ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Esoméprazole ..... 40,00 mg

Sous forme d'ésoméprazole magnésium trihydraté

Pour un comprimé gastro-résistant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant.

Comprimé pelliculé, rose, oblong, biconvexe gravé 40 mg sur une face et A EI sur l'autre face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Reflux gastro-œsophagien: traitement de l'œsophagite érosive par reflux.
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.
- Poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récidive hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal.

4.2. Posologie et mode d'administration

Les comprimés doivent être avalés entiers avec une boisson. Ils ne doivent pas être mâchés ni croqués.

Chez les patients ayant des difficultés à avaler, les comprimés peuvent aussi être dispersés dans un demi-verre d'eau non gazeuse. Aucun autre liquide ne doit être utilisé car l'enrobage entérique peut être dissous. Remuer jusqu'à délitement des comprimés et boire la solution avec les granules immédiatement ou dans les 30 minutes. Rincer le verre avec un demi-verre d'eau et le boire. Les granules ne doivent pas être mâchés ni croqués.

Pour les patients ne pouvant pas avaler, les comprimés peuvent être dispersés dans de l'eau non gazeuse et administrés par sonde gastrique.

Il est important de s'assurer préalablement et minutieusement que la sonde et la seringue choisies sont appropriées.

Pour la préparation et l'administration par sonde gastrique, se reporter à la rubrique 6.6.

Adultes et enfants à partir de 12 ans

Reflux gastro-œsophagien :

Traitement de l'œsophagite érosive par reflux

40 mg une fois par jour pendant 4 semaines.

Un traitement supplémentaire de 4 semaines est recommandé chez les patients dont l'œsophagite n'est pas cicatrisée ou dont les symptômes persistent.

Adultes

Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison :

La dose initiale recommandée est de 40 mg deux fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement. Sur la base des données cliniques disponibles, la majorité des patients est contrôlée avec des doses entre 80 et 160 mg d'ésoméprazole par jour. Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises.

Poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récidive hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal

40 mg une fois par jour pendant 4 semaines après prévention par voie intraveineuse de la récidive hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal.

Enfants de moins de 12 ans

INEXIUM ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans en l'absence de données disponibles.

Insuffisants rénaux

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

En raison de l'expérience limitée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, l'utilisation d'INEXIUM devra être prudente chez ces patients (voir rubrique 5.2).

Insuffisants hépatiques

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Il convient de ne pas dépasser la dose maximale de 20 mg d'INEXIUM chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).

Sujets âgés

Aucune adaptation posologique chez le sujet âgé.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité connue à l'ésoméprazole, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des composants.
- L'ésoméprazole, comme les autres inhibiteurs de la pompe à protons, ne doit pas être administré avec l'atazanavir (voir rubrique 4.5)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En présence de l'un des symptômes d'alarme suivants (tels que perte de poids importante et involontaire, vomissements répétés, dysphagie, hématémèse ou méléna) ou en cas de suspicion ou de présence d'un ulcère gastrique, l'éventualité d'une lésion maligne doit être exclue car INEXIUM peut atténuer les symptômes et retarder le diagnostic.

Les patients recevant un traitement d'entretien (et ceux, plus particulièrement, traités pendant plus d'un an) doivent être suivis régulièrement.

Les patients ayant un traitement à la demande doivent être avertis de la nécessité de contacter leur médecin en cas de modification de leur symptomatologie. En cas de prescription d'un traitement d'ésoméprazole à la demande, l'impact sur les interactions avec d'autres médicaments doit être pris en considération en raison des fluctuations des concentrations plasmatiques de l'ésoméprazole (voir rubrique 4.5).

En cas de prescription de l'ésoméprazole pour une éradication de *Helicobacter pylori*, les interactions médicamenteuses possibles de tous les composants du traitement d'éradication doivent être prises en considération.

La clarithromycine est un puissant inhibiteur du CYP3A4 et donc les contre-indications et les interactions de la clarithromycine doivent être prises en compte lorsqu'un traitement d'éradication est pris concomitamment avec des médicaments métabolisés par le CYP3A4, tel que le cisapride.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques rares).

Le traitement par IPP pourrait légèrement augmenter le risque d'infections gastro-intestinales dues à des germes tels que *Salmonella* et *Campylobacter* (voir rubrique 5.1).

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

A noter que les données de pharmacocinétique portent sur l'oméprazole racémique de l'ésoprazole.

Effets de l'ésoméprazole sur la pharmacocinétique des autres médicaments

Médicaments dont l'absorption est dépendante du pH.

La diminution de l'acidité intragastrique au cours du traitement avec l'ésoméprazole peut diminuer ou augmenter l'absorption de médicaments si le mécanisme d'absorption est influencé par l'acidité gastrique. Comme lors de l'administration concomitante avec d'autres anti-sécrétoires gastriques ou avec des antiacides, l'absorption du kétoconazole et de l'itraconazole peut être diminuée au cours du traitement avec l'ésoméprazole.

L'oméprazole (40 mg en une prise par jour) administré en association avec l'atazanavir 300 mg associé au ritonavir 100 mg, chez des volontaires sains, a entraîné une diminution substantielle des concentrations plasmatiques d'atazanavir (approximativement une diminution de 75 % de l'AUC, C_{max} et C_{min}). L'augmentation de la posologie de l'atazanavir à 400 mg n'a pas compensé l'effet de l'oméprazole sur les concentrations plasmatiques d'atazanavir. Les inhibiteurs de la pompe à protons, y compris l'ésoméprazole, ne doivent pas être administrés avec l'atazanavir (voir rubrique 4.3).

Médicaments métabolisés par le CYP2C19

L'ésoméprazole inhibe le CYP2C19, principal enzyme de métabolisation de l'ésoméprazole. De ce fait, lors d'une administration concomitante avec des médicaments métabolisés par le CYP2C19, tels que le diazépam, le citalopram, l'imipramine, la clomipramine, la phénytoïne, etc…, les concentrations plasmatiques de ces médicaments peuvent être augmentées et une réduction des doses peut être nécessaire. Ceci doit être particulièrement pris en compte lorsque l'ésoméprazole est prescrit pour un traitement à la demande.

Une administration concomitante de 30 mg d'ésoméprazole entraîne une diminution de 45 % de la clairance du diazépam, métabolisé par le CYP2C19.

L'administration concomitante de 40 mg d'ésoméprazole conduit à une augmentation de 13 % des concentrations plasmatiques de phénytoïne chez les patients épileptiques. Il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de la phénytoïne lors de la mise en œuvre ou à l'arrêt du traitement avec l'ésoméprazole. L'oméprazole (à la dose de 40 mg en une prise par jour) a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de voriconazole (un substrat du CYP2C19), avec Cmax et AUCt augmentés respectivement de 15 et 41 %.

Un essai clinique a montré que lors de l'administration de 40 mg d'ésoméprazole chez les patients traités par warfarine, les temps de coagulation restent dans les valeurs normales. Cependant depuis la mise sur le marché, quelques cas d'élévation de l'INR cliniquement significatifs ont été rapportés lors d'un traitement concomitant. Une surveillance est recommandée à l'initiation et à la fin du traitement concomitant de l'ésoméprazole avec la warfarine ou d'autres dérivés coumariniques.

Chez les volontaires sains, l'administration concomitante de 40 mg d'ésoméprazole conduit à une augmentation de 32 % de l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques (ASC) et à une prolongation de 31 % de la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) sans augmentation significative du pic plasmatique du cisapride. La légère prolongation de l'espace QTc observée après administration du cisapride seul n'est pas majorée lors de l'administration concomitante du cisapride avec l'ésoméprazole. (voir rubrique 4.4).

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

Des études à court terme évaluant l'administration concomitante d'ésoméprazole avec du naproxène ou du rofécoxib n'ont pas montré d'interaction pharmacocinétique cliniquement significative.

Effets des autres médicaments sur la pharmacocinétique de l'ésoméprazole

L'ésoméprazole est métabolisé par le CYP2C19 et le CYP3A4.

L'administration concomitante d'ésoméprazole avec un inhibiteur du CYP3A4, la clarithromycine (500 mg deux fois par jour) conduit à un doublement de l'aire sous la courbe (ASC) de l'ésoméprazole.

L'administration concomitante d'ésoméprazole et un inhibiteur combiné du CYP2C19 et du CYP3A4, peut entraîner une augmentation de plus du double du Cmax et de l'ASC de l'ésoméprazole.

Le voriconazole, inhibiteur des CYP2C19 et CYP3A4 a entraîné une augmentation de l'AUCτ de l'oméprazole de 280 %.

Un ajustement systématique de la dose de l'ésoméprazole n'est pas nécessaire dans l'une ou l'autre de ces situtations.

Cependant, un ajustement de la dose doit être envisagé chez les patients ayant une insufissance hépatique sévère, et si un traitement au long cours est indiqué.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les données cliniques lors de grossesses exposées à INEXIUM sont insuffisantes. Les données issues d'études épidémiologiques sur un nombre élevé de grossesses exposées à l'oméprazole, mélange racémique, n'ont révélé aucun effet malformatif ni fœtotoxique.

Les études chez l'animal avec l'ésoméprazole n'ont révélé aucun effet direct ou indirect malformatif ou fœtotoxique.

Les études chez l'animal avec le mélange racémique n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects quant à la grossesse, l'accouchement ou le développement postnatal. Inexium doit être prescrit avec précaution au cours de la grossesse.

Allaitement

L'excrétion dans le lait maternel de l'ésoméprazole n'est pas connue. Il n'y pas d'étude chez la femme allaitante. En conséquence, INEXIUM ne doit pas être utilisé au cours de l'allaitement.

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

Aucun effet n'a été observé.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés ou suspectés au cours des essais cliniques de l'ésoméprazole et depuis sa mise sur le marché. Aucun des effets n'a été dose-dépendant. Les effets indésirables sont classés par fréquence (fréquent > 1/100, < 1/10), peu fréquent (> 1/1000, <1/100), rare (> 1/10000, < 1/1000, très rare < 1/10000).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare: leucopénie, thrombocytopénie

Très rare: agranulocytose, pancytopénie

Affections du système immunitaire

Rare: réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème, réaction/choc anaphylactique

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent: œdème périphérique

Rare: hyponatrémie

Affections psychiatriques

Peu fréquent: insomnie

Rare: agitation, confusion, dépression

Très rare: agressivité, hallucinations

Affections du système nerveux

Fréquent: céphalées

Peu fréquent: étourdissements, paresthésie, somnolence

Rare: troubles du goût

Affections oculaires

Rare: vision trouble

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Peu fréquent: vertiges

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Rare: bronchospasme

Affections gastro-intestinales

Fréquent: douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulence, nausées /vomissements

Peu fréquent: sécheresse buccale

Rare: stomatite et candidose gastro-intestinale

Affections hépatobiliaires

Peu fréquent: augmentation des enzymes hépatiques

Rare: hépatite avec ou sans ictère

Très rare: insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère préexistante.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent: dermatite, prurit, rash, urticaire

Rare: alopécie, photosensibilisation

Très rare: érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Rare: arthralgies, myalgies

Très rare: faiblesses musculaires

Affections du rein et des voies urinaires

Très rare: néphrite interstitielle

Affections des fonctions reproductives et du sein

Très rare: gynécomastie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare: malaise, augmentation de la sudation.

4.9. Surdosage

A ce jour, l'expérience relative à un surdosage volontaire est très limitée. Les symptômes décrits lors d'une prise de 280 mg sont des symptômes gastro-intestinaux et des signes de fatigue.

Des doses uniques de 80 mg par jour ont été bien tolérées. Il n'existe pas d'antidote spécifique connu. L'ésoméprazole est fortement lié aux protéines plasmatiques et donc n'est pas aisément dialysable. En cas de surdosage, le traitement sera symptomatique et visera à préserver les fonctions vitales.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: INHIBITEUR DE LA POMPE A PROTONS

Code ATC: A02BC05

L'ésoméprazole est l'isomère S de l'oméprazole et diminue la sécrétion gastrique acide par un mécanisme d'action spécifiquement ciblé. C'est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons au niveau de la cellule pariétale.

Les deux isomères R et S de l'oméprazole ont une activité pharmacodynamique similaire.

Site et mécanisme d'action

L'ésoméprazole est une base faible. Il est concentré et converti en forme active dans l'environnement acide des canalicules sécrétoires des cellules pariétales, où il inhibe l'enzyme H+K+-ATPase (la pompe à protons), la sécrétion acide basale et de la sécrétion acide stimulée.

Activité anti-sécrétoire

Après une prise orale de 20 et 40 mg d'ésoméprazole, l'apparition de l'effet anti-sécrétoire survient dans un délai d'une heure. Après administrations répétées de 20 mg d'ésoméprazole en une prise par jour pendant 5 jours, le débit acide maximal obtenu après stimulation par la pentagastrine est réduit en moyenne de 90 % au 5ème jour, 6 à 7 heures après la prise.

Après 5 jours de prises orales de 20 mg et 40 mg d'ésoméprazole, un pH intragastrique supérieur à 4 était maintenu respectivement pendant en moyenne 13 et 17 heures sur 24 heures chez les patients ayant un reflux gastro-œsophagien symptomatique. Les pourcentages de patients qui maintiennent un pH supérieur à 4, au moins 8, 12 et 16 heures sont respectivement de 76 %, 54 % et 24 % avec 20 mg d'ésoméprazole et de 97 %, 92 % et 56 % avec 40 mg d'ésoméprazole.

En utilisant l'aire sous la courbe (ASC), comme paramètre reflétant la concentration plasmatique, une relation entre l'inhibition de la sécrétion gastrique acide et l'aire sous la courbe (ASC) a été démontrée.

Effets thérapeutiques de l'effet anti-sécrétoire

La cicatrisation de l'œsophagite par reflux avec l'ésoméprazole 40 mg est obtenue chez environ 78 % des patients après 4 semaines et chez 93 % des patients après 8 semaines.

Une semaine de traitement avec ésoméprazole 20 mg deux fois par jour associé à des antibiotiques appropriés, aboutit à une éradication d'Helicobacter pylori chez environ 90 % des patients.

Après un traitement d'éradication d'une semaine, il n'est pas nécessaire de poursuivre une monothérapie par anti-sécrétoire pour obtenir la cicatrisation et la disparition des symptômes en cas d'ulcère duodénal non compliqué.

Dans une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, des patients avec une hémorragie ulcéreuse gastroduodénale confirmée par endoscopie (Forrest Ia, Ib, IIa ou IIb, pour respectivement 9%, 43%, 38% et 10% des patients) ont été randomisés pour recevoir INEXIUM solution pour perfusion (n=375) ou un placebo (n=389). Après hémostase endoscopique, les patients recevaient soit 80 mg d'ésoméprazole en perfusion intraveineuse de 30 minutes suivi par une perfusion continue de 8 mg/h pendant 72 heures, soit un placebo. Après la période initiale de 72 heures, tous les patients recevaient de l'INEXIUM 40 mg per os en ouvert pendant 27 jours pour réduire la sécrétion acide. La survenue d'une récidive hémorragique dans les 3 jours était de 5,9% dans le groupe traité par INEXIUM, comparé à 10,3% dans le groupe placebo. Après 30 jours de traitement, la survenue d'une récidive hémorragique dans le groupe traité par INEXIUM était de 7,7% versus 13,6% dans le groupe placebo.

Autres effets de l'action anti-sécrétoire

Au cours du traitement par les anti-sécrétoires, la concentration de gastrine dans le sérum augmente en réponse à la réduction de la sécrétion gastrique acide.

Une augmentation du nombre de cellules ECL en relation possible avec l'augmentation des concentrations sériques de la gastrine a été observée chez certains patients traités au long cours avec l'ésoméprazole.

Lors d'un traitement au long cours par les anti-sécrétoires, des kystes glandulaires gastriques ont été rapportés avec une fréquence légèrement augmentée. Ces modifications sont une conséquence physiologique d'une inhibition prononcée de la sécrétion acide: elles sont bénignes et apparaissent réversibles.

La diminution de la sécrétion acide gastrique, quelle qu'en soit la cause, notamment celle induite par les IPP augmente la quantité de bactéries gastriques normalement présentes dans le tube digestif. Le traitement par IPP pourrait légèrement augmenter le risque d'infections gastro-intestinales dues à des germes tels que *Salmonella* et *Campylobacter*.

Dans deux études versus ranitidine, utilisée comme comparateur actif, une meilleure efficacité avec INEXIUM a été démontrée dans la cicatrisation des ulcères gastriques chez les patients traités par AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de COX-2.

Dans deux études versus placebo, utilisé comme comparateur, une meilleure efficacité avec INEXIUM a été démontrée dans la prévention des ulcères gastroduodénaux chez les patients traités par AINS (âge > 60 ans et/ou antécédents d'ulcère), y compris les inhibiteurs sélectifs de COX-2.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et distribution

L'ésoméprazole est instable en milieu acide. Il s'administre par voie orale sous forme de granules gastro-résistants. *In vivo*, la conversion en isomère R est négligeable.

L'absorption de l'ésoméprazole est rapide, avec un pic plasmatique survenant environ 1 à 2 heures après la prise. La biodisponibilité absolue est de 64 % après administration unique de 40 mg et augmente à 89 % après administrations répétées d'une prise par jour. Les valeurs correspondantes pour 20 mg d'ésoméprazole sont 50 % et 68 % respectivement. Le volume de distribution apparent à l'état d'équilibre chez le sujet sain est d'environ 0,22 l/kg. La liaison de l'ésoméprazole aux protéines plasmatiques est de 97 %.

La prise d'aliments retarde et diminue l'absorption de l'ésoméprazole bien que cela n'ait pas d'influence significative sur l'effet anti-sécrétoire de l'ésoméprazole.

Métabolisme et élimination

L'ésoméprazole est totalement métabolisé par le cytochrome P450 (CYP).

La majeure partie de son métabolisme est dépendante de l'enzyme polymorphe CYP2C19, responsable de la formation des métabolites hydroxy et déméthyl de l'ésoméprazole. La partie restante est dépendante d'un autre isœnzyme spécifique, le CYP3A4, responsable de la formation de sulfone ésoméprazole, principal métabolite plasmatique.

Les paramètres ci-dessous reflètent principalement la pharmacocinétique chez les individus ayant un enzyme CYP2C19 fonctionnel ou métaboliseurs rapides.

La clairance plasmatique totale est d'environ 17 l/h après une dose unique et d'environ 9 l/h après administrations répétées. La demi-vie plasmatique d'élimination est d'environ 1,3 heure après administrations répétées d'une prise par jour. La pharmacocinétique de l'ésoméprazole a été étudiée pour des doses allant jusqu'à 40 mg deux fois par jour. L'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques (ASC) augmente avec des administrations répétées d'ésoméprazole. Cette augmentation est dose-dépendante et résulte en une augmentation supérieure à la dose-proportionnalité de l'aire sous la courbe après administrations répétées. Cet effet temps-dépendant et dose-dépendant est dû à une diminution du métabolisme de premier passage et de la clairance systémique probablement causée par une inhibition de l'enzyme CYP2C19 par l'ésoméprazole et /ou son métabolite sulfone.

L'ésoméprazole est éliminé totalement du plasma entre deux administrations sans tendance à l'accumulation lors d'une prise par jour.

Les principaux métabolites de l'ésoméprazole n'ont pas d'effet sur la sécrétion gastrique acide. Environ 80 % d'une dose d'ésoméprazole administré par voie orale sont éliminés sous forme de métabolites dans les urines, le reste étant retrouvé dans les fèces. Moins de 1 % de la molécule mère est retrouvé dans les urines.

Populations spécifiques

Environ 2,9 ± 1,5 % de la population sont déficients en enzyme CYP2C19 fonctionnel et sont appelés "métaboliseurs lents". Chez ces individus, le métabolisme de l'ésoméprazole est probablement catalysé principalement par le CYP3A4. Après administrations répétées d'une prise par jour de 40 mg d'ésoméprazole, la moyenne de l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques (ASC) est environ 100 % plus élevée chez les métaboliseurs lents que chez les sujets ayant un enzyme CYP2C19 fonctionnel (métaboliseurs rapides). Le pic plasmatique moyen est augmenté d'environ 60 %.

Ces observations n'ont pas de conséquence sur la posologie de l'ésoméprazole.

Le métabolisme de l'ésoméprazole n'est pas significativement modifié chez le sujet âgé (71-80 ans).

Après administration d'une dose unique de 40 mg d'ésoméprazole, la moyenne de l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques est d'environ 30 % supérieure chez la femme comparativement à l'homme. Aucune différence entre les sexes n'a été observée après administrations répétées quotidiennes d'ésoméprazole. Ces observations n'ont pas de conséquence sur la posologie de l'ésoméprazole.

Insuffisants hépatiques

Le métabolisme de l'ésoméprazole des patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée peut être altéré. Le taux de métabolisation est diminué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, résultant en un doublement de l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques de l'ésoméprazole. Par conséquent, une dose maximale de 20 mg ne doit pas être dépassée chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère.

L'ésoméprazole et ses principaux métabolites ne montrent pas de tendance à l'accumulation avec une seule prise par jour.

Insuffisants rénaux

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients ayant une fonction rénale altérée.

Comme le rein est responsable de l'élimination des métabolites de l'ésoméprazole mais pas de l'élimination de la molécule mère, le métabolisme de l'ésoméprazole n'est pas modifié chez les patients avec insuffisance rénale.

Adolescents 12 - 18 ans

Après administration de doses répétées de 20 mg et 40 mg d'ésoméprazole, l'exposition totale (ASC) et le temps d'atteinte des concentrations plasmatiques maximales (t_{max}) chez les enfants de 12 à 18 ans sont similaires à ceux observés chez les adultes avec les deux doses d'ésoméprazole.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques n'ont pas révélé de risque particulier chez l'homme, à partir des études classiques de toxicité par administration réitérée, de génotoxicité, de toxicité sur la reproduction.

Les études de carcinogénèse chez le rat avec le mélange racémique ont montré une hyperplasie des cellules ECL gastriques et des tumeurs carconoïdes. Chez le rat, ces modifications gastriques sont le résultat d'une hypergastrinémie prolongée et importante, secondaire à la réduction de la sécrétion gastrique acide et sont observées chez cet animal lors de traitement au long cours avec des inhibiteurs de la sécrétion acide.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Monostéarate de glycérol (40-55), hyprolose, hypromellose, oxyde de fer rouge-brun (E 172), stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique-acrylate d'éthyle (1:1) (dispersion à 30 pour cent), cellulose microcristalline, paraffine synthétique, macrogol 6000, polysorbate 80, crospovidone, stéaryl fumarate de sodium, microgranules neutres (saccharose et amidon de maïs), talc, dioxyde de titane (E 171), citrate de triéthyle.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans dans les zones climatiques I-II.

2 ans dans les zones climatiques III-IV.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Pour les flacons:

Conserver le flacon soigneusement fermé.

Pour les plaquettes thermoformées:

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

- flacon polyéthylène avec bouchon en polypropylène et capsule de déshydratant
- plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium)

Flacons de 2 - 5 - 7 - 14 - 15 - 28 - 30 - 56 - 60 - 100 - 140 (5x28) comprimés

Pochettes de 3 - 7 - 7x1 - 14 - 15 - 25x1 - 28 - 30 - 50x1 - 56 - 60 - 98 - 100x1 - 140 comprimés sous plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium)

Boîtes de 3 - 7 - 7x1 - 14 - 15 - 25x1 - 28 - 30 - 50x1 - 56 - 60 - 98 - 100x1 - 140 comprimés sous plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium)

Toutes les tailles de conditionnement peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Administration par sonde gastrique

1. Placer le comprimé dans une seringue adaptée et remplir la seringue avec environ 25 ml d'eau et environ 5 ml d'air. Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire pour disperser le comprimé afin d'éviter l'obstruction de la sonde.

2. Remuer immédiatement la seringue pendant environ 2 minutes pour disperser le comprimé.

3. Maintenir la seringue embout en l'air et vérifier que l'embout n'est pas obstrué par la dispersion.

4. Raccorder la sonde sur la seringue en maintenant la position décrite ci-dessus.

5. Agiter la seringue, puis la positionner embout vers le bas. Injecter immédiatement 5-10 ml dans la sonde. Puis repositionner la seringue embout vers le haut et l'agiter (la seringue doit être maintenue position embout vers le haut afin d'empêcher l'obstruction de l'embout).

6. Retourner la seringue embout vers le bas et injecter immédiatement à nouveau 5-10 ml dans la sonde. Répéter cette opération jusqu'à ce que la seringue soit vide.

7. Remplir de nouveau la seringue avec 25 ml d'eau et 5 ml d'air et répéter l'étape 5, si nécessaire, afin de ne laisser aucun résidu dans la seringue. Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire.

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

ASTRA ZENECA
1 PLACE RENAULT
92844 RUEIL MALMAISON CEDEX

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

- 355 336-6: 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) en pochette
- 355 337-2: 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) en pochette
- 355 338-9: 14 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) en boîte
- 355 339-5: 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) en boîte
- 562 829-8: 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) en boîte

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant

Esoméprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Esoméprazole ..... 40,00 mg

Sous forme d'ésoméprazole magnésium trihydraté

Pour un comprimé gastro-résistant.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire: saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé gastro-résistant.

Boîte de 14, 28, ou 50 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}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Pour les flacons:

Conserver le flacon soigneusement fermé.

Pour les plaquettes thermoformées:

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

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 MARCHE

Titulaire

ASTRAZENECA
1, PLACE RENAULT
92844 - RUEIL MALMAISON CEDEX

Exploitant

ASTRAZENECA
1 PLACE RENAULT
92844 RUEIL MALMAISON CEDEX

Fabricant

ASTRAZENECA AB
S-151 85 SODERTALJE
SUEDE
ou

ASTRAZENECA MONTS
18, ROUTE DE MONTBAZON
37260 MONTS
ou

ASTRAZENECA REIMS
CHEMIN DE VRILLY
BP 1050
51689 REIMS CEDEX 2

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

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 THERMOSOUDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant

Esoméprazole

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

Titulaire

ASTRAZENECA

Exploitant

ASTRAZENECA

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

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant

Esoméprazole

Encadré

Veuillez 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 INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant ?
3. COMMENT PRENDRE INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

INEXIUM contient une substance appelée ésoméprazole. C'est un médicament de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons. Il diminue la sécrétion acide au niveau de l'estomac.

Indications thérapeutiques

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant est utilisé dans le traitement des maladies suivantes :

- Le traitement de l'œsophagite érosive par reflux lorsque l'acide de l'estomac remonte au niveau de l'œsophage et entraîne une douleur, une inflammation et des brûlures.
- Un excès d'acide dans l'estomac dû à un syndrome de Zollinger-Ellison.
- Poursuite du traitement après prévention avec INEXIUM par voie intraveineuse de la récidive hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal.

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet

Contre-indications

Ne prenez jamais INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'ésoméprazole ou l'un des autres composants contenus dans INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant,
- si vous êtes allergique à un autre inhibiteur de la pompe à protons,
- si vous prenez un médicament contenant de l'atazanavir (utilisé dans le traitement du VIH).

Si vous avez des doutes, si vous êtes dans une des situations décrites ci-dessus, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien avant toute administration d'INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant :

- si vous avez des problèmes hépatiques sévères.
- si vous avez des problèmes rénaux sévères.

Parlez en à votre médecin ou votre pharmacien avant toute administration d'INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant.

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant peut masquer des symptômes d'autres maladies. Si vous prenez INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant, vous devez informer immédiatement votre médecin si :

- vous perdez du poids sans raison et vous avez des problèmes pour avaler,
- vous avez des douleurs à l'estomac ou une indigestion,
- vous vomissez de la nourriture ou du sang,
- vous avez des selles noires teintées de sang.

Interactions avec d'autres médicaments

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 ou pharmacien. INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant peut interagir sur le fonctionnement d'autres médicaments et réciproquement.

Vous ne devez pas prendre INEXIUM si vous prenez le médicament suivant :

- atazanavir (utilisé dans le traitement du VIH).

Vous devez informer votre médecin ou pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- kétoconazole, itraconazole ou voriconazole, (utilisés dans le traitement des infections fongiques) ;
- citalopram, imipramine ou clomipramine (utilisés dans le traitement de la dépression) ;
- diazépam, (utilisé dans le traitement de l'anxiété, de l'épilepsie ou comme relaxant musculaire) ;
- phénytoïne (utilisé dans l'épilepsie) ; si vous prenez de la phénytoïne, une surveillance par votre médecin sera nécessaire au début et à l'arrêt de l'administration d'INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant ;
- médicaments anti-coagulants pour fluidifier le sang tel que la warfarine ; une surveillance par votre médecin pourrait être nécessaire au début et à l'arrêt de l'administration d'INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant ;
- cisapride (utilisé en cas d'indigestion ou de brûlures d'estomac).

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou susceptible de l'être dites-le à votre médecin avant de prendre INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant.

Votre médecin vous dira si vous pouvez prendre INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant pendant cette période.

On ne sait pas si INEXIUM passe dans le lait maternel ; en conséquence, vous ne devez pas utiliser INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant, lorsque vous allaitez.

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

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

INEXIUM n'est pas susceptible d'entraîner des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants d'INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant :

INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au saccharose (maladie héréditaire rare). Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

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

Instructions pour un bon usage

Prenez toujours INEXIUM exactement comme votre médecin vous l'a prescrit. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si besoin.

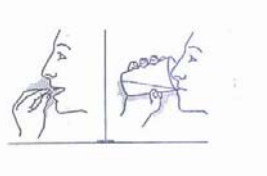
- INEXIUM comprimé n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 12 ans.
- Si vous prenez ce médicament depuis longtemps (en particulier depuis plus d'un an), votre médecin sera amené à vous surveiller.

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

Mode d'administration

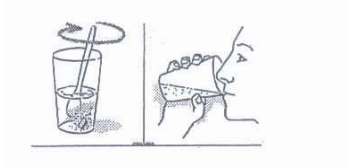
- Vous pouvez prendre vos comprimés à n'importe quel moment de la journée.
- Vous pouvez prendre vos comprimés pendant ou en dehors des repas.

Avalez vos comprimés avec un verre d'eau. Les comprimés ne doivent pas être mâchés ni croqués. En effet, les comprimés sont constitués de granules pelliculés protégeant le médicament de l'acidité de l'estomac qui ne doivent pas être endommagés avant le passage dans l'estomac.



Que faire si vous avez des difficultés pour avaler les comprimés

- si vous avez des difficultés pour avaler les comprimés :
  - o mettez un comprimé dans un verre d'eau (non gazeuse). Aucun autre liquide ne doit être utilisé.
  - o remuez jusqu'à ce que le comprimé se désintègre (le mélange ne sera pas limpide).



Puis buvez le mélange contenant des petits granules immédiatement ou dans les 30 minutes. Remuez toujours avant de boire.

Afin de prendre la totalité du médicament, rincez ensuite le verre en ajoutant le contenu d'un demi-verre d'eau et le boire. Tous les granules doivent être avalés sans être mâchés ni croqués.

- **Pour les patients ne pouvant pas avaler : les comprimés peuvent être dispersés dans de l'eau et administrés par sonde gastrique.**

Posologie

- Votre médecin vous dira le nombre de comprimés à prendre et la durée du traitement. Ceci dépendra de votre état de santé, de votre âge et du fonctionnement de votre foie.
- Les doses usuelles sont mentionnées ci-dessous.

Traitement des symptômes du reflux gastro-oesophagien (brûlures et remontées acides)

Adultes et enfants à partir de 12 ans :

- Si votre médecin diagnostique une inflammation de l'œsophage, la dose usuelle est de 40 mg d'INEXIUM une fois par jour pendant 4 semaines. Un traitement supplémentaire de 4 semaines peut être nécessaire pour obtenir une guérison complète.
- Si vous avez une maladie hépatique grave, votre médecin peut vous donner une dose plus faible.

Traitement de l'excès d'acide dans l'estomac dû au syndrome de Zollinger-Ellison.

- Adultes âgés de plus de 18 ans : la dose usuelle est d'un comprimé d'INEXIUM 40 mg deux fois par jour. Votre médecin vous indiquera la dose et la durée de traitement selon les besoins. La dose maximale est de 80 mg deux fois par jour.

Poursuite du traitement après prévention avec INEXIUM par voie intraveineuse de la récidive hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal.

- Adultes : la dose usuelle est de un comprimé de 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus d'INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

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

Si vous oubliez de prendre INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant :

- Prenez-le dès que possible. Cependant, si vous êtes à proximité du moment de prendre la dose suivante, ne prenez pas la dose que vous avez oubliée, mais poursuivez votre traitement normalement.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

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

Si vous remarquez l'un de ces effets indésirables graves, arrêtez de prendre INEXIUM et contactez un médecin immédiatement :

- Apparition soudaine d'une respiration sifflante, gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge ou du corps, éruptions cutanées, perte de connaissance et difficultés à avaler (réactions allergiques graves).
- Rougeurs de la peau avec des bulles ou une desquamation. Parfois, les bulles peuvent être importantes et s'accompagner d'un saignement au niveau des lèvres, des yeux, de la bouche, du nez ou des parties génitales. Ceci peut correspondre à un syndrome de Stevens-Johnson ou à une destruction toxique de la peau.
- Jaunisse, urines foncées et fatigue peuvent être des symptômes d'une maladie du foie.

Ces effets sont rares et sont observés chez moins d'une personne sur 1000.

Les autres effets indésirables sont :

Effets indésirables fréquents (chez 1 à 10 % des patients traités)

- Maux de tête.
- Effets sur l'estomac ou l'intestin : diarrhée, douleurs à l'estomac, constipation, flatulence.
- Nausées, vomissements**.**

Effets indésirables peu fréquents (chez moins de 1% des patients traités)

- Gonflement des pieds et des chevilles.
- Troubles du sommeil (insomnie).
- Etourdissements, fourmillements, somnolence.
- Vertiges.
- Sécheresse de la bouche.
- Augmentation dans le sang des enzymes du foie.
- Eruptions cutanées, urticaire et démangeaisons.

Effets indésirables rares (chez moins de 0,1 % des patients traités)

- Troubles sanguins tels qu'une diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes. Ces effets peuvent provoquer une faiblesse, des ecchymoses et faciliter la survenue d'infections.
- Diminution du taux de sodium dans le sang. Celle-ci peut provoquer une faiblesse, des nausées, des vomissements et des crampes.
- Agitation, confusion, dépression.
- Troubles du goût.
- Troubles de la vue, tels que vision trouble.
- Respiration sifflante ou souffle court (bronchospasme).
- Inflammation de l'intérieur de la bouche.
- Infection de l'intestin lié à un champignon (candidose gastro-intestinale).
- Troubles hépatiques incluant la jaunisse, pouvant entrainer une peau colorée en jaune, des urines sombres et de la fatigue.
- Perte de cheveux (alopécie).
- Eruption cutanée lors d'exposition au soleil.
- Douleurs articulaires (arthralgie) ou musculaires (myalgie).
- Sensation de faiblesse et manque d'énergie.
- Augmentation de la sueur.

Effets indésirables très rares (chez moins de 0,01 % des patients traités)

- Modification du nombre de cellules du sang incluant l'agranulocytose (déficit en globules blancs).
- Agressivité.
- Hallucinations visuelles, sensorielles ou auditives.
- Troubles hépatiques sévères entraînant une insuffisance hépatique et une inflammation du cerveau.

- Apparition soudaine d'éruptions cutanées sévères, bulles ou desquamations importantes (réactions bulleuses) pouvant être associées à une fièvre et à des douleurs articulaires (érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell)
- Faiblesse musculaire.
- Troubles rénaux sévères.
- Gonflement des seins chez l'homme.

INEXIUM peut dans de très rares cas affecter les globules blancs entraînant un déficit immunitaire. Vous devez consulter votre médecin dès que possible si vous avez une infection avec des symptômes tels que de la fièvre avec une fatigue générale très importante, ou de la fièvre avec des symptômes d'infection locale tels que des douleurs dans le cou, la gorge, la bouche, ou des difficultés à uriner. Si vous avez ces symptômes, un déficit de globules blancs (agranulocytose) pourra être éliminé par un test sanguin. Il est important que vous donniez des informations sur vos médicaments dans ce cas.

Ne soyez pas inquiet par cette liste d'effets indésirables possibles, vous pouvez n'en avoir aucun.

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 INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant, après la date de péremption mentionnée sur la boîte.
La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Pour les flacons:

Conserver le flacon soigneusement fermé, afin de protéger de l'humidité.

Pour les plaquettes thermoformées:

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine (blisters).

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 INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant ?

La substance active est:

Esoméprazole ..... 40,00 mg

Sous forme d'ésoméprazole magnésium trihydraté

Pour un comprimé gastro-résistant.

Les autres composants sont:

Monostéarate de glycérol (40-55), hyprolose, hypromellose, oxyde de fer rouge-brun (E 172), stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique-acrylate d'éthyle (1:1) (dispersion à 30 pour cent), cellulose microcristalline, paraffine synthétique, macrogol 6000, polysorbate 80, crospovidone, stéaryl fumarate de sodium, microgranules neutres (saccharose et amidon de maïs), talc, dioxyde de titane (E 171), citrate de triéthyle.

Forme pharmaceutique et contenu

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

Comprimé pelliculé, rose, oblong, biconvexe gravé 40 mg sur une face et $^{A}_{EI}$ sur l'autre face.
Ce médicament se présente sous forme de comprimé gastro-résistant en :

- flacons de 2 - 5 - 7 - 14 - 15 - 28 - 30 - 56 - 60 - 100 - 140 (5x28) comprimés.
- pochettes ou boîtes : de 3 - 7 - 7x1 - 14 - 15 - 25x1 - 28 - 30 - 50x1 - 56 - 60 - 98 - 100x1 -140 comprimés sous plaquette thermoformée (Aluminium/Aluminium).

Toutes les tailles de conditionnement 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

ASTRAZENECA
1, PLACE RENAULT
92844 - RUEIL MALMAISON CEDEX

Exploitant

ASTRAZENECA
1 PLACE RENAULT
92844 RUEIL MALMAISON CEDEX

Fabricant

ASTRAZENECA AB
S-151 85 SODERTALJE
SUEDE
ou

ASTRAZENECA MONTS
18, ROUTE DE MONTBAZON
37260 MONTS
ou

ASTRAZENECA REIMS
CHEMIN DE VRILLY
BP 1050
51689 REIMS CEDEX 2

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 règlementation 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.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION POUR L'ADMINISTRATION

D'INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant PAR SONDE GASTRIQUE

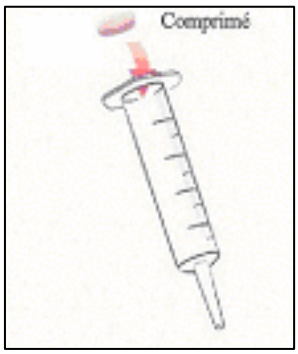
Il est très important que l'administration par sonde gastrique soit réalisée par un personnel entraîné et ayant la connaissance nécessaire pour s'assurer que le matériel choisi (sonde et seringue) est approprié à ce mode d'administration.

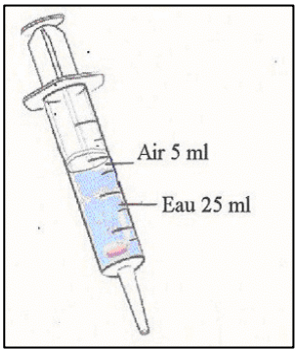
Seule de l'eau non gazeuse doit être utilisée. Aucun autre liquide ne doit être utilisé.

Rincer la sonde avec de l'eau avant administration.

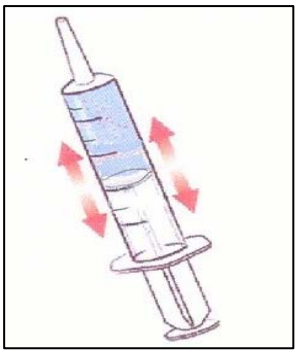
1. Placer le comprimé dans une seringue adaptée et remplir la seringue avec environ 25 ml d'eau et environ 5 ml d'air.

Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire pour disperser le comprimé afin de prévenir l'obstruction de la sonde.





2. Remuer immédiatement la seringue pendant environ 2 minutes pour disperser le comprimé.



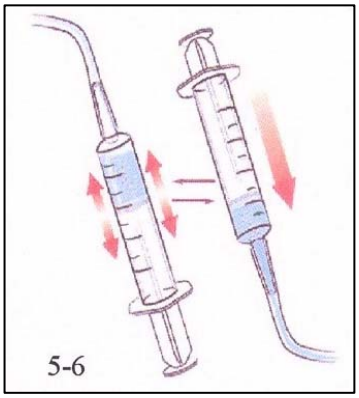
3. Maintenir la seringue embout en l'air et vérifier que l'embout n'est pas obstrué par la dispersion.

4. Raccorder la sonde sur la seringue en maintenant la position décrite ci-dessus.

5. Agiter la seringue, puis la positionner embout vers le bas Injecter immédiatement 5-10 ml dans la sonde.

Puis, repositionner la seringue embout vers le haut et l'agiter (la seringue doit être maintenue position embout vers le haut afin d'empêcher l'obstruction de l'embout).

6. Retourner la seringue embout vers le bas et injecter immédiatement à nouveau 5-10 ml dans la sonde. Répéter cette opération jusqu'à ce que la seringue soit vide.



7. Remplir de nouveau la seringue avec 25 ml d'eau et 5 ml d'air et répéter l'étape 5, si nécessaire, afin de ne laisser aucun résidu dans la seringue. Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire.