musculaires, variations de poids ; élévation de la température corporelle ; gonflement des extrémités (oedème périphérique) ; réactions allergiques ; dépression, hypertrophie des glandes mammaires chez l'homme.
- **Très rares** (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)
Désorientation.
- **Indéterminés** (effets dont la fréquence ne peut être évaluée à partir des données disponibles)
Hallucinations, confusion (notamment chez les patients avec antécédents de ces symptômes) ; diminution du taux de sodium dans le sang.

Effets indésirables identifiés par des tests sanguins :

- **Peu fréquents** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)
élévation des enzymes hépatiques.
- **Rares** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)
Élévation de la bilirubine ; augmentation des graisses dans le sang.
- **Très rares** (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)
diminution du nombre de plaquettes sanguines qui peut se traduire par des saignements ou des hématomes au-delà de la normale ; diminution du nombre de globules blancs qui peut provoquer une augmentation de la fréquence des infections.

Si l'un de ces effets indésirables devient grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER PROTIUM ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Protium après la date de péremption mentionnée sur la boîte et le contenant à la suite de « EXP ». La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient Protium ?

- La substance active est le pantoprazole. Chaque comprimé gastro-résistant contient 40 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).
- Les autres composants sont :
Noyau : carbonate de sodium (anhydre), mannitol, cros повідone, повідone K90, stéarate de calcium.

Enrobage : hypromellose, povidone K25, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), propylène glycol, copolymère acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1), polysorbate 80, laurylsulfate de sodium, citrate de triéthyle.

Encre d'impression : gomme laque, oxyde de fer noir et jaune (E172), lécithine de soja, dioxyde de titane (E171), et antimousse DC 1510 (émulsion de diméthicone).

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce que Protium et contenu de l'emballage extérieur ?

Comprimé gastro-résistant jaune, ovale, biconvexe et portant l'inscription « P40 » imprimée sur une face.

Conditionnements: flacon en polyéthylène haute densité avec bouchon à vis en polyéthylène basse densité et plaquette thermoformée (ALU/ALU) avec ou sans suremballage cartonné.

Protium est disponible dans les présentations suivantes :

Boîtes de 7, 10, 14, 15, 24, 28, 30, 48, 49, 56, 60, 84, 90, 98, 98 (2x49), 100, 112, 168 comprimés gastro-résistants.

Conditionnements hospitaliers par 50, 90, 100, 140, 140 (10x14), 150 (10x15), 700 (5x140) comprimés gastro-résistants.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

Nycomed France
13, rue Watt
75013 Paris
+33 (0)1 56 61 48 48
+33 (0)1 56 61 48 00

Fabricant

{Nom et adresse}
<{tél}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Ce médicament est autorisé à la vente dans les États Membres de l'AEE sous les noms suivants :

Nom de l'État Membre	Nom du médicament
Allemagne	Pantozol 40 mg, Pantoprazol NYC 40 mg, Rifun 40 mg, Zurcal S 40 mg Controloc, Zurcazol
Autriche	Pantoloc 40 mg-Filmtabletten, Zurcal 40 mg-Filmtabletten
Belgique	Pantozol, Zurcale
Bulgarie	Controloc
Chypre	Controloc
Danemark	Pantoloc
Espagne	Pantoloc
Estonie	Controloc 40 mg
Finlande	Somac 40 mg
France	Eupantol 40 mg, Inipomp 40 mg, Pantec 40 mg, Pantipp 40 mg

Nom de l'État Membre	Nom du médicament
Grèce	Controloc 40 mg
Hongrie	Protium
Irlande	Pantorc, Pantopan, Pantecta, Peptazol
Italie	Controloc 40 mg
Lettonie	Controloc 40 mg
Lituanie	Pantozol-40, Panto-Byk-40
Luxembourg	Pantozol, Pantoprazol Nycomed 40 mg
Norvège	Controloc 40
Pays-Bas	Somac
Pologne	Pantoc 40 mg, Zurcal 40 mg, Apton 40 mg, Pantoprazole ALTANA 40 mg
Portugal	Controloc 40 mg
République tchèque	Controloc 40 mg
Roumanie	Controloc 40 mg
Royaume-Uni	
Slovaquie	Controloc 40 mg
Slovénie	Pantecta 40 mg Blister, Anagastra 40 mg Blister, Ulcotenal 40 mg Blister
Suède	Protium 40 mg

[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

La dernière mise à jour de cette notice a été approuvée en {MM/AAAA}.

Des informations détaillées concernant ce médicament sont disponibles sur le site internet des Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

NOTICE : INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR

Protium et noms associés (voir annexe I) **40 mg poudre pour solution injectable**
[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

Pantoprazole

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez besoin d'informations supplémentaires.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques. Cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables s'aggrave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que Protium et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Protium ?
3. Comment prendre Protium ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Protium ?
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE PROTIUM ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

Protium est un « inhibiteur sélectif de la pompe à protons », un médicament qui diminue la quantité d'acide que produit votre estomac. C'est une préparation destinée à traiter les pathologies gastriques et intestinales liées à l'acidité.

Cette préparation est injectée dans la veine et elle ne vous sera prescrite que si votre médecin estime que des injections de pantoprazole sont plus appropriées pour vous à ce moment-là que des comprimés de pantoprazole. Les comprimés remplaceront les injections dès que votre médecin le jugera opportun.

Protium est utilisé pour traiter :

- l'oesophagite par reflux gastro-œsophagien, une inflammation de l'œsophage accompagnée de la régurgitation d'acide gastrique
- les ulcères gastriques et duodénaux
- le syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres affections produisant un excès d'acidité gastrique.

2. AVANT DE PRENDRE PROTIUM

Ne prenez jamais Protium

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au pantoprazole, à l'huile de soja ou à tout autre composant de Protium (voir leur liste à la rubrique 6).
- Si vous êtes allergique aux médicaments contenant un autre inhibiteur de la pompe à protons.

Faites particulièrement attention avec Protium

- Si vous avez des problèmes hépatiques sévères. Informez votre médecin si vous avez eu des problèmes de foie à un moment ou à un autre. Il fera contrôler vos enzymes hépatiques plus fréquemment, surtout si vous prenez Protium dans le cadre d'un traitement au long cours. Celui-ci devra être interrompu en cas d'élévation des enzymes hépatiques.
- Si vous avez des réserves corporelles en vitamine B12 diminuées ou des facteurs de risque de diminution du taux de vitamine B12 et que vous preniez du pantoprazole dans le cadre d'un

- Demandez conseil à votre médecin, si vous prenez en même temps que le pantoprazole un médicament contenant de l'atazanavir (destiné au traitement de l'infection par le VIH).

Informez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un des symptômes suivants :

- perte de poids involontaire
- vomissements répétés
- difficulté à avaler
- vomissements de sang
- vous êtes pâle et vous vous sentez faible (anémie)
- vous notez la présence de sang dans vos selles
- diarrhée sévère et/ou persistante, car la prise de Protium a été associée à une légère augmentation de la survenue de diarrhée infectieuse.

Votre médecin peut décider de vous faire passer certains tests afin d'écartier une pathologie maligne car le pantoprazole atténue également les symptômes de cancer et pourrait retarder son diagnostic. D'autres examens seront envisagés si vos symptômes persistent malgré le traitement.

Si vous prenez Protium dans le cadre d'un traitement au long cours (supérieur à 1 an), il est probable que votre médecin vous garde sous surveillance régulière. Chaque fois que vous allez chez votre médecin, vous devez lui signaler tout symptôme et/ou circonstance nouveau et exceptionnel.

Prise d'autres médicaments

Protium peut modifier l'efficacité d'autres médicaments. Aussi,

- Informez votre médecin si vous prenez des médicaments comme le kétoconazole, l'itraconazole ou le posaconazole (utilisés dans le traitement des mycoses) ou l'erlotinib (utilisé dans le traitement de certains types de cancers) car Protium peut empêcher ces médicaments comme d'autres médicaments d'agir correctement.
- Informez votre médecin si vous prenez de la warfarine ou de la phenprocoumone, qui affecte l'épaississement ou la fluidification du sang. Vous pouvez avoir besoin de contrôles supplémentaires.
- Informez votre médecin si vous prenez de l'atazanavir (utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH).

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance.

Grossesse et allaitement

Il n'y a pas beaucoup de données sur l'utilisation du pantoprazole chez la femme enceinte. Le passage dans le lait maternel a été rapporté. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous allaitez, vous ne devez utiliser ce médicament que si votre médecin considère que le bénéfice pour vous est supérieur au risque potentiel pour votre enfant né ou à naître.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre quelque médicament que ce soit.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous ressentez des effets indésirables tels que vertiges ou vision floue, vous ne devez pas conduire de véhicule ni utiliser de machines.

Informations importantes concernant certains composants de Protium

Ce médicament contient moins d'une mmol de sodium (23 mg) par flacon. Il peut donc être qualifié comme étant « sans sodium ».

3. COMMENT UTILISER PROTIUM ?

Votre infirmière ou votre médecin vous administrera la dose journalière sous forme d'une injection dans une veine en l'espace de 2 à 15 minutes.

La dose habituelle est de :

Pour les ulcères gastriques, les ulcères duodénaux et l'œsophagite par reflux gastro-œsophagien

Un flacon (40 mg de pantaprazole) par jour.

Pour le traitement de longue durée du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres affections caractérisées par une production excessive d'acide gastrique

Deux flacons (80 mg de pantoprazole) par jour.

Votre médecin pourra ajuster la posologie par la suite en fonction de la quantité d'acide gastrique que vous produisez. Si vous recevez plus de deux flacons (80 mg) par jour, les injections devront se faire en deux doses égales. Votre médecin peut prescrire une dose temporaire de plus de quatre flacons (160 mg) par jour. Si votre taux d'acidité gastrique nécessite d'être contrôlé rapidement, une dose de départ de 160 mg (quatre flacons) doit permettre une réduction suffisante de la quantité d'acide gastrique.

Populations particulières :

- Si vous souffrez de problèmes hépatiques sévères, l'injection journalière doit être ramenée à 20 mg (la moitié d'un flacon).
- Enfants (âgés de moins de 18 ans). L'utilisation de ces injections est déconseillée chez l'enfant.

Si vous utilisez plus de Protium que vous n'auriez dû :

Ces doses sont contrôlées avec soin par votre infirmière ou votre médecin de sorte qu'un surdosage est extrêmement peu probable. Il n'existe aucun symptôme connu de surdosage.

Si vous avez d'autres questions à propos de l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, Protium peut provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

La fréquence des effets indésirables éventuels listés ci-dessous est établie d'après les conventions suivantes :

Très fréquents (affectent plus d'un utilisateur sur 10)

Fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 100)

Peu fréquents (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)

Rares (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)

Très rares (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)

Indéterminée (les données disponibles ne permettent pas d'évaluer la fréquence)

Si vous présentez l'un des effets indésirables suivants, cessez de prendre ces comprimés et informez immédiatement votre médecin ou contactez le service des urgences de l'hôpital le plus proche :

- **Réactions allergiques graves (fréquence rare) :** gonflement de la langue et/ou la gorge, difficulté à avaler, urticaire (rougeurs analogues à celles provoquées par les orties), difficulté à respirer, œdème facial allergique (œdème de Quincke/angiœdème), vertiges sévères avec accélération du rythme cardiaque et transpiration abondante.
- **Manifestations cutanées graves (fréquence indéterminée) :** formation de cloques et dégradation rapide de votre état général, érosion (y compris un léger saignement) des yeux, du

nez, de la bouche/des lèvres ou des parties génitales (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, érythème polymorphe) et sensibilité à la lumière.

- **Autres manifestations graves (fréquence indéterminée):** jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (dommages sévères des cellules hépatiques, jaunisse) ou fièvre, rougeurs et grossissement des reins parfois accompagné d'une miction douloureuse et de douleurs dans le bas du dos (inflammation rénale grave).

Les autres effets indésirables sont :

- **Peu fréquents** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)
maux de tête ; vertiges ; diarrhée ; mal au cœur, vomissements ; distension abdominale et flatulences (gaz) ; constipation ; bouche sèche ; douleur et gêne abdominales ; rougeur cutanée, exanthème, éruption ; démangeaisons ; sensation de faiblesse, d'épuisement ou de malaise général ; troubles du sommeil.
- **Rares** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)
Troubles de la vue tels que vision floue ; urticaire ; douleurs articulaires ; douleurs musculaires, variations de poids ; élévation de la température corporelle ; gonflement des extrémités (oedème périphérique) ; réactions allergiques ; dépression, hypertrophie des glandes mammaires chez l'homme.
- **Très rares** (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)
Désorientation.
- **Indéterminés** (effets dont la fréquence ne peut être évaluée à partir des données disponibles)
Hallucinations, confusion (notamment chez les patients avec antécédents de ces symptômes) ; diminution du taux de sodium dans le sang.

Effets indésirables identifiés par des tests sanguins :

- **Peu fréquents** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)
élévation des enzymes hépatiques.
- **Rares** (affectent 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)
Élévation de la bilirubine ; augmentation des graisses dans le sang.
- **Très rares** (affectent moins d'un utilisateur sur 10 000)
diminution du nombre de plaquettes sanguines qui peut se traduire par des saignements ou des hématomes au-delà de la normale ; diminution du nombre de globules blancs qui peut provoquer une augmentation de la fréquence des infections.

Si l'un de ces effets indésirables devient grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER PROTIUM

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Protium après la date de péremption figurant sur la boîte et sur le flacon. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

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

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Utilisez la solution reconstituée dans les 12 heures.

Utilisez la solution reconstituée et diluée dans les 12 heures.

Du point de vue microbiologique, la solution doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les conditions et la durée de conservation avant emploi sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser les 12 heures à une température inférieure à 25°C.

Ne pas utiliser Protium si vous constatez que son aspect visuel a changé (par exemple opalescence ou précipitation).

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire avec les médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient Protium ?

- La substance active est le pantoprazole. Chaque flacon contient 40 mg de pantoprazole (sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté).
- Les autres composants sont : édétate disodique et hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH).

Qu'est-ce que Protium et contenu de l'emballage extérieur ?

Protium est une poudre pour solution injectable, blanche à blanc-cassé. Ce médicament est contenu dans un flacon de 10 ml en verre transparent, fermé par une capsule en aluminium et un bouchon en caoutchouc gris, contenant 40 mg de poudre pour solution injectable.

Protium est disponible dans les présentations suivantes :

Boîte de 1 flacon.

Boîte de 5 (5x1) flacons.

Boîte de 1 flacon à usage hospitalier.

Boîte de 5 (5x1) flacons à usage hospitalier.

Boîte de 10 (10x1) flacons à usage hospitalier.

Boîte de 20 (20x1) flacons à usage hospitalier..

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

[Voir annexe I - À compléter au niveau national]

Nycomed France

13, rue Watt

75013 Paris

+33 (0)1 56 61 48 48

+33 (0)1 56 61 48 00

Fabricant

{Nom et adresse}

<{tél}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Ce médicament est autorisé à la vente dans les États Membres de l'AEE sous les noms suivants :

Nom de l'État Membre	Nom du médicament
Allemagne	Pantozol i.v., Pantoloc i.v., Pantoprazol-Byk i.v.

Nom de l'État Membre	Nom du médicament
Autriche	Pantoloc 40 mg Trockenstechampulle, Zurcal 40 mg Trockenstechampulle
Belgique	Pantozol IV, Zurcale IV
Chypre	Controloc i.v.
Danemark	Pantoloc
Espagne	Anagasta 40 mg polvo para solución inyectable I.V.
Finlande	Somac 40 mg powder for solution for injection
France	Eupantol 40 mg poudre pour solution injectable IV, Inipomp 40 mg
Grèce	Controloc i.v., Zurcazol i.v.
Hongrie	Controloc i.v.
Irlande	Protium i.v.
Italie	Pantorc
Luxembourg	Pantozol-IV, Panto-Byk-IV
Norvège	Somac
Pays-Bas	Pantozol i.v.
Pologne	Controloc 40 mg
Portugal	Pantoc IV
République Czech	Controloc i.v.
Roumanie	Controloc i.v.
Royaume-Uni	Protium i.v.
Slovaquie	Controloc i.v.
Slovénie	Controloc 40 mg prašek za raztopino za injiciranje
Suède	Pantoloc

[Voir l'annexe I - À compléter au niveau national]

La dernière mise à jour de cette notice a été approuvée en {MM/AAAA}.

Des informations détaillées concernant ce médicament sont disponibles sur le site internet des Heads of Medicines Agencies (HMA) <http://www.hma.eu>

--

Les informations suivantes sont réservées aux médecins et aux professionnels de santé :

Une solution prête-à-l'emploi est préparée en injectant dans le flacon de poudre, 10 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9 %). Cette solution peut être administrée telle quelle ou bien diluée dans 100 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9 %) ou de glucose 55 mg/ml (5 %) solution pour injection. Des récipients en verre ou en plastique doivent être utilisés pour la dilution.

Protium ne doit pas être reconstitué ni dilué avec d'autres solutés que ceux mentionnés ci-dessus.

Après reconstitution ou reconstitution puis dilution, la solution doit être utilisée dans les 12 heures. Du point de vue microbiologique, la solution doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les conditions et la durée de conservation avant emploi sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser les 12 heures à une température inférieure à 25°C.

L'administration doit être réalisée par voie intraveineuse sur 2 à 15 minutes.

Le contenu du flacon est destiné à un usage unique. Toute quantité résiduelle dans le flacon ainsi que toute solution dont l'aspect visuel a changé (par exemple opalescence ou précipitation) doit être éliminée.