

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pantoprazole..... 40,00 mg

Sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté ..... 45,150 mg

Pour un comprimé gastro-résistant

Excipient : chaque comprimé contient 76,85 mg de maltitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant.

Comprimé jaune, ovale.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Eradication de *Helicobacter pylori* par administration concomitante d'une antibiothérapie appropriée pour le traitement des ulcères associés à *Helicobacter pylori*.

Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique.

Traitement de l'oesophagite modérée et sévère par reflux gastro-oesophagien.

Traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres désordres associés à une hypersécrétion d'acide gastrique.

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### **Adulte et adolescent de 12 ans et plus.**

Traitement de l'oesophagite modérée et sévère par reflux gastro-oesophagien.

La dose recommandée est de 1 comprimé gastro-résistant de PANTOMED 40 mg par jour.

Au cas par cas, chez des sujets en échec thérapeutique sous d'autres traitements, la dose pourra être doublée (soit 2 comprimés à 40 mg par jour).

###### **Adulte**

Eradication de *Helicobacter pylori*

Le choix du traitement associé approprié doit se faire selon les recommandations locales officielles concernant la résistance bactérienne, la durée de traitement (habituellement de 7 jours, mais parfois jusqu'à 14 jours), et l'utilisation appropriée d'agents antibactériens.

La posologie recommandée est de 40 mg de PANTOMED deux fois par jour pendant 7 jours en association avec l'une des combinaisons suivantes :

- 500 mg de clarithromycine deux fois par jour + 1 g d'amoxicilline deux fois par jour,
- 250 mg-500 mg de clarithromycine deux fois par jour + 400- 500 mg de métronidazole deux fois par jour.

Prévention d'ulcères gastroduodénaux induits par des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs (AINS) chez les patients à risque pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi.

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

- 1 g d'amoxicilline deux fois par jour + 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour.

#### Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique.

La dose recommandée est de 1 comprimé gastro-résistant de PANTOMED 40 mg par jour.

Au cas par cas, chez des sujets en échec thérapeutique sous d'autres traitements, la dose pourra être doublée (soit 2 comprimés à 40 mg par jour).

#### Traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison

Dans le traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres désordres associés à une hypersécrétion d'acide gastrique, la dose initiale recommandée est de 80 mg de pantoprazole soit 2 comprimés gastro-résistant de PANTOMED 40 mg 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 sera fractionnée en deux prises. Une augmentation temporaire de la posologie au-dessus de 160 mg par jour est possible mais ne devrait pas excéder la durée nécessaire à la maîtrise de la sécrétion acide. Il n'y a aucune restriction quant à la durée du traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres désordres associés à une hypersécrétion d'acide gastrique ; le traitement sera poursuivi aussi longtemps que l'état clinique l'exige.

#### **Insuffisants hépatiques**

Chez l'insuffisant hépatique sévère, ne pas dépasser 1 comprimé par jour soit 40 mg par jour.

#### **Insuffisants rénaux**

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez le sujet insuffisant rénal.

#### **Patients âgés**

Ne pas dépasser une dose quotidienne de 40 mg par jour. A l'exception du traitement pour l'éradication de *Helicobacter Pylori* pour lequel même les patients âgés recevront 2 comprimés dosés à 40 mg par jour (soit 80 mg de pantoprazole par jour) pendant une semaine de traitement.

#### **Enfant de moins de 12 ans**

PANTOMED 40 mg n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 12 ans en raison de données insuffisantes dans cette classe d'âge.

#### *Instructions générales :*

PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ne doit pas être mâché ni croqué, mais avalé entier avec un peu d'eau avant un repas.

En association avec les traitements antibiotiques dans l'éradication de *Helicobacter pylori*, le second comprimé de PANTOMED 40 mg sera pris avant le dîner. La durée de traitement est habituellement de 7 jours, mais peut aller jusqu'à 14 jours.

En général, les ulcères duodénaux cicatrisent dans un délai de 2 semaines. Si une durée de traitement de 2 semaines est insuffisante, la cicatrisation s'opère sous une durée de traitement de 2 semaines supplémentaires.

En général, 4 semaines de traitement sont nécessaires dans le traitement des ulcères gastriques et des oesophagites à reflux. Si une durée de traitement de 4 semaines est insuffisante, la cicatrisation s'opère sous une durée de traitement de 4 semaines supplémentaires.

### **4.3. Contre-indications**

PANTOMED 40 mg ne sera pas prescrit en association avec un traitement antibiotique dans l'éradication de *Helicobacter pylori* chez les patients insuffisants hépatiques sévères en l'absence de données de sécurité et d'efficacité de cette association dans cette population.

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Le pantoprazole, comme les autres IPP, ne doit pas être administré avec l'atazanavir (voir rubrique 4.5).

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans le traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison et d'autres désordres associés à une hypersécrétion d'acide gastrique, le pantoprazole, comme les autres anti-sécrétoires gastriques peut diminuer l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) par hypo- ou achlorhydrie. Ce risque devrait être envisagé en présence de symptômes cliniques manifestes.

En présence de n'importe quel symptôme d'alerte (tel qu'une perte de poids anormale, vomissement récurrent, dysphagie, hématurie, méléna) ou en cas de suspicion ou d'ulcère gastrique avéré, une affection maligne devra être écartée car la prise de pantoprazole peut masquer les symptômes d'une lésion maligne et par conséquent en retarder le diagnostic.

En cas de persistance des symptômes malgré 4 semaines de traitement, considérer d'autres investigations.

Chez l'insuffisant hépatique sévère, la posologie devra être ajustée (voir rubrique 4.2.). Chez ces patients, 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 la prise de PANTOMED 20 mg, devra être interrompue.

Une diminution de l'acidité gastrique due au pantoprazole peut augmenter les taux de bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal. Le traitement par pantoprazole peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales notamment dues à *Salmonella* et *Campylobacter*.

A ce jour, aucune donnée n'est disponible pour un traitement chez l'enfant de moins de 12 ans.

Ce médicament, contenant du maltitol, est contre-indiqué en cas d'intolérance héréditaire au fructose.

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

PANTOMED 40 mg peut modifier l'absorption des médicaments dont la biodisponibilité est pH-dépendante (par exemple le kétoconazole ou itraconazole).

L'administration chez des volontaires sains de 300 mg d'atazanavir / 100 mg de ritanavir avec de l'oméprazole (à la dose de 40 mg par jour en une prise) ou de 400 mg d'atazanavir avec du lansoprazole (60 mg en dose unique) a montré une réduction substantielle de la biodisponibilité de l'atazanavir.

L'absorption de l'atazanavir est pH-dépendante ; par conséquent, les IPP, dont le pantoprazole, ne doivent pas être administrés avec l'atazanavir (voir rubrique 4.3).

Le pantoprazole est métabolisé au niveau du foie, par le système enzymatique du cytochrome P450. Une interaction avec une autre substance métabolisée par ce même système enzymatique ne peut être exclue. Cependant, 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, le naproxène, la nifédipine, la phénytoïne, le piroxicam, la théophylline et un contraceptif oral.

Bien qu'aucune interaction n'ait été observée lors de l'administration concomitante de phenprocoumone ou de warfarine, au cours des études de pharmacocinétique clinique, quelques cas isolés de modification de l'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, 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.

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

Chez l'homme, dans des études d'interaction cinétiques, le pantoprazole a été administré simultanément avec des antibiotiques (clarithromycine, métronidazole, amoxicilline). Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

##### Grossesse

Les données disponibles sur la grossesse sont limitées. Au cours des études de reproduction chez l'animal, des signes discrets de foetotoxicité ont été observés. Par conséquent, par mesure de sécurité, l'utilisation du pantoprazole n'est pas recommandée pendant la grossesse.

## Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur le passage du pantoprazole dans le lait humain. En conséquence, le pantoprazole ne devra être utilisé que lorsque le bénéfice escompté pour la mère est supérieur au risque potentiel pour le fœtus/nouveau-né.

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

Il n'y a aucun effet connu sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Cependant, la survenue d'effets indésirables, tels qu'étourdissements, vertiges, troubles visuels et somnolence peuvent survenir. Dans ces conditions, la capacité à réagir peut être diminuée.

### 4.8. Effets indésirables

Fréquence Système organe	Fréquent (> 1/100 - < 1/10)	Peu fréquent (> 1/1.000 – < 1/100)	Rare (<1/1.000 - > 1/10.000)	Très rare (< 1/10.000 y compris cas isolés)
Affections hématologiques et du système lymphatique				Leucopénie, thrombopénie
Affections du système immunitaire				Réactions anaphylactiques, incluant le choc anaphylactique
Affections psychiatriques			Depression, hallucinations, désorientation et confusion, en particulier chez des patients prédisposés ainsi qu'une aggravation des symptômes préexistants	
Affections du système nerveux	Céphalées	Vertiges, troubles de la vue (vision floue)		
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales hautes, diarrhées, constipation, flatulence	Nausées, vomissements	Sécheresse buccale	
Affections hépato-biliaires				Atteintes hépatiques cytolytiques et ictériques sévères avec ou sans insuffisance hépatocellulaire
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Réactions allergiques à type de prurit et de rash cutané.		Urticaire, angio-œdème, réactions cutanées sévères telles que syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, syndrome de Lyell, photosensibilité

Fréquence Système organe	Fréquent (> 1/100 - < 1/10)	Peu fréquent (> 1/1.000 – < 1/100)	Rare (<1/1.000 - > 1/10.000)	Très rare (< 1/10.000 y compris cas isolés)
Affections musculo-squelettiques et systémiques			Arthralgies	Myalgies
Affections du rein et des voies urinaires				Néphrite interstitielle
Troubles de l'appareil reproducteur et des tissus mammaires				gynécomastie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Œdème périphérique
Investigations				Elévation des enzymes hépatiques (transaminases, gamma-glutamyltranspeptidases), élévation des triglycérides, hyperthermie

#### 4.9. Surdosage

Aucun symptôme de surdosage n'est connu chez l'homme.

Des doses allant jusqu'à 240 mg par voie IV ont été administrées pendant 2 min et ont été bien tolérées.

En cas de surdosage avec des signes cliniques d'intoxication, un traitement symptomatique classique sera mis en œuvre.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS, Code ATC : A02BC02.

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

Le pantoprazole est transformé 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 finale de la sécrétion acide gastrique. Cette inhibition est dose-dépendante et concerne à la fois la sécrétion acide basale et stimulée. Chez la plupart des patients, la disparition des symptômes est obtenue en 2 semaines.

Comme avec les autres inhibiteurs de la pompe à protons, et les inhibiteurs des récepteurs  $H_2$  à l'histamine, le traitement par le pantoprazole entraîne une réduction de l'acidité gastrique et augmente proportionnellement la gastrinémie. Cette augmentation est réversible. Le pantoprazole se liant avec l'enzyme responsable de la phase terminale, il diminue la sécrétion acide indépendamment de l'origine du stimulus (acétylcholine, histamine, gastrine). L'activité est identique que la voie d'administration soit orale ou intraveineuse.

La gastrinémie à jeun est augmentée sous pantoprazole. En traitement de courte durée, les valeurs de gastrinémie ne dépassent pas les limites supérieures de la normale dans la plupart des cas. Cependant, ces valeurs doublent le plus souvent lors des traitements au long cours. Toutefois, une élévation excessive n'a été notée que dans des cas isolés.

En conséquence, une augmentation légère à modérée du nombre des cellules endocrines de l'estomac (cellules ECL), peut être observée dans de rares cas lors du traitement au long cours (de l'augmentation simple à l'hyperplasie adénomatoïde).

Cependant, selon les données disponibles à ce jour, l'apparition de précurseurs carcinoïdes (hyperplasie atypique) ou de tumeurs carcinoïdes gastriques, tels que décrits chez l'animal (voir paragraphe 5.3), n'a pas été observée chez l'homme.

Au vu des résultats des études portant sur l'animal, il n'est pas possible d'exclure totalement une influence sur les paramètres endocrines de la thyroïde, lors de traitements au long cours avec le pantoprazole, dépassant une année.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Pharmacocinétique générale

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. Le volume de distribution est d'environ 0,15 l/kg et la clairance de 0,1 l/h/kg.

La demi-vie d'élimination est d'environ 1h. Il a été noté quelques cas isolés de sujets chez lesquels l'élimination est retardée. Le pantoprazole se fixant spécifiquement aux pompes à protons des cellules pariétales gastriques, sa demi-vie d'élimination ne rend pas compte de sa durée d'action plus prolongée (inhibition de la sécrétion acide).

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 liaison aux protéines plasmatiques est de 98% environ. Le pantoprazole est presque exclusivement métabolisé par le foie. L'élimination rénale est la voie principale d'excrétion des métabolites (environ 80%), le reste étant éliminé dans les fèces. Le principal métabolite retrouvé à la fois dans le sérum et les urines est le déméthylpantoprazole, sous la forme d'un sulfoconjugué. Sa demi-vie d'élimination (environ 1,5 h) n'est pas supérieure à celle du pantoprazole.

### Biodisponibilité

Le pantoprazole est totalement absorbé après administration orale. La biodisponibilité absolue des comprimés est de 77%. La prise concomitante de nourriture n'affecte pas l'ASC ni la concentration sérique maximale, et donc la biodisponibilité. Seule la variabilité du délai d'absorption est augmentée par les repas (2 h ou plus).

### Caractéristiques chez les patients/populations particulières

Aucune diminution de la dose n'est nécessaire chez les insuffisants rénaux (par exemple 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 (2-3 h), 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 5 à 7, la concentration sérique maximale n'est que légèrement augmentée (x 1,5) comparativement au sujet sain.

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

## 5.3. Données de sécurité préclinique

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 (correspondant à un traitement à vie) sont apparues des néoplasies neuro-endocriniennes. De plus, des papillomes des cellules squameuses sont apparus dans l'estomac antérieur du rat dans une étude. 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 (au cours d'une seule étude) et les souris femelles, 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) au cours d'une étude sur 2 ans. L'apparition de ces néoplasies est associée aux modifications induites par le pantoprazole dans la dégradation de la thyroxine au niveau hépatique chez le rat. La dose thérapeutique chez l'homme étant faible, aucun effet sur la glande thyroïde n'est attendu.

Les recherches n'ont montré aucune action sur la fertilité ni d'effet tératogène. A la dose quotidienne de 5 mg/kg, on observe un retard au développement du squelette chez le rat. 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 fœtus est brièvement augmentée avant la naissance.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Noyau : maltitol (E965), crospovidone type B, carmellose sodique, carbonate de sodium anhydre (E500), stéarate de calcium.

Enrobage : alcool poly(vinyle), talc, dioxyde de titane (E171), macrogol 3350, lécithine de soja, oxyde de fer jaune (E172), carbonate de sodium anhydre (E500), copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1), citrate de triéthyle.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

2 ans.

Après ouverture du flacon, les comprimés doivent être pris dans les 3 mois.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

2, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 140, 280, 500, 700 comprimés gastro-résistants sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).

Flacons (PEHD) de 2, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 140, 280, 500, 700 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

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

**RATIOPHARM GmbH**  
GRAF-ARCO-STR. 3  
89079 ULM  
ALLEMAGNE

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

- 387 780-9 ou 34009 387 780 9 0 : 2 comprimés sous plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium)
- 387 781-5 ou 34009 387 781 5 1 : 7 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 782-1 ou 34009 387 782 1 2 : 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 783-8 ou 34009 387 783 8 0 : 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 784-4 ou 34009 387 784 4 1 : 15 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 785-0 ou 34009 387 785 0 2 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 786-7 ou 34009 387 786 7 0 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 787-3 ou 34009 387 787 3 1 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 789-6 ou 34009 387 789 6 0 : 56 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 790-4 ou 34009 387 790 4 2 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 387 791-0 ou 34009 387 791 0 3 : flacon (PEHD) de 2 comprimés
- 387 792-7 ou 34009 387 792 7 1 : flacon (PEHD) de 7 comprimés
- 387 793-3 ou 34009 387 793 3 2 : flacon (PEHD) de 10 comprimés
- 387 795-6 ou 34009 387 795 6 1 : flacon (PEHD) de 14 comprimés
- 387 796-2 ou 34009 387 796 2 2 : flacon (PEHD) de 15 comprimés
- 387 797-9 ou 34009 387 797 9 0 : flacon (PEHD) de 28 comprimés
- 387 798-5 ou 34009 387 798 5 1 : flacon (PEHD) de 30 comprimés
- 387 799-1 ou 34009 387 799 1 2 : flacon (PEHD) de 50 comprimés
- 387 801-6 ou 34009 387 801 6 1 : flacon (PEHD) de 56 comprimés
- 387 802-2 ou 34009 387 802 2 2 : flacon (PEHD) de 60 comprimés
- 573 379-9 ou 34009 573 379 9 5 : 90 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 573 380-7 ou 34009 573 380 7 7 : 98 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 573 381-3 ou 34009 573 381 3 8 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 573 383-6 ou 34009 573 383 6 7 : 120 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 573 384-2 ou 34009 573 384 2 8 : 140 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 573 385-9 ou 34009 573 385 9 6 : 280 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 573 386-5 ou 34009 573 386 5 7 : 500 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 573 387-1 ou 34009 573 387 1 8 : 700 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)
- 573 388-8 ou 34009 573 388 8 6 : flacon (PEHD) de 90 comprimés
- 573 389-4 ou 34009 573 389 4 7 : flacon (PEHD) de 98 comprimés
- 573 390-2 ou 34009 573 390 2 9 : flacon (PEHD) de 100 comprimés
- 573 391-9 ou 34009 573 391 9 7 : flacon (PEHD) de 120 comprimés
- 573 392-5 ou 34009 573 392 5 8 : flacon (PEHD) de 140 comprimés
- 573 393-1 ou 34009 573 393 1 9 : flacon (PEHD) de 280 comprimés
- 573 394-8 ou 34009 573 394 8 7 : flacon (PEHD) de 500 comprimés
- 573 395-4 ou 34009 573 395 4 8 : flacon (PEHD) de 700 comprimés

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur.

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant**

**Pantoprazole**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Pantoprazole..... 40,00 mg

Sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté ..... 45,150 mg

Pour un comprimé gastro-résistant

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipient à effet notoire : maltitol.

Pour plus d'informations, voir la Notice.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé gastro-résistant.

Boîtes de 2, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 140, 280, 500 ou 700 comprimés.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

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

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

Après ouverture du flacon, les comprimés doivent être pris dans les 3 mois.

## 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

## 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

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

### Titulaire

**RATIOPHARM GmbH**  
GRAF-ARCO-STR. 3  
89079 ULM  
ALLEMAGNE

### Exploitant

**LABORATOIRE RATIOPHARM**  
19 BOULEVARD PAUL VAILLANT-COUTURIER  
94200 IVRY-SUR-SEINE

### Fabricant

**PRZEDSIĘBIORSTWO FARMACEUTYCZNE JELFA S.A.**  
21 WINCENTEGO POLA STR.  
58-500 JELENIA GÓRA  
POLAND

Ou

**FARMA-APS PRODUTOS FARMACÊUTICOS, S.A.**  
RUA JOÃO DE DEUS, NO 19, VENDA NOVA  
2700-487 AMADORA  
PORTUGAL

Ou

**MEDIKALLA OY MEDIPHARMIA FINLAND**  
TEOLLISUUSTIE 16  
60100 SEINAJOKI  
FINLANDE

Ou

**MERCKLE GMBH**  
GRAF-ARCO-STRASSE 3  
89079 ULM  
ALLEMAGNE

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

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## **16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Conformément à la réglementation en vigueur.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant**

**Pantoprazole**

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

Titulaire

**RATIOPHARM GmbH**

Exploitant

**LABORATOIRE RATIOPHARM**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet.

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet.

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant**  
**Pantoprazole**

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- 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 devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ?
3. Comment prendre PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ?
6. Informations supplémentaires.

#### **1. QU'EST-CE QUE PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

#### Classe pharmacothérapeutique

INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS.

#### Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué :

- Traitement des ulcères gastriques et duodénaux en association avec une antibiothérapie chez les patients infectés par *Helicobacter Pylori*
- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique.
- Traitement de l'inflammation de l'œsophage (oesophagite par reflux).
- Traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison (hypersécrétion d'acide gastrique).

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ?**

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

#### Contre-indications

**Ne prenez jamais PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant dans les cas suivants :**

- si vous êtes allergique (hypersensible) au pantoprazole et/ou à l'un des autres composants contenu dans PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant (voir rubrique 6. Composition),
- si vous êtes atteint d'un dysfonctionnement hépatique sévère. Ceci dans le cas d'un traitement antibiotique associé pour l'éradication de *Helicobacter Pylori*,

- si vous prenez en même temps un médicament contenant de l'atazanavir (médicament utilisé dans le traitement du sida).

#### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

##### **Faites attention avec PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant :**

- Si vous êtes atteint d'une maladie hépatique grave, signalez-le à votre médecin. Il se peut qu'il doive ajuster la posologie et décide de faire pratiquer des dosages réguliers d'enzymes hépatiques.
- Si vous prenez PANTOMED 40 mg pour l'éradication de *Helicobacter Pylori* en association avec un traitement antibiotique, lisez attentivement la notice de ces traitements.
- Il existe un risque de malabsorption de la vitamine B12, chez les sujets disposant de réserves réduites ou présentant des facteurs de risque.
- Si vous avez perdu du poids récemment, ou souffrez de vomissements récidivants, de douleurs à la déglutition, de vomissements de sang, si vous avez remarqué du sang dans vos selles ou des selles très sombres, vous devez en faire part à votre médecin. Votre médecin peut vous demander de pratiquer un examen complémentaire appelé endoscopie (inspection visuelle de l'œsophage, de l'estomac et de l'intestin) afin de diagnostiquer votre état pathologique et/ou exclure toute pathologie maligne. Informez votre médecin en cas de persistance des symptômes sous traitement.

##### **Chez l'enfant de moins de 12 ans :**

Ne pas administrer chez l'enfant de moins de 12 ans en l'absence de données disponibles dans cette classe d'âge.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

##### **Prise ou utilisation d'autres médicaments :**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin.

En particulier, prévenez votre médecin si vous prenez des médicaments contenant une ou plusieurs des substances actives suivantes, car PANTOMED 40 mg peut modifier les propriétés de ces médicaments :

- kétoconazole, itraconazole (utilisés pour traiter les infections),
- anticoagulants (warfarine, dérivés de coumarines)

Ce médicament ne doit pas être utilisé en association avec l'atazanavir (*médicament utilisé dans le traitement du SIDA*).

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse - Allaitement**

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse ou l'allaitement.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement ou si vous allaitez, consultez votre médecin car lui seul peut juger de la nécessité de le poursuivre.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### *Sportifs*

Sans objet.

### Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Des effets indésirables, tels que somnolence, vertiges, fatigue et troubles visuels, surviennent parfois chez les patients prenant PANTOMED. Attention, si vous présentez ces effets indésirables, votre vigilance peut être réduite.

### Liste des excipients à effet notoire

### Informations importantes concernant certains composants de PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant :

PANTOMED contient du maltitol. Si votre médecin vous a indiqué que vous présentiez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

## 3. COMMENT PRENDRE PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ?

### Instructions pour un bon usage

Sans objet.

### Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

#### **Posologie**

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Mode d'administration**

Voie orale. Avalez le comprimé avec un verre d'eau. Ne pas mâcher, ne pas croquer. Si vous suivez un traitement antibiotique associé pour l'éradication de *Helicobacter pylori*, prenez le 2<sup>ème</sup> comprimé de PANTOMED 40 mg avant le dîner.

#### **Adulte et adolescent de 12 ans et plus.**

##### Traitement de l'inflammation de l'œsophage (oesophagite par reflux).

1 comprimé dosé à 40 mg par jour. En cas d'échec à une autre thérapeutique, dans des cas particuliers, la posologie pourra être augmentée à 2 comprimés gastro-résistant par jour (soit 80 mg de pantoprazole par jour).

#### **Adulte**

##### Traitement des ulcères gastriques et duodénaux en association avec une antibiothérapie chez les patients infectés par *Helicobacter Pylori*

La posologie usuelle est de 1 comprimé gastro-résistant à 40 mg en association avec deux antibiotiques différents le matin et 1 comprimé gastro-résistant à 40 mg en association avec deux antibiotiques différents le soir.

Les associations antibiotiques recommandées matin et soir sont :

PANTOMED 40 mg avec clarithromycine 500 mg et amoxicilline 1000 mg.

PANTOMED 40 mg avec clarithromycine 250-500 mg et métronidazole 400- 500 mg.

PANTOMED 40 mg avec amoxicilline 1000 mg et métronidazole 400-500 mg.

##### Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique.

1 comprimé dosé à 40 mg par jour. En cas d'échec à une autre thérapeutique, dans des cas particuliers, la posologie pourra être augmentée à 2 comprimés gastro-résistant par jour (soit 80 mg de pantoprazole par jour).

##### Traitement au long cours du syndrome de Zollinger-Ellison (hypersécrétion d'acide gastrique).

La posologie initiale recommandée est de 2 comprimés dosés à 40 mg par jour (soit 80 mg de pantoprazole par jour). Cependant, votre médecin, pourra décider d'ajuster la dose à vos besoins cliniques. Si vous avez besoin de prendre plus de 2 comprimés par jour, vous devez diviser la prise journalière en 2 fois.

Pendant une période limitée dans le temps, la dose quotidienne, dans des cas particuliers, pourra excéder 4 comprimés gastro-résistants par jour (soit 160 mg de pantoprazole par jour).

#### Chez l'insuffisant hépatique sévère

Informez votre médecin qui décidera éventuellement de réduire la dose. En règle générale, la posologie recommandée n'excèdera pas 1 comprimé dosé à 40 mg par jour.

#### Chez le patient insuffisant rénal

Informez votre médecin. Cependant aucun ajustement de la posologie n'est généralement nécessaire.

#### Chez le patient âgé

Informez votre médecin qui décidera éventuellement de réduire la dose. En règle générale, la posologie recommandée n'excèdera pas 1 comprimé dosé à 40 mg par jour. A l'exception du traitement pour l'éradication de *Helicobacter Pylori* pour lequel même les patients âgés recevront 2 comprimés dosés à 40 mg par jour (soit 80 mg de pantoprazole par jour).

#### **Enfant de moins de 12 ans :**

Ne pas administrer en l'absence de données disponibles chez l'enfant de moins de 12 ans.

#### **Durée du traitement**

Si vous prenez un traitement antibiotique associé, vous devez prendre 2 comprimés par jour de PANTOMED 40 mg tous les jours généralement pendant 7 jours ; au maximum pendant 2 semaines. Par la suite, vous devez prendre 1 comprimé par jour de PANTOMED 40 mg tous les jours jusqu'à complète cicatrisation de l'ulcère.

En général, les ulcères duodénaux cicatrisent dans un délai de 2 semaines. Si une durée de traitement de 2 semaines est insuffisante, la cicatrisation s'opère sous une durée de traitement de 2 semaines supplémentaires.

En général, 4 semaines de traitement sont nécessaires dans le traitement des ulcères gastriques et des oesophagites à reflux. Si une durée de traitement de 4 semaines est insuffisante, la cicatrisation s'opère sous une durée de traitement de 4 semaines supplémentaires.

Pour les patients traités pour l'hypersécrétion gastrique (syndrome de Zollinger-Ellison) il n'y a pas de durée maximale de traitement, celui-ci sera poursuivi aussi longtemps que nécessaire.

En cas de persistance des symptômes après 4 semaines de traitement, votre médecin décidera de prolonger ou non votre traitement par PANTOMED 40 mg.

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

#### **Si vous avez pris plus de PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant que vous n'auriez dû :**

Consultez rapidement votre médecin.

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

#### **Si vous oubliez de prendre PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant :**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### *Risque de syndrome de sevrage*

#### **Si vous arrêtez de prendre PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant :**

N'interrompez pas votre traitement sans avis médical. 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 INDESIRABLES EVENTUELS ?**

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Contactez immédiatement votre médecin si vous avez des symptômes d'Oedème de Quincke tels que visage, langue ou pharynx gonflé, difficulté à avaler, urticaire ou difficultés à respirer.

**Les effets indésirables suivants sont fréquents (surviennent chez plus d'1 patient sur 100) :**

- maux de tête, douleurs d'estomac, diarrhées, constipation, flatulence.

**Les effets indésirables suivants sont peu fréquents (surviennent chez moins d'1 patient sur 100) :**

- troubles visuels, vertiges, nausées et vomissements, réactions allergiques, rougeurs, démangeaisons, rash cutané,

**Les effets indésirables suivants sont rares (surviennent chez moins d'1 patient sur 1000) :**

- sécheresse ou douleur de bouche/gorge, dépression, hallucination, désorientation et confusion, en particulier chez les patients prédisposés.

**Les effets indésirables suivants sont très rares (surviennent chez moins d'1 patient sur 10000) :**

- diminution du nombre de cellules sanguines (globules blancs ou plaquettes), néphrite interstitielle (atteinte rénale),
- gonflement de la peau et des muqueuses (angioedèmes), réactions cutanées sévères d'aspect bulleux (syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, syndrome de Lyell), photosensibilité, douleurs musculaires, oedèmes périphériques, augmentation de la température corporelle, hypernatrémie en particulier chez le sujet âgé, réactions allergiques sévères (augmentation du rythme cardiaque, hypersudation, baisse brutale de la pression artérielle), atteinte hépatique sévère avec jaunisse, élévation des enzymes hépatiques (transaminases), élévation des triglycérides, très rares cas de gynécomastie (gonflement des seins chez l'homme).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## 5. COMMENT CONSERVER PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ?

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

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

Après ouverture du flacon, les comprimés doivent être pris dans les 3 mois.

### *Conditions de conservation*

Pas de précautions particulières de conservation.

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

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 SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### **Que contient PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant ?**

#### **La substance active est :**

Pantoprazole..... 40,00 mg

Sous forme de pantoprazole sodique sesquihydraté ..... 45,150 mg

Pour un comprimé gastro-résistant

**Les autres composants sont :**

Noyau : maltitol (E 965), crospovidone type B, carmellose sodique, carbonate de sodium anhydre (E500), stéarate de calcium.

Enrobage : alcool poly(vinyle), talc, dioxyde de titane (E171), macrogol 3350, lécithine de soja, oxyde de fer jaune (E172), carbonate de sodium anhydre (E500), copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1), citrate de triéthyle

*Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est ce que PANTOMED 40 mg, comprimé gastro-résistant et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de comprimé ovale, jaune, disponible en flacon (PEHD) et en plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).

Boîtes de 2, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 120, 140, 280, 500, et 700 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

**RATIOPHARM GmbH**  
GRAF-ARCO-STR. 3  
89079 ULM  
ALLEMAGNE

**Exploitant**

**LABORATOIRE RATIOPHARM**  
19 BOULEVARD PAUL VAILLANT-COUTURIER  
94200 IVRY-SUR-SEINE

**Fabricant**

**PRZEDSIĘBIORSTWO FARMACEUTYCZNE JELFA S.A.**  
21 WINCENTEGO POLA STR.  
58-500 JELENIA GÓRA  
POLAND

Ou

**FARMA-APS PRODUTOS FARMACÊUTICOS, S.A.**  
RUA JOÃO DE DEUS, NO 19, VENDA NOVA  
2700-487 AMADORA  
PORTUGAL

Ou

**MEDIKALLA OY MEDIPHARMIA FINLAND**  
TEOLLISUUSTIE 16  
60100 SEINAJOKI  
FINLANDE

Ou

**MERCKLE GMBH**  
GRAF-ARCO-STRASSE 3  
89079 ULM  
ALLEMAGNE

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :**

Conformément à la réglementation en vigueur.

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet.

*Autres*

Sans objet.