

## Pantoprazole and Domperidone Capsules PANTOPRAL®-D Pantoprazole for Injection BP 40 mg PANTOPRAL®40

### PANTOPRAL - D Capsule

#### COMPOSITION :

Each hard gelatin capsule contains:  
Pantoprazole Sodium Sesquihydrate BP eqv. to Pantoprazole 40 mg (as enteric coated granules)  
Domperidone Maleate BP eqv. to Domperidone 30 mg (10 mg as immediate release and 20 mg as sustained release)  
Approved colours used in empty capsule shells

**PHARMACEUTICAL FORM:** Capsules for oral use.

### PANTOPRAL 40 Injection

#### COMPOSITION :

Each combi pack contains:  
a) One Vial of Pantoprazole for Injection BP 40 mg  
Each vial contains:  
Pantoprazole sodium sesquihydrate BP (as Sterile Lyophilised powder)  
Equivalent to pantoprazole 40 mg  
b) One 10 ml Ampoule of Sodium Chloride Injection BP ...0.9% w/v

**PHARMACEUTICAL FORM:** Powder for solution for injection/infusion.

#### INDICATIONS AND USAGE:

Short-Term Treatment of Erosive Esophagitis Associated With Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) PANTOPRAL-D CAPSULES are indicated for the short-term treatment (up to 8 weeks) in the healing and symptomatic relief of erosive esophagitis. For those patients who have not healed after 8 weeks of treatment, an additional 8 week course of PANTOPRAL-D CAPSULES may be considered. The safety and efficacy of PANTOPRAL-D CAPSULES for maintenance therapy (e.g., beyond 16 weeks) have not been established. The relief of the symptoms of nausea and vomiting.

#### DO dosage AND ADMINISTRATION:

##### PANTOPRAL - D Capsule:

Treatment of Erosive Esophagitis

- The recommended adult oral dose is 40 mg given once daily for up to 8 weeks.
- For those patients who have not healed after 8 weeks of treatment, an additional 8-week course of PANTOPRAL-D CAPSULES may be considered.
- No dosage adjustment is necessary in patients with mild, moderate or severe renal insufficiency or in elderly patients. No dosage adjustment is necessary in patients undergoing haemodialysis. No dosage adjustment is needed in patients with mild or moderate hepatic impairment.

##### PANTOPRAL 40 Injection

- This medicine should be administered by a healthcare professional and under appropriate medical supervision.
- Intravenous administration of Pantoprazole is recommended only if oral administration is not appropriate.
- A ready-to-use solution is prepared by injecting 10 ml of sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) solution for injection into the vial containing the powder. The appearance of the product after reconstitution is a clear brownish solution. Do not use if any particles are present in the reconstituted solution. The prepared solution may be administered directly or may be administered after mixing it with 100 ml sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) solution for injection or glucose 50 mg/ml (5 %) solution for injection.
- The solution obtained should be administered within 12 hours
- The medicinal product should be administered intravenously over 2 - 15 minutes.

#### POSology:

Gastric and duodenal ulcer, reflux oesophagitis  
The recommended intravenous dose is one vial of Pantoprazole (40 mg pantoprazole) per day.  
Zollinger-Elison-Syndrome and other pathological hypersecretory conditions  
For the long-term management of Zollinger-Elison-Syndrome and other pathological hypersecretory conditions patients should start their treatment with a daily dose of 80 mg Pantoprazole. Thereafter, the dose can be titrated up or down as needed using measurements of gastric acid secretion to guide. With

doses above 80 mg daily, the dose should be divided and given twice daily. A temporary increase of the dose above 160 mg pantoprazole is possible but should not be applied longer than required for adequate acid control.  
In case a rapid acid control is required, a starting dose of 2 x 80 mg Pantoprazole is sufficient to manage a decrease of acid output into the target range (<10 mEq/h) within one hour in the majority of patients.

Special populations  
Patients with hepatic impairment  
A daily dose of 20 mg pantoprazole (half a vial of 40 mg pantoprazole) should not be exceeded in patients with severe liver impairment  
Patients with renal impairment  
No dose adjustment is necessary in patients with impaired renal function.  
Elderly population  
No dose adjustment is necessary in elderly patients.  
Paediatric patients  
The experience in children is limited. Therefore, Pantoprazole is not recommended for use in patients below 18 years of age until further data become available.

#### CONTRAINDICATIONS:

PANTOPRAL-D Capsules is contraindicated in the following situations:  
-- Known hypersensitivity to domperidone or any of the excipients.  
-- Prolactin-releasing pituitary tumour (prolactinoma)  
PANTOPRAL-D Capsules should not be used when stimulation of the gastric motility could be harmful: Gastro-intestinal haemorrhage, mechanical obstruction or perforation.  
PANTOPRAL 40 Injection is contraindicated in patients who are hypersensitive to pantoprazole, domperidone, substituted benzimidazoles, or to any ingredient in the formulation.

#### PREGNANCY AND BREAST FEEDING:

Pregnancy: It is recommended that mothers taking this medication should not breastfeed their children.

#### Use in infants

Neurological side effects are rare ('Undesirable Effects'). Since metabolic functions and the blood-brain barrier are not fully developed in the first months of life, the risk of neurological side effects is higher in young children. Therefore, it is recommended that the dose be determined accurately and followed strictly in neonates, infants, toddlers and small children.  
Overdosing may cause extrapyramidal symptoms in children, but other causes should be taken into consideration.

#### Use in liver disorders

Since domperidone is highly metabolized in the liver, PANTOPRAL-D CAPSULES should not be used in patients with hepatic impairment.

#### Renal insufficiency:

In patients with severe renal insufficiency (serum creatinine > 6 mg /100 ml, i.e. >0.6 mmol/l) the elimination half- life of domperidone was increased from 7.4 to 20.8 hours, but plasma drug levels were lower than in healthy volunteers. Since very little unchanged drug is excreted via the kidneys, it is unlikely that the dose of a single administration needs to be adjusted in patients with renal insufficiency. However, on repeated administration, the dosing frequency should be reduced to once or twice daily depending on the severity of the impairment, and the dose may need to be reduced. Such patients on prolonged therapy should be reviewed regularly.

#### Undesirable Effects:

-- Immune System Disorder: Very rare; allergic reaction.  
-- Endocrine disorder: Rare: increased prolactin levels.  
-- Nervous system disorders: Very rare; extrapyramidal side effects.  
-- Gastro-intestinal disorders : Rare; gastro-intestinal disorders, including very rare transient intestinal cramps.  
-- Skin and subcutaneous tissue disorders: Very rare; urticaria  
-- Reproductive system and breast disorders : Rare; galactorrhoea, gynaecomastia, amenorrhoea.

As the hypophysis is outside the blood-brain barrier, domperidone may cause an increase in prolactin levels. In rare cases this hyperprolactinaemia may lead to neuroendocrinological side effects such as galactorrhoea, gynaecomastia and amenorrhoea.

#### Interaction with other medicinal products and other forms of Interaction:

The main metabolic pathway of domperidone is through CYP3A4. In vitro data suggest that the concomitant use of drugs that significantly inhibit this enzyme may result in increased plasma levels of domperidone. In vivo interaction studies

with ketoconazole revealed a marked inhibition of domperidone's CP3A4 mediated first pass metabolism by ketoconazole.

Medicinal products with pH Dependent Absorption Pharmacokinetics  
Because of profound and long lasting inhibition of gastric acid secretion, pantoprazole may interfere with the absorption of other medicinal products where gastric pH is an important determinant of oral bioavailability, e.g. some azole antifungals such as ketoconazole, itraconazole, posaconazole and other medicine as erlotinib.

#### HIV protease inhibitors

Co-administration of pantoprazole is not recommended with HIV protease inhibitors for which absorption is dependent on acidic intragastric pH such as atazanavir due to significant reduction in their bioavailability.  
If the combination of HIV protease inhibitors with a proton pump inhibitor is judged unavoidable, close clinical monitoring (e.g. virus load) is recommended. A pantoprazole dose of 20 mg per day should not be exceeded. Dosage of the HIV protease inhibitor may need to be adjusted.

Coumarin anticoagulants (phenprocoumon or warfarin)

Co-administration of pantoprazole with warfarin or phenprocoumon did not affect the pharmacokinetics of warfarin, phenprocoumon or INR. However, there have been reports of increased INR and prothrombin time in patients receiving PPIs and warfarin or phenprocoumon concomitantly. Increases in INR and prothrombin time may lead to abnormal bleeding, and even death. Patients treated with pantoprazole and warfarin or phenprocoumon may need to be monitored for increase in INR and prothrombin time.

#### Methotrexate

Concomitant use of high dose methotrexate (e.g. 300 mg) and proton pump inhibitors has been reported to increase methotrexate levels in some patients. Therefore, in settings where high-dose methotrexate is used, for example cancer and psoriasis, a temporary withdrawal of pantoprazole may need to be considered.

#### OVERDOSAGE:

PANTOPRAL-D Capsule  
Single oral doses of pantoprazole at 709 mg/kg, 798 mg/kg and 887 mg/kg were lethal to mice, rats and dogs, respectively. The symptoms of acute toxicity were hypoaactivity, ataxia, hunched sitting, limb-splay, lateral position, segregation, absence of ear reflex, and tremor.

#### PANTOPRAL 40 Injection

Systemic exposures up to 240 mg pantoprazole administered intravenously over 2 minutes were well tolerated. As pantoprazole is highly protein bound, it is not readily dialysable. In case of overdose associated with clinical signs of intoxication, no specific therapeutic recommendations can be given with the exception of symptomatic and supportive treatment

#### Symptoms:

Symptoms of overdose may include drowsiness, disorientation and extrapyramidal reactions, especially in children.

#### Treatment:

There is no specific antidote to domperidone, but in the event of overdose, gastric lavage, as well as the administered of activated charcoal, may be useful. Close medical supervision and supportive therapy is recommended.  
Anticholinergic, anti-parkinson drugs may be helpful in controlling the extrapyramidal reactions.

#### PHARMACOLOGY:

##### Pantoprazole:

##### Mechanism of Action

Pantoprazole is a proton pump inhibitor (PPI) that suppresses the final step in gastric acid production by forming a covalent bond to two sites of the (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)-ATPase enzyme system at the secretory surface of the gastric parietal cell. This effect is dose-related and leads to inhibition of both basal and stimulated gastric acid secretion irrespective of the stimulus. The binding to the (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)-ATPase results in a duration of antisecretory effect that persists longer than 24 hours.  
Domperidone:

Pharmacotherapeutic group: Propulsives, Domperidone is a dopamine antagonist with anti-emetic properties. Domperidone does not readily cross the blood-brain barrier. Its anti-emetic effect may be due to a combination of peripheral (gastrokinetic) effects and antagonism of dopamine receptors in the chemoreceptor trigger zone, which lies outside the blood-brain barrier in the area postrema. Animal studies, together with the low concentrations found in the brain, indicate a predominantly peripheral effect of domperidone on dopamine receptors.

Studies in man have shown oral domperidone to increase lower oesophageal pressure, improve antroduodenal motility and accelerate gastric emptying. There is no effect on gastric secretion.

## Pantoprazole et Dompéridone Gélules PANTOPRAL®-D Pantoprazole pour Injection BP 40 mg PANTOPRAL®40

### PANTOPRAL - D Gélule

#### COMPOSITION :

Chaque gélule de gélatine dure contient :  
Pantoprazole sodique sesquihydraté BP éq. à Pantoprazole 40 mg (sous forme de granules à enrobage entérique)  
Maléate de dompéridone BP éq. à dompéridone 30 mg (10 mg à libération immédiate et 20 mg à libération prolongée)  
Colorants approuvés utilisés dans les enveloppes de gélules vides

**FORME PHARMACEUTIQUE :** Capsules pour usage oral.

### PANTOPRAL 40 Injection

#### COMPOSITION :

Chaque emballage combi contient :  
a) Une fiole de Pantoprazole pour injection BP 40 mg  
Chaque flacon contient :  
Pantoprazole sodique sesquihydrate BP (sous forme de poudre lyophilisée stérile)  
Équivalent à 40 mg de pantoprazole  
b) Une ampoule de 10 ml de Chlorure de sodium pour injection BP... 0.9 % p/v

**FORME PHARMACEUTIQUE :** Poudre pour solution pour injection/infusion.

#### INDICATIONS ET UTILISATION :

Traitement à court terme de l'oesophagite érosive associée au reflux gastro-oesophagien (RGO) PANTOPRAL-D CAPSULES est indiqué pour le traitement à court terme (jusqu'à 8 semaines) dans la guérison et le soulagement symptomatique de l'oesophagite érosive. Pour les patients qui ne sont pas guéris après 8 semaines de traitement, une cure supplémentaire de 8 semaines de PANTOPRAL-D CAPSULES peut être envisagée.  
La sécurité et l'efficacité de PANTOPRAL-D CAPSULES pour un traitement d'entretien (par exemple, au-delà de 16 semaines) n'ont pas été établies. Le soulagement des symptômes de la nausée et des vomissements.

#### POSologie ET ADMINISTRATION :

##### Capsule :

Traitement de l'oesophagite érosive

- La dose orale recommandée pour les adultes est de 40 mg administrés une fois par jour pendant une période allant jusqu'à 8 semaines.
- Pour les patients qui ne sont pas guéris après 8 semaines de traitement, une cure supplémentaire de 8 semaines de PANTOPRAL-D CAPSULES peut être envisagée.

- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ou chez les patients âgés. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients sous hémodialyse. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée.

##### Injection :

- Ce médicament doit être administré par un professionnel de santé et sous une surveillance médicale appropriée.
- L'administration intraveineuse du Pantoprazole n'est recommandée que si l'administration orale n'est pas appropriée.
- Une solution prête à l'emploi est préparée en injectant 10 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0.9 %) dans le flacon contenant la poudre. L'aspect du produit après reconstitution est une solution claire et brunâtre. Ne pas utiliser si des particules sont présentes dans la solution reconstituée. La solution préparée peut être administrée directement ou après mélange avec 100 ml de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0.9 %) ou de solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5 %).
- La solution obtenue doit être administrée dans les 12 heures
- Le médicament doit être administré par voie intraveineuse en 2 à 15 minutes.

#### POSologie :

Ulcère gastrique et duodénal, oesophagite par reflux.  
La dose intraveineuse recommandée est d'un flacon de Pantoprazole (40 mg de pantoprazole) par jour.  
Syndrome de Zollinger-Elison et autres états pathologiques hypersécrétoires

Pour le traitement à long terme du syndrome de Zollinger-Elison et d'autres états pathologiques hypersécrétoires, les patients doivent commencer leur traitement avec une dose quotidienne de 80 mg de Pantoprazole. Par la suite, la dose peut être augmentée ou diminuée selon les besoins en utilisant les mesures de la sécrétion d'acide gastrique comme guide. Pour les doses supérieures à 80 mg par jour, la dose doit être divisée et administrée deux fois par jour. Une augmentation temporaire de la dose au-dessus de 160 mg de pantoprazole est possible mais ne doit pas être appliquée plus longtemps que nécessaire pour un contrôle adéquat de l'acidité.

Dans le cas où un contrôle rapide de l'acidité est nécessaire, une dose initiale de 2 x 80 mg de pantoprazole est suffisante pour gérer une diminution du débit d'acide dans la plage cible (<10 mEq/h) en une heure chez la majorité des patients.

Populations particulières  
Patients atteints d'insuffisance hépatique  
Une dose quotidienne de 20 mg de pantoprazole (un demi-flacon de 40 mg de pantoprazole) ne doit pas être dépassée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.  
Patients atteints d'insuffisance rénale  
Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale.  
Population âgée  
Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés.  
Patients pédiatriques  
L'expérience chez les enfants est limitée. Par conséquent, l'utilisation du Pantoprazole n'est pas recommandée chez les patients âgés de moins de 18 ans jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles.

#### CONTRE-INDICATIONS :

PANTOPRAL-D gélules est contre-indiqué dans les situations suivantes :  
-- Hypersensibilité connue à la dompéridone ou à l'un des excipients.  
-- Tumeur hypophysaire libérant de la prolactine (prolactome).  
Les gélules PANTOPRAL-D ne doivent pas être utilisées lorsque la stimulation de la motilité gastrique pourrait être nuisible : Hémorragie gastro-intestinale, obstruction mécanique ou perforation.  
PANTOPRAL 40 injectable est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au pantoprazole, à la dompéridone, aux benzimidazoles substitués ou à tout ingrédient de la formulation.

#### GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse : Les études menées chez n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène des inhibiteurs de la pompe à protons. Il est donc recommandé aux mères prenant ce médicament de ne pas allaiter leur enfant.

#### Utilisation chez le nourrisson

Les effets secondaires neurologiques sont rares ('Effets indésirables'). Les fonctions métaboliques et la barrière hémato-encéphalique n'étant pas complètement développées au cours des premiers mois de vie, le risque d'effets secondaires neurologiques est plus élevé chez les jeunes enfants. Par conséquent, il est recommandé de déterminer la dose avec précision et de la respecter strictement chez les nouveau-nés, les nourrissons, les tout-petits et les jeunes enfants.  
Un surdosage peut provoquer des symptômes extrapyramidaux chez les enfants, mais d'autres causes doivent être prises en considération.

#### Utilisation en cas de troubles hépatiques

La dompéridone étant fortement métabolisée dans le foie, PANTOPRAL-D CAPSULES ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

#### Insuffisance rénale :

Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (créatinine sérique > 6 mg /100 ml, c'est-à-dire > 0.6 mmol/l), la demi-vie d'élimination de la dompéridone est passée de 7.4 à 20.8 heures, mais les concentrations plasmatiques du médicament étaient plus faibles que chez les volontaires sains. Comme très peu de médicament est excrété par les reins, il est peu probable que la dose d'une administration unique doive être ajustée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Cependant, en cas d'administration répétée, la fréquence d'administration doit être réduite à une ou deux fois par jour en fonction de la gravité de l'insuffisance rénale, et la dose peut devoir être réduite. Ces patients sous traitement prolongé doivent être revus régulièrement.

#### Effets indésirables :

-- Trouble du système immunitaire : Très rare ; réaction allergique.  
-- Trouble endocrinien : Rare ; augmentation du taux de prolactine.  
-- Troubles du système nerveux : Très rare ; effets secondaires extrapyramidaux.  
-- Troubles gastro-intestinaux : Rare ; troubles gastro-intestinaux, dont de très rares crampes intestinales transitoires.

-- Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : Très rare ; urticaire

-- Troubles de l'appareil reproducteur et du sein : Rare ; galactorrhée, gynaecomastie, aménorrhée.

L'hypophyse étant située en dehors de la barrière hémato-encéphalique, la dompéridone peut provoquer une augmentation du taux de prolactine. Dans de rares cas, cette hyperprolactinémie peut entraîner des effets secondaires neuroendocrinologiques tels que galactorrhée, gynaecomastie et aménorrhée.

#### Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :

La principale voie métabolique de la dompéridone passe par le CYP3A4. Les données in vitro suggèrent que l'utilisation concomitante de médicaments inhibant significativement cette enzyme peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de la dompéridone. Les études d'interaction in vivo avec le ketoconazole ont révélé une inhibition marquée du métabolisme de premier passage de la dompéridone médié par le CP3A4 par le ketoconazole. Ajouter les données ci-dessous dans l'interaction médicamenteuse :

Médicaments dont la pharmacocinétique d'absorption dépend du pH  
En raison de l'inhibition profonde et durable de la sécrétion d'acide gastrique, le pantoprazole peut interférer avec l'absorption d'autres médicaments pour lesquels le pH gastrique est un déterminant important de la biodisponibilité orale, par exemple certains antifongiques azolés comme le ketoconazole, l'itraconazole, le posaconazole et d'autres médicaments comme l'erlotinib.

#### Inhibiteurs de la protéase du VIH

L'administration concomitante de pantoprazole n'est pas recommandée avec les inhibiteurs de la protéase du VIH dont l'absorption dépend d'un pH intragastrique acide, comme l'atazanavir, en raison d'une réduction significative de leur biodisponibilité.

Si l'association des inhibiteurs de la protéase du VIH avec un inhibiteur de la pompe à protons est jugée inévitable, une surveillance clinique étroite (par exemple, la charge virale) est recommandée. Une dose de pantoprazole de 20 mg par jour ne doit pas être dépassée. Il peut être nécessaire d'adapter la posologie de l'inhibiteur de protéase du VIH.

#### Anticoagulants coumariniques (phenprocoumon ou warfarin)

L'administration simultanée de pantoprazole et de warfarine ou de phenprocoumon n'a pas affecté la pharmacocinétique de la warfarine, du phenprocoumon ou de l'INR. Cependant, des cas d'augmentation de l'INR et du temps de prothrombine ont été rapportés chez des patients recevant des IPP et de la warfarine ou du phenprocoumon de façon concomitante. L'augmentation de l'INR et du temps de prothrombine peut entraîner des saignements anormaux, voire la mort. Les patients traités par pantoprazole et warfarine ou phenprocoumon peuvent nécessiter une surveillance de l'augmentation de l'INR et du temps de prothrombine.

#### Méthotrexate

L'utilisation concomitante de méthotrexate à forte dose (par exemple 300 mg) et d'inhibiteurs de la pompe à protons a été rapportée comme augmentant les taux de méthotrexate chez certains patients. Par conséquent, en cas d'utilisation de méthotrexate à forte dose, par exemple en cas de cancer ou de psoriasis, il peut être nécessaire d'envisager un arrêt temporaire du pantoprazole.  
Traduit avec www.DeepL.com/Translator (version gratuite)

#### SURDOSAGE :

##### PANTOPRAL-D Capsule

Des doses orales uniques de pantoprazole de 709 mg/kg, 798 mg/kg et 887 mg/kg ont été létales pour les souris, les rats et les chiens, respectivement. Les symptômes de toxicité aiguë étaient l'hypoaactivité, l'ataxie, l'astaxie volée, l'écartement des membres, la position latérale, la ségrégation, l'absence de réflexe auriculaire et le tremblement.

##### PANTOPRAL 40 injectable

Des expositions systémiques allant jusqu'à 240 mg de pantoprazole administré par voie intraveineuse en 2 minutes ont été bien tolérées. Le pantoprazole étant fortement lié aux protéines, il n'est pas facilement dialysable. En cas de surdosage associé à des signes cliniques d'intoxication, aucune recommandation thérapeutique spécifique ne peut être donnée, à l'exception d'un traitement symptomatique et de soutien.

#### Symptômes:

Les symptômes de surdosage peuvent inclure la somnolence, la désorientation et des réactions extrapyramidaux, en particulier chez les enfants.

#### Traitement:

Il n'existe pas d'antidote spécifique à la dompéridone, mais en cas de surdosage, un lavage gastrique, ainsi que l'administration de charbon actif, peuvent être utiles.

Une surveillance médicale étroite et un traitement de soutien sont recommandés.

Les médicaments anticholinergiques et antiparkinsoniens peuvent être utiles pour contrôler les réactions extrapyramidaux.

#### General Pharmacokinetics

Pharmacokinetics do not vary after single or repeated administration. In the dose range of 10 to 80 mg, the plasma kinetics of pantoprazole are linear after both oral and intravenous administration.

#### Pantoprazole:

##### Distribution

Pantoprazole's serum protein binding is about 98%. Volume of distribution is about 0.15 l/kg.

##### Biotransformation

The substance is almost exclusively metabolized in the liver. The main metabolic pathway is demethylation by CYP2C19 with subsequent sulphate conjugation, other metabolic pathway include oxidation by CYP3A4.

##### Elimination

Terminal half-life is about 1 hour and clearance is about 0.1 l/h/kg. There were a few cases of subjects with delayed elimination. Because of the specific binding of pantoprazole to the proton pumps of the parietal cell the elimination half-life does not correlate with the much longer duration of action (inhibition of acid secretion).

Renal elimination represents the major route of excretion (about 80%) for the metabolites of pantoprazole, the rest are excreted with the faeces. The main metabolite in both the serum and urine is desmethylpantoprazole which is conjugated with sulphate. The half-life of the main metabolite (about 1.5 hours) is not much longer than that of pantoprazole.

##### Domperidone:

##### Absorption

Domperidone is rapidly absorbed after oral administration with peak plasma concentrations occurring at approximately 1 hr after dosing.

##### Distribution

Oral domperidone does not appear to accumulate or induce its own metabolism; a peak plasma level after 90 minutes of 21ng/ml after two weeks oral administration of 30 mg per day was almost the same as that of 18 ng/ml after the first dose. Domperidone is 91-93% bound to plasma proteins.

##### Metabolism

Domperidone undergoes rapid and extensive hepatic metabolism by hydroxylation and N-dealkylation.

##### Excretion

Urinary and faecal excretions amount to 31 and 66% of the oral dose respectively. The proportion of the drug excreted unchanged is small (10% of faecal excretion and approximately 1% of urinary excretion).

#### STORAGE:

##### PANTOPRAL - D Capsule:

Store in cool and dry place.  
Protect from light & moisture.

##### PANTOPRAL 40 Injection:

Store below 25°C, protect from light & moisture.

Reconstituted solution must be used within 12 hours from the time of initial preparation

Keep out of reach of children.

#### GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.

21-23, Industrial Area, Mehatpur, Distt. Una (H.P) – 174315  
export@ghpl.co  
© Trade mark  
16/0573

#### PHARMACOLOGIE :

##### Pantoprazole :

##### Mécanisme d'action

Le pantoprazole est un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) qui supprime l'étape finale de la production d'acide gastrique en formant une liaison covalente avec deux sites du système enzymatique (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)-ATPase à la surface sécrétoire de la cellule pariétale gastrique. Cet effet est lié à la dose et entraîne l'inhibition de la sécrétion basale et stimulée d'acide gastrique, quel que soit le stimulus. La liaison à la (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)-ATPase entraîne une durée de l'effet antisécrétoire qui persiste plus de 24 heures.

##### Dompéridone :

Groupe pharmacothérapeutique : Propulsifs, la dompéridone est un antagoniste de la dopamine ayant des propriétés antiémétiques. La dompéridone ne traverse pas facilement la barrière hémato-encéphalique. Son effet antiémétique peut être dû à une combinaison d'effets périphériques (gastrocinétiques) et d'un antagonisme des récepteurs de la dopamine dans la zone de déclenchement des chimiorécepteurs.  
zone de déclenchement des chimiorécepteurs, qui se trouve en dehors de la barrière hémato-encéphalique, dans la zone postrema. Les études chez l'animal, ainsi que les faibles concentrations retrouvées dans le cerveau, indiquent un effet principalement périphérique de la dompéridone sur les récepteurs de la dopamine.  
Des études chez l'homme ont montré que la dompéridone orale augmente la pression œsophagienne inférieure, améliore la motilité antroduodénale et accélère la vidange gastrique. Il n'y a pas d'effet sur la sécrétion gastrique.

#### Pharmacocinétique générale