

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Esoméprazole (sous forme d'ésoméprazole magnésium dihydraté).....20 mg

Pour une gélule gastro-résistante.

Excipients à effet notoire :

Chaque gélule contient 8,05 mg de saccharose, 1,85 microgrammes de p-hydroxybenzoate de méthyle (E218) et 0,56 microgrammes de p-hydroxybenzoate de propyle (E216).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule gastro-résistante.

Gélule à tête jaune opaque et à corps blanc opaque comportant la mention « 20 » imprimée en noir sur la tête et le corps. La gélule contient des microgranules sphériques blanc cassé à grisâtres.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante est indiqué chez l'adulte dans :

Reflux gastro-œsophagien (RGO)

- traitement de l'œsophagite érosive par reflux
- traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une œsophagite
- traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO)

En association à une antibiothérapie appropriée, éradication de *Helicobacter pylori* pour

- cicatrisation de l'ulcère duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori* et
- prévention de la récurrence de l'ulcère gastro-duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori*

Patients chez lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être poursuivi

Cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS.

Prévention des ulcères gastro-duodénaux associés à la prise d'AINS, chez les patients à risque.

Traitement prolongé après prévention par voie IV des récurrences hémorragiques d'ulcères gastro-duodénaux

Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison

Les gélules gastro-résistantes d'ESOMEPRAZOLE EG sont indiquées chez l'adolescent à partir de 12 ans pour :

Reflux gastro-œsophagien (RGO)

- traitement de l'œsophagite érosive par reflux
- gestion à long terme de patients avec une œsophagite cicatrisée en prévention de récurrences
- traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO).

En association avec des antibiotiques dans le traitement de l'ulcère duodénal dû à l'*Helicobacter pylori*.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Reflux gastro-œsophagien (RGO)

- 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.
- traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une œsophagite
20 mg une fois par jour.
- traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO)
20 mg une fois par jour chez les patients sans œsophagite. Si les symptômes persistent après 4 semaines, des examens complémentaires doivent être pratiqués. Après résolution symptomatique, 20 mg une fois par jour permet d'assurer le contrôle des récurrences symptomatiques. Chez l'adulte, 20 mg peut être administré une fois par jour à la demande, en fonction des besoins. Chez les patients traités par un AINS, susceptibles de développer un ulcère gastro-duodénal, l'administration à la demande n'est pas recommandée pour le contrôle ultérieur des symptômes.

En association à une antibiothérapie appropriée, éradication de *Helicobacter pylori* pour

- cicatrisation de l'ulcère duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori* et
- prévention de la récurrence de l'ulcère gastro-duodénal en cas d'infection par *Helicobacter pylori*.
20 mg d'ESOMEPRAZOLE EG associés à 1 g d'amoxicilline et à 500 mg de clarithromycine, le tout deux fois par jour pendant 7 jours.

Patients chez lesquels un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doit être poursuivi

Cicatrisation des ulcères gastriques associés à la prise d'AINS : la posologie usuelle est de 20 mg une fois par jour. La durée de traitement est de 4 à 8 semaines.

Prévention des ulcères gastro-duodénaux associés à la prise d'AINS, chez les patients à risque : 20 mg une fois par jour.

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

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

Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison

La dose initiale recommandée est de 40 mg d'ESOMEPRAZOLE EG 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 administrée en deux prises.

Populations particulières

Insuffisance rénale

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'ESOMEPRAZOLE EG devra être prudente chez ces patients (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

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'ESOMEPRAZOLE EG chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 5.2).

Sujets âgés

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé.

Population pédiatrique

Adolescents à partir de l'âge de 12 ans

Maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO)

- Traitement de l'œsophagite érosive par reflux
40 mg une fois par jour pendant 4 semaines.
On recommandera un traitement additionnel de 4 semaines chez les patients dont l'œsophagite n'est pas cicatrisée ou qui présentent des symptômes persistants.
- Traitement à long terme des patients avec une œsophagite cicatrisée dans le but d'éviter les récurrences
20 mg une fois par jour.
- Traitement symptomatique de la maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO)
20 mg une fois par jour en l'absence d'œsophagite. Si les symptômes ne sont pas sous contrôle au bout de 4 semaines, il faudra pousser plus loin les investigations. Une fois les symptômes disparus, on pourra obtenir un contrôle ultérieur des symptômes en prescrivant 20 mg une fois par jour.

Traitement de l'ulcère duodénal dû à l'*Helicobacter pylori*

Lors du choix de l'association thérapeutique appropriée, il convient de tenir compte des recommandations officielles nationales, régionales et locales, concernant la résistance bactérienne, la durée du traitement (le plus souvent 7 jours, mais cette durée peut atteindre parfois 14 jours), et l'utilisation adéquate d'antibiotiques. Le traitement doit être surveillé par un spécialiste.

La posologie recommandée est la suivante :

Poids	Posologie
30 - 40 kg	Association avec deux antibiotiques : ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, amoxicilline 750 mg et clarithromycine 7,5 mg/kg de poids corporel sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant une semaine.
> 40 kg	Association avec deux antibiotiques : ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, amoxicilline 1 g et clarithromycine 500 mg sont tous administrés simultanément deux fois par jour pendant une semaine.

Enfants âgés de moins de 12 ans

ESOMEPRAZOLE EG ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans. Des formes pharmaceutiques plus adaptées d'ésoméprazole peuvent être disponibles.

Mode d'administration

Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau. Les gélules ne doivent être ni mâchées ni croquées.

Chez les patients ayant des difficultés pour avaler, les gélules peuvent être ouvertes et leur contenu dispersé dans un demi-verre d'eau non gazeuse. Aucun autre liquide ne doit être utilisé car l'enrobage entérique peut être dissout. Boire la solution aqueuse contenant les granules immédiatement ou dans les 30 minutes. Rincer le verre en le remplissant à moitié d'eau et le boire. Les granules ne doivent être ni mâchés ni croqués.

Pour les patients ne pouvant pas avaler, le contenu des gélules peut être dispersé dans de l'eau non gazeuse et administré par sonde gastrique. Il est important de s'assurer préalablement et minutieusement que la seringue et la sonde choisies sont appropriées. Pour les instructions concernant la préparation et l'administration, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

L'ésoméprazole ne doit pas être utilisé de façon concomitante avec le nelfinavir (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, hématurie ou méléna) ou en cas de suspicion ou de présence d'un ulcère gastrique, l'éventualité d'une lésion maligne doit être exclue car l'ésoméprazole peut atténuer les symptômes et retarder le diagnostic.

Utilisation à long terme

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

Traitement à la demande

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.

Eradication de *Helicobacter pylori*

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, tels que le cisapride.

Infections gastro-intestinales

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

Absorption de vitamine B₁₂

Comme tous les médicaments anti-acides, l'ésoméprazole peut entraîner une malabsorption de la vitamine B₁₂ (cyanocobalamine) en raison d'une l'hypo- ou achlorhydrie. Ce risque doit être pris en compte au cours du traitement à long terme chez les patients à réserves réduites en vitamine B₁₂ ou à facteurs de risque particuliers de malabsorption de la vitamine B₁₂.

Hypomagnésémie

Une hypomagnésémie sévère a été rapportée chez des patients traités par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) comme l'ésoméprazole pendant au moins trois mois, et dans la plupart des cas pour une année. Des manifestations graves d'hypomagnésémie telles que fatigue, tétanie, délire, convulsions, sensations vertigineuses et arythmie ventriculaire peuvent se produire, mais elles peuvent commencer de façon insidieuse et être négligées. Chez les patients les plus touchés, l'hypomagnésémie est améliorée après le remplacement de magnésium et l'arrêt de l'IPP.

Pour les patients susceptibles de prendre un traitement prolongé ou qui prennent des IPP avec la digoxine ou des médicaments pouvant provoquer une hypomagnésémie (par exemple, des diurétiques), les professionnels de santé devront mesurer les taux de magnésium avant de commencer le traitement par les IPP et périodiquement pendant le traitement.

Lupus érythémateux cutané subaigu (LECS)

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont associés à des cas très occasionnels de LECS. Si des lésions se développent, notamment sur les zones cutanées exposées au soleil, et si elles s'accompagnent d'arthralgie, le patient doit consulter un médecin rapidement et le professionnel de santé doit envisager d'arrêter l'ésoméprazole. La survenue d'un LECS après traitement par un inhibiteur de la pompe à protons peut augmenter le risque de LECS avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons.

Risque de fractures

Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier si utilisés à des doses élevées et sur des durées longues (> 1 an), peuvent augmenter modestement le risque de fracture de la hanche, du poignet et de la colonne vertébrale, principalement chez les personnes âgées ou en présence d'autres facteurs de risque reconnus. Les études observationnelles suggèrent que les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent augmenter le risque global de fracture de 10-40 %. Une partie de cette augmentation peut être due à d'autres facteurs de risque. Les patients à risque d'ostéoporose devront recevoir des soins selon les lignes directrices cliniques actuelles et avoir un apport adéquat en vitamine D et calcium.

Association avec d'autres médicaments

L'association de l'ésoméprazole avec l'atazanavir n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5). Si l'association de l'atazanavir avec un inhibiteur de la pompe à protons est jugée inévitable, une surveillance clinique étroite est recommandée associée à une augmentation de la dose d'atazanavir à 400 mg avec 100 mg de ritonavir ; une dose maximale de 20 mg d'ésoméprazole ne doit pas être dépassée.

L'ésoméprazole est un inhibiteur du CYP2C19. Au début ou à la fin d'un traitement avec l'ésoméprazole, le risque d'interactions avec les médicaments métabolisés par le CYP2C19 doit être envisagé. Une interaction a été observée entre le clopidogrel et l'oméprazole (voir rubrique 4.5). La pertinence clinique de cette interaction n'est pas clairement établie. Par précaution, l'utilisation de l'ésoméprazole en association au clopidogrel doit être déconseillée.

Lorsque l'ésoméprazole est prescrit selon un traitement à la demande, les implications pour les interactions avec d'autres médicaments doivent être considérées en raison des concentrations plasmatiques fluctuantes d'ésoméprazole (voir rubrique 4.5).

Interférence avec des tests de laboratoires

Une augmentation du taux de chromogranine A (CgA) peut interférer avec un dépistage des tumeurs neuroendocrines. Pour éviter cette interférence, le traitement par l'ésoméprazole doit être arrêté temporairement pendant au moins 5 jours avant la mesure de CgA (voir rubrique 5.1). Si les concentrations de CgA et de gastrine ne se sont pas normalisées après la mesure initiale, des mesures doivent être répétées 14 jours après l'arrêt du traitement par inhibiteurs de la pompe à protons.

Saccharose

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Parahydroxybenzoates

Ce médicament contient du « parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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

Effets de l'ésoméprazole sur la pharmacocinétique des autres médicaments

Inhibiteurs de la protéase

Des interactions entre l'oméprazole et certains inhibiteurs de protéases ont été rapportées. L'importance clinique et le mécanisme de ces interactions ne sont pas toujours connus. L'augmentation du pH gastrique observée lors d'un traitement par oméprazole peut modifier l'absorption des inhibiteurs de protéases. Il existe d'autres mécanismes d'interactions qui se font via l'inhibition du CYP 2C19.

Pour l'atazanavir et le nelfinavir, une diminution des concentrations plasmatiques a été rapportée lorsqu'ils sont associés à l'oméprazole ; l'administration concomitante d'oméprazole et de ces médicaments n'est donc pas recommandée. 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'ASC, 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 l'exposition à l'atazanavir. L'association d'oméprazole (20 mg une fois par jour) avec l'atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg chez des volontaires sains a diminué approximativement de 30 % l'exposition à l'atazanavir en comparaison à l'exposition observée avec l'atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg administré seul une fois par jour. L'association d'oméprazole (40 mg une fois par jour) a diminué de 36-39 % les moyennes des ASC, C_{max} et C_{min} du nelfinavir et de 75-92 % les moyennes des ASC, C_{max} et C_{min} de son métabolite pharmacologiquement actif M8. Du fait de la similarité des effets pharmacodynamiques et des propriétés pharmacocinétiques de l'oméprazole et de l'ésoméprazole, une administration concomitante d'ésoméprazole et d'atazanavir n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4), et une administration concomitante d'ésoméprazole et de nelfinavir est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Pour le saquinavir (en association avec le ritonavir), une augmentation de la concentration plasmatique (80-100 %) a été rapportée en association avec l'oméprazole (40 mg une fois par jour).

Un traitement avec l'oméprazole 20 mg une fois par jour n'a pas modifié l'exposition au darunavir (associé au ritonavir), ni celle à l'amprénavir (associé au ritonavir). Un traitement avec l'ésooméprazole 20 mg une fois par jour n'a pas modifié l'exposition à l'amprénavir (associé ou non au ritonavir). Un traitement par l'oméprazole 40 mg une fois par jour n'a pas modifié l'exposition au lopinavir (associé au ritonavir).

Méthotrexate

Lorsque le méthotrexate est administré en association avec des IPP, on a rapporté une augmentation des taux de méthotrexate chez certains patients. Lors de l'administration de méthotrexate à forte dose, il peut être nécessaire d'envisager un arrêt temporaire de l'ésooméprazole.

Tacrolimus

Il a été rapporté que l'administration concomitante d'ésooméprazole augmentait les niveaux de tacrolimus sérique. Une surveillance renforcée des concentrations du tacrolimus et de la fonction rénale (clairance de la créatinine) doit être réalisée ainsi qu'un ajustement du dosage du tacrolimus si nécessaire.

Médicaments dont l'absorption est dépendante du pH

La diminution de l'acidité intragastrique au cours du traitement avec l'ésooméprazole peut augmenter ou diminuer l'absorption de médicaments si le mécanisme d'absorption est influencé par l'acidité gastrique. Comme avec d'autres médicaments qui diminuent l'acidité intragastrique, l'absorption de médicaments tels que le kétoconazole, l'itraconazole et l'erlotinib peut être diminuée et l'absorption de digoxine peut être augmentée au cours du traitement par l'ésooméprazole. Un traitement concomitant avec de l'oméprazole (20 mg par jour) et de la digoxine chez des sujets sains a augmenté la biodisponibilité de la digoxine de 10 % (jusqu'à 30 % chez deux des dix sujets). La toxicité de la digoxine a été rarement rapportée. Cependant, la prudence est de rigueur lorsque l'ésooméprazole est donné à fortes doses chez des patients âgés. La surveillance thérapeutique de la digoxine doit donc être renforcée.

Médicaments métabolisés par le CYP2C19

L'ésooméprazole inhibe le CYP2C19, principale enzyme de métabolisation de l'ésooméprazole. 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'ésooméprazole est prescrit pour un traitement à la demande.

Diazépam

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

Phénytoïne

L'administration concomitante de 40 mg d'ésooméprazole 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'ésooméprazole.

Voriconazole

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 C_{max} et ASC_T augmentées respectivement de 15 et 41 %.

Cilostazol

L'oméprazole ainsi que l'ésooméprazole agissent comme inhibiteurs du CYP2C19. L'oméprazole, administré à des doses de 40 mg à des sujets sains dans une étude en cross-over, a augmenté la C_{max} et l'ASC du cilostazol de respectivement 18 % et 26 % et d'un de ses métabolites actifs de respectivement 29 % et 69 %.

Cisapride

Chez les volontaires sains, l'administration concomitante de 40 mg d'ésooméprazole 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).

Warfarine

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'instauration et à la fin du traitement concomitant de l'ésoméprazole avec la warfarine ou d'autres dérivés coumariniques.

Clopidogrel

Les résultats des études menées chez des sujets sains ont montré une interaction pharmacocinétique (PK)/pharmacodynamique (PD) entre le clopidogrel (dose de charge de 300 mg/75 mg par jour en dose d'entretien) et l'ésoméprazole (40 mg par jour par voie orale) conduisant à une diminution de 40 % en moyenne de l'exposition du métabolite actif du clopidogrel et entraînant une diminution de l'inhibition maximale de l'agrégation plaquettaire (induite par l'ADP) de 14 % en moyenne.

Dans une étude menée chez des sujets sains comparant l'administration de clopidogrel avec une association à dose fixe d'ésoméprazole 20 mg et ASA 81 mg et l'administration de clopidogrel seul, une diminution de l'exposition de presque 40 % du métabolite actif du clopidogrel a été observée. Cependant, les niveaux maximums d'inhibition de l'agrégation plaquettaire (induite par l'ADP) chez ces sujets ont été similaires dans le groupe clopidogrel et le groupe clopidogrel + association (ésoméprazole + ASA).

Des données contradictoires sur les conséquences cliniques de cette interaction pharmacocinétique (PK)/pharmacodynamique (PD) en termes de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs ont été rapportées dans des études observationnelles et cliniques. Par mesure de précaution, l'utilisation concomitante de clopidogrel doit être déconseillée.

Médicaments étudiés sans interaction cliniquement significative

Amoxicilline et quinidine

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

Naproxène ou rofécoxib

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

Médicaments qui inhibent le CYP2C19 et/ou le CYP3A4

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 d'un inhibiteur combiné du CYP2C19 et du CYP3A4 peut entraîner une augmentation de plus du double de la C_{max} et de l'ASC à l'ésoméprazole. Le voriconazole, inhibiteur des CYP2C19 et CYP3A4, a entraîné une augmentation de l'ASC_r 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 situations. Cependant, un ajustement de la dose doit être envisagé chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, et si un traitement au long cours est indiqué.

Médicaments qui induisent le CYP2C19 et/ou le CYP3A4

Les médicaments connus pour induire le CYP2C19 ou le CYP3A4 ou les deux (tels que la rifampicine et le millepertuis) peuvent entraîner une diminution des taux sériques d'ésoméprazole en augmentant le métabolisme de l'ésoméprazole.

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données cliniques lors de grossesses exposées à l'ESOMEPRAZOLE EG 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. L'ésoméprazole doit être prescrit avec précaution au cours de la grossesse.

Un nombre modéré de données chez la femme enceinte (entre 300 et 1 000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né dû à l'ésoméprazole.

Les études conduites chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Allaitement

L'excrétion dans le lait maternel de l'ésoméprazole n'est pas connue. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de l'ésoméprazole chez le nouveau-né/nourrisson. L'ésoméprazole ne doit pas être utilisé au cours de l'allaitement.

Fertilité

Des études conduites chez l'animal avec un mélange racémique d'oméprazole, administré par voie orale, n'indiquent pas d'effets sur la fertilité.

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

L'ésoméprazole a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des effets indésirables tels que des sensations vertigineuses (peu fréquent) et une vision trouble (rare) ont été rapportés (voir rubrique 4.8). Les patients affectés ne doivent pas conduire ou utiliser de machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Céphalées, douleurs abdominales, diarrhées et nausées sont, entre autres, les effets indésirables qui ont été le plus fréquemment rapportés dans les études cliniques (et également lors de son utilisation après la commercialisation). De plus, le profil de sécurité est similaire pour les différentes formulations, les indications de traitement, les groupes d'âges et les populations de patients. Aucun effet indésirable liée à la dose n'a été identifié.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

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 (très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$; rare $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$; très rare $< 1/10\ 000$; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Leucopénie, thrombopénie
	Très rare	Agranulocytose, pancytopénie
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème, réaction/choc anaphylactique

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	Œdème périphérique
	Rare	Hyponatrémie
	Fréquence indéterminée	Hypomagnésémie (voir rubrique 4.4). Une hypomagnésémie sévère peut être associée à une hypocalcémie. Une hypomagnésémie peut également être associée à une hypokaliémie.
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Insomnie
	Rare	Agitation, confusion, dépression
	Très rare	Agressivité, hallucinations
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées
	Peu fréquent	Etourdissements, 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, candidose gastro-intestinale
	Fréquence indéterminée	Colite microscopique
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 préexistante
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Dermatite, prurit, rash, urticaire
	Rare	Alopécie, photosensibilité
	Très rare	Erythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell
	Fréquence indéterminée	Lupus érythémateux cutané subaigu (voir rubrique 4.4)

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effet indésirable
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale (voir rubrique 4.4)
	Rare	Arthralgie, myalgie
	Très rare	Faiblesse musculaire
Affections du rein et des voies urinaires	Très rare	Néphrite interstitielle ; chez quelques patients une insuffisance rénale a été rapportée de façon concomitante.
Affections des organes de reproduction et du sein	Très rare	Gynécomastie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rare	Malaise, augmentation de la sudation

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

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 d'ésoméprazole 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 : Médicaments des troubles de l'acidité, Inhibiteurs de la pompe à 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.

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 la sécrétion acide stimulée.

Effets pharmacodynamiques

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 cinq jours, le débit acide maximal obtenu après stimulation par la pentagastrine est réduit en moyenne de 90 % au 5^{ème} jour, 6 à 7 heures après la prise.

Après cinq 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 dont le pH est > 4, pendant 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.

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

Une semaine de traitement avec ésoméprazole 20 mg deux fois par jour associé à des antibiotiques appropriés aboutit à une éradication d'*H. 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 duodéal non compliqué.

Dans d'une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, des patients présentant une hémorragie ulcéreuse gastro-duodénale confirmée par endoscopie (caractérisée Forrest Ia, Ib, IIa ou IIb, pour respectivement 9 %, 43 %, 38 % et 10 % des patients) ont été randomisés pour recevoir une solution d'ésoméprazole 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 suivie par une perfusion continue de 8 mg/h d'ésoméprazole pendant 72 heures, soit un placebo. Après la période initiale de 72 heures, tous les patients recevaient 40 mg d'ésoméprazole *per os* en ouvert pendant 27 jours pour réduire la sécrétion acide. La survenue d'une récurrence hémorragique dans les 3 jours était de 5,9 % dans le groupe traité par ésoméprazole, comparé à 10,3 % dans le groupe placebo. Après 30 jours de traitement, la survenue d'une récurrence hémorragique dans le groupe traité par ésoméprazole était de 7,7 % *versus* 13,6 % dans le groupe placebo.

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. La CgA augmente également à cause de la diminution de l'acidité gastrique. L'augmentation du taux de CgA peut interférer avec les résultats des examens pour les tumeurs neuroendocrines. Les données publiées disponibles indiquent que les inhibiteurs de la pompe à protons doivent être arrêtés entre 5 jours et 2 semaines avant la mesure de la CgA. Cela permet d'obtenir une normalisation des concentrations de CgA qui pourraient être faussement élevées après un traitement par IPP.

Une augmentation du nombre de cellules ECL (cellules *enterochromaffin-like*) 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. Les résultats sont considérés comme n'ayant pas de signification clinique.

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* ou possiblement à *Clostridium difficile* chez les patients hospitalisés.

Efficacité clinique

Dans deux études *versus* ranitidine, utilisée comme comparateur actif, une meilleure efficacité avec l'ésoméprazole 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 l'ésoméprazole a été démontrée dans la prévention des ulcères gastro-duodénaux chez les patients traités par AINS (âge > 60 ans et/ou antécédents d'ulcère), y compris les inhibiteurs sélectifs de COX-2.

Population pédiatrique

Dans une étude réalisée dans une population pédiatrique (enfants âgés de moins de 1 an à 17 ans) atteints de RGO et recevant un traitement par IPP au long cours, 61 % des enfants ont présenté des niveaux faibles d'hyperplasie des cellules ECL sans signification clinique connue et sans développement d'une gastrite atrophique ou de tumeurs carcinoïdes.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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. 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.

Distribution

Le volume de distribution apparent à l'état d'équilibre chez le sujet sain est d'environ 0,22 l/kg de poids corporel. La liaison de l'ésoméprazole aux protéines plasmatiques est de 97 %.

Biotransformation

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'une autre isoenzyme spécifique, le CYP3A4, responsable de la formation de sulfone ésoméprazole, principal métabolite plasmatique.

Élimination

Les paramètres ci-dessous reflètent principalement la pharmacocinétique chez les individus ayant une enzyme CYP2C19 fonctionnelle 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. 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.

Linéarité/non-linéarité

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.

Populations de patients particulières

Métaboliseurs lents

Environ $2,9 \pm 1,5$ % de la population sont déficients en enzyme CYP2C19 fonctionnelle 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 une enzyme CYP2C19 fonctionnelle (métaboliseurs rapides). Le pic plasmatique moyen est augmenté d'environ 60 %.

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

Sexe

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.

Insuffisance hépatique

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.

Insuffisance rénale

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.

Sujets âgés

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

Population pédiatrique

Adolescents de 12 à 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 non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier chez l'homme. Les effets indésirables suivants n'ont pas été observés dans les études cliniques, mais ont été constatés chez des animaux soumis à des niveaux d'exposition semblables à ceux utilisés pour l'homme et pourraient avoir une signification clinique :

Les études de cancérogénèse chez le rat avec le mélange racémique ont montré une hyperplasie des cellules ECL gastriques et des tumeurs carcinoïdes. 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

Contenu de la gélule :

Sphères de sucre (saccharose et amidon de maïs)

Hypromellose

Emulsion de diméthicone à 35 % contenant du diméthicone, du p-hydroxybenzoate de propyle (E216), du p-hydroxybenzoate de méthyle (E218), de l'acide sorbique, du benzoate de sodium, du polyéthylène glycol, du monolaurate de sorbitan, de l'octylphénoxy-polyéthoxy-éthanol et du propylène glycol

Polysorbate 80

Mannitol

Monoglycérides diacétylés

Talc

Copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1) dispersion à 30 % contenant un copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, du laurylsulfate de sodium et du polysorbate 80.

Citrate de triéthyle

Macroglycérides stéariques

Enveloppe de la gélule :

Oxyde de fer noir (E172)

Gomme laque

Oxyde de fer jaune (E172)

Dioxyde de titane (E171)

Gélatine

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Plaquettes :

2 ans

Flacons :

Avant ouverture du flacon : 2 ans

Après ouverture du flacon : 3 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité (flacon). A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité (plaquette).

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en PEHD avec capsule de déshydratant (gel de silice) et bouchon en PP blanc. Le flacon est doté d'un opercule en aluminium scellé par induction.

Conditionnement : 28, 30, 90 ou 98 gélules.

Plaquettes constituées d'un film en PA-Aluminium-PVC/Aluminium.

Conditionnement : 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 ou 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Administration par sonde gastrique

1. Ajouter le contenu d'une gélule dans environ 25 ml ou 50 ml d'eau. (Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire pour disperser les granules afin d'éviter l'obstruction de la sonde). Mélanger.
2. Remplir une seringue avec la suspension et ajouter environ 5 ml d'air.
3. Remuer immédiatement la seringue pendant environ 2 minutes pour disperser les granules.
4. Maintenir la seringue embout en l'air et vérifier que l'embout n'est pas obstrué par la dispersion.
5. Raccorder la sonde sur la seringue en maintenant la position décrite ci-dessus.
6. 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).
7. 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.
8. Remplir de nouveau la seringue avec 25 ml d'eau et 5 ml d'air et répéter l'étape 6, si nécessaire, afin de ne laisser aucun résidu dans la seringue. Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

« LE QUINTET » - BATIMENT A

12 RUE DANJOU

92517 BOULOGNE BILLANCOURT CEDEX

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

- 34009 497 206 5 1: 7 gélules gastro-résistantes sous plaquettes (PA-Aluminium-PVC/Aluminium).
- 34009 497 207 1 2: 14 gélules gastro-résistantes sous plaquettes (PA-Aluminium-PVC/Aluminium).
- 34009 497 208 8 0: 28 gélules gastro-résistantes sous plaquettes (PA-Aluminium-PVC/Aluminium).
- 34009 579 055 0 7: 50 gélules gastro-résistantes sous plaquettes (PA-Aluminium-PVC/Aluminium).

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

à compléter ultérieurement par le titulaire

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

à compléter ultérieurement 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 des plaquettes

Emballage extérieur du flacon

Etiquette du flacon

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante

Esoméprazole

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Esoméprazole (sous forme d'ésoméprazole magnésium dihydraté).....20 mg
Pour une gélule gastro-résistante.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notoire : saccharose et parahydroxybenzoates (E216 et E218).

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Flacons :

28, 30, 90 ou 98 gélules gastro-résistantes.

Plaquettes :

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 ou 100 gélules gastro-résistantes.

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 VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

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

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

à compléter ultérieurement par le titulaire

Flacons : Après la première ouverture du flacon, les gélules doivent être utilisées dans les 3 mois.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

Flacon : Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

Plaquette : A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

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

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

« LE QUINTET » - BATIMENT A

12 RUE DANJOU

92517 BOULOGNE BILLANCOURT CEDEX

Exploitant

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

« LE QUINTET » - BATIMENT A

12 RUE DANJOU

92517 BOULOGNE BILLANCOURT CEDEX

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

à compléter ultérieurement par le titulaire

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 OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Plaquettes

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante

Esoméprazole

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

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

3. DATE DE PEREMPTION

à compléter ultérieurement par le titulaire

4. NUMERO DU LOT

à compléter ultérieurement par le titulaire

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 DU 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

ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante

Esoméprazole

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante ?
3. Comment prendre ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : A02BC05

ESOMEPRAZOLE EG contient un médicament appelé ésomeprazole. Il appartient à un groupe de médicaments appelé « inhibiteurs de la pompe à protons ». Il diminue la sécrétion acide au niveau de l'estomac.

ESOMEPRAZOLE EG est utilisé dans le traitement des maladies suivantes :

Chez l'adulte :

- Le reflux gastro-œsophagien (RGO) lorsque l'acide de l'estomac remonte au niveau de l'œsophage (le tube qui relie la gorge à l'estomac) et entraîne une douleur, une inflammation et des brûlures.
- L'ulcère de l'estomac ou du duodénum (intestin) en cas d'infection par une bactérie appelée « *Helicobacter pylori* ». Si vous êtes dans cette situation, votre médecin pourra également vous prescrire des antibiotiques pour traiter l'infection et permettre à l'ulcère de cicatriser.
- Les ulcères de l'estomac associés à la prise de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). ESOMEPRAZOLE EG peut également être utilisé dans la prévention des ulcères de l'estomac associés à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Un excès d'acide dans l'estomac dû à une excroissance au niveau du pancréas (syndrome de Zollinger-Ellison).
- La poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodénal.

Chez l'adolescent à partir de 12 ans :

- Le reflux gastro-œsophagien (RGO) lorsque l'acide de l'estomac remonte au niveau de l'œsophage (le tube qui relie la gorge à l'estomac) et entraîne une douleur, une inflammation et des brûlures.
- L'ulcère de l'estomac ou du duodénum (intestin) en cas d'infection par une bactérie appelée « *Helicobacter pylori* ». Si vous êtes dans cette situation, votre médecin pourra également vous prescrire des antibiotiques pour traiter l'infection et permettre à l'ulcère de cicatriser.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante ?

Ne prenez jamais ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante :

- si vous êtes allergique (hypersensible) à l'ésoméprazole ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6,
- si vous êtes allergique à un autre inhibiteur de la pompe à protons (par exemple, pantoprazole, lansoprazole, rabéprazole, oméprazole),
- si vous prenez un médicament contenant du nelfinavir (utilisé dans le traitement du VIH).

Ne prenez jamais ESOMEPRAZOLE EG si vous êtes dans l'une des situations décrites ci-dessus. Si vous avez des doutes, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ESOMEPRAZOLE EG.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ESOMEPRAZOLE EG :

- si vous avez des problèmes hépatiques sévères ;
- si vous avez des problèmes rénaux sévères ;
- s'il vous est déjà arrivé de développer une réaction cutanée après un traitement par un médicament similaire à ESOMEPRAZOLE EG réduisant l'acide gastrique.

Si vous devez subir un examen sanguin spécifique (chromogranine A), prévenez votre médecin avant de prendre ce médicament,

ESOMEPRAZOLE EG peut masquer des symptômes d'autres maladies. **Par conséquent, si vous êtes dans une des situations suivantes avant de prendre ESOMEPRAZOLE EG ou pendant que vous le prenez, parlez-en immédiatement à votre médecin :**

- 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.

En cas de prescription d'ESOMEPRAZOLE EG « à la demande » en fonction des besoins, vous devez contacter votre médecin si les symptômes persistent ou se modifient.

La prise d'un inhibiteur de pompe à protons tel qu'ESOMEPRAZOLE EG, particulièrement durant une période de plus d'un an, peut légèrement augmenter le risque de fracture au niveau de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale. Informez votre médecin si vous souffrez d'ostéoporose ou si vous prenez des corticostéroïdes (susceptibles d'augmenter le risque d'ostéoporose).

Si vous développez une éruption cutanée, en particulier au niveau des zones exposées au soleil, consultez votre médecin dès que possible, car vous devrez peut-être arrêter votre traitement par ESOMEPRAZOLE EG. N'oubliez pas de mentionner également tout autre effet néfaste, comme une douleur dans vos articulations.

Enfants de moins de 12 ans

ESOMEPRAZOLE EG n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 12 ans. Des formes pharmaceutiques plus adaptées d'ésoméprazole peuvent être disponibles (pour plus d'informations, interrogez votre médecin ou pharmacien).

Autres médicaments et ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. ESOMEPRAZOLE EG peut interagir sur le fonctionnement d'autres médicaments et réciproquement.

Ne prenez jamais ESOMEPRAZOLE EG si vous prenez un médicament contenant du **nelfinavir** (utilisé dans le traitement du VIH).

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Atazanavir ou saquinavir (utilisé dans le traitement du VIH).
- Clopidogrel (utilisé sans la prévention des caillots sanguins).
- Kétoconazole, itraconazole ou voriconazole (utilisés dans le traitement des infections fongiques).
- Erlotinib (utilisé dans le traitement du cancer).
- 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 (utilisée dans le traitement de 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'ESOMEPRAZOLE EG.
- Médicaments anticoagulants pour fluidifier le sang comme la warfarine. Une surveillance par votre médecin pourrait être nécessaire au début et à l'arrêt de l'administration d'ESOMEPRAZOLE EG.
- Cilostazol (utilisé pour traiter la claudication intermittente – une douleur dans les jambes quand vous marchez, qui est due à un apport sanguin insuffisant).
- Cisapride (utilisé en cas d'indigestion ou de brûlures d'estomac).
- Digoxine (utilisée dans le traitement de problèmes cardiaques).
- Méthotrexate (un médicament de chimiothérapie utilisé à forte dose pour traiter le cancer) – si vous prenez une forte dose de méthotrexate, votre médecin peut temporairement arrêter votre traitement par ESOMEPRAZOLE EG.
- Tacrolimus (utilisé en cas de transplantation d'organes).
- Rifampicine (utilisée dans le traitement de la tuberculose).
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*) (utilisé dans le traitement de la dépression).

Si votre médecin vous a prescrit les antibiotiques suivants : amoxicilline et clarithromycine avec ESOMEPRAZOLE EG pour le traitement d'un ulcère dû à une infection à *Helicobacter pylori*, vous devez l'informer de tous les autres médicaments que vous prenez.

ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. Votre médecin décidera si vous pouvez prendre ESOMEPRAZOLE EG pendant cette période.

On ignore si ESOMEPRAZOLE EG passe dans le lait maternel. En conséquence, vous ne devez pas prendre ESOMEPRAZOLE EG si vous allaitez.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

ESOMEPRAZOLE EG n'est pas susceptible d'entraîner des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, des effets indésirables tels que des sensations vertigineuses et une vision trouble peuvent survenir peu fréquemment ou rarement (voir rubrique 4). Si vous êtes dans ce cas, vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines.

ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante contient du saccharose, qui est un type de sucre, du p-hydroxybenzoate de propyle (E216) et du p-hydroxybenzoate de méthyle (E218)

- Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.
- Ce médicament contient du « parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques.

3. COMMENT PRENDRE ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

- ESOMEPRAZOLE EG 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.
- Si votre médecin vous a dit de prendre ce médicament « à la demande » en fonction des besoins, vous devez l'informer si les symptômes se modifient.

Posologie

- Votre médecin vous indiquera le nombre de gélules 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 recommandées sont mentionnées ci-dessous.

Adultes âgés de 18 ans et plus

Traitement des brûlures d'estomac associées au reflux gastro-œsophagien (RGO) :

- Si votre médecin diagnostique une inflammation du tube digestif (œsophage), la dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Votre médecin peut être amené à vous prescrire un traitement supplémentaire de 4 semaines si la cicatrisation de votre œsophage n'est pas complète.
- La dose recommandée après cicatrisation de l'œsophage est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg une fois par jour.
- Si votre œsophage ne présente pas d'inflammation, la dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg une fois par jour. Une fois le contrôle des symptômes obtenu, votre médecin peut vous recommander de prendre votre médicament « à la demande » en fonction de vos besoins, en respectant une dose maximale d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg une fois par jour.
- Si vous avez des problèmes hépatiques sévères, votre médecin peut vous donner une dose plus faible.

Traitement et prévention des ulcères associés à une infection par Helicobacter pylori :

- La dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg deux fois par jour pendant une semaine.
- Votre médecin vous demandera également de prendre des antibiotiques, par exemple de l'amoxicilline et de la clarithromycine.

Traitement des ulcères de l'estomac associés à la prise d'AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) :

- La dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg une fois par jour pendant 4 à 8 semaines.

Prévention des ulcères de l'estomac associés à la prise d'AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) :

- La dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg une fois par jour.

Traitement de l'excès d'acide dans l'estomac dû à une excroissance au niveau du pancréas (syndrome de Zollinger-Ellison) :

- La dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 40 mg deux fois par jour.
- Votre médecin vous indiquera la dose et la durée de traitement en fonction de vos besoins. La dose maximale est de 80 mg deux fois par jour.

Poursuite du traitement après prévention par voie intraveineuse de la récurrence hémorragique d'un ulcère gastro-duodéal :

La dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines.

Adolescents âgés de 12 ans ou plus :

Traitement des brûlures d'estomac causées par la maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO) :

- Si votre médecin a trouvé que votre œsophage est légèrement endommagé, la dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 40 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Si votre œsophage n'est pas encore cicatrisé, votre médecin peut vous dire de prendre encore la même dose pendant 4 semaines.
- Une fois l'œsophage cicatrisé, la dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, une fois par jour.
- Si votre œsophage n'est pas endommagé, la dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg chaque jour.
- Si vous avez de graves problèmes hépatiques, il est possible que votre médecin vous donne une dose plus faible.

Traitement des ulcères dus à des infections par *Helicobacter pylori* et prévention de leur récurrence :

- La dose recommandée est d'une gélule gastro-résistante d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg deux fois par jour pendant une semaine.
- Votre médecin vous prescrira également des antibiotiques, par exemple amoxicilline et clarithromycine

Mode d'administration

- Vous pouvez prendre vos gélules à n'importe quel moment de la journée.
- Vous pouvez prendre vos gélules pendant ou en dehors des repas.
- Avalez vos gélules entières avec un verre d'eau. Les gélules ne doivent être ni mâchées ni croquées. En effet, les gélules sont constituées de granules pelliculés protégeant le médicament de l'acidité de l'estomac qui ne doivent pas être endommagés.

Que faire si vous avez des difficultés pour avaler les gélules

- Si vous avez des difficultés pour avaler les gélules :
 - 1) Ouvrez soigneusement la gélule au-dessus d'un verre d'eau plate (non gazeuse) et versez le contenu de la gélule (granules) dans le verre. Aucun autre liquide ne doit être utilisé.
 - 2) Mélangez. Puis buvez le mélange immédiatement ou dans les 30 minutes. Remuez toujours le mélange avant de le boire.
 - 3) Afin de prendre la totalité du médicament, rincez bien le verre en ajoutant le contenu d'un demi-verre d'eau et buvez-le. Le médicament est contenu dans les granules qui ne doivent être ni mâchés ni croqués.
- Si vous ne pouvez pas avaler, le contenu de la gélule peut être dispersé dans de l'eau et introduit dans une seringue. Il peut alors vous être administré directement dans l'estomac par l'intermédiaire d'un tube (« sonde gastrique »).

Personnes âgées

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les personnes âgées.

Enfants de moins de 12 ans

ESOMEPRAZOLE EG ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans. Des formes pharmaceutiques plus adaptées d'ésoméprazole peuvent être disponibles (pour plus d'informations, interrogez votre médecin ou pharmacien).

Si vous avez pris plus d'ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante que vous n'auriez dû :

Si vous avez pris une quantité d'ESOMEPRAZOLE EG supérieure à celle prescrite par votre médecin, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante :

- Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez. Cependant, si le moment de prendre la dose suivante est proche, ne prenez pas la dose que vous avez oubliée, mais poursuivez votre traitement normalement.
- Ne prenez pas de dose double (deux doses simultanément) pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

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 ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous remarquez l'un de ces effets indésirables graves, arrêtez de prendre ESOMEPRAZOLE EG 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 ou difficultés à avaler (réactions allergiques sévères).
- 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 un « syndrome de Lyell ».
- Jaunisse, urines foncées et fatigue peuvent être des symptômes d'une maladie du foie.

Ces effets sont rares et peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000.

ESOMEPRAZOLE EG 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.

Les autres effets indésirables incluent :

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

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

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Gonflement des pieds et des chevilles.
- Troubles du sommeil (insomnie).
- Etourdissements, fourmillements, somnolence.
- Vertiges.
- Sécheresse buccale.
- Augmentation dans le sang des enzymes du foie.
- Eruptions cutanées, urticaire et démangeaisons.
- Fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale (si l'ésoméprazole est utilisé à des doses élevées et pendant une longue période).

Rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- 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 liée à un champignon (candidose gastro-intestinale).
- Troubles hépatiques incluant la jaunisse, pouvant entraîner 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.

Très rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- Modification du nombre de cellules sanguines 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 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.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Si vous prenez ESOMEPRAZOLE EG pendant plus de trois mois, il est possible que le taux de magnésium dans le sang puisse baisser. Un taux bas de magnésium peut se révéler par une fatigue, des contractions musculaires involontaires, une désorientation, des convulsions, des vertiges ou une augmentation du rythme cardiaque. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, parlez-en à votre médecin sans tarder. Un faible taux de magnésium peut aussi conduire à une réduction des taux de potassium ou de calcium dans le sang. Votre médecin peut décider d'effectuer des tests sanguins réguliers pour surveiller votre taux de magnésium.
- Inflammation de l'intestin (entraînant des diarrhées).
- Eruption cutanée, potentiellement accompagnée de douleurs articulaires.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système

national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante ?

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

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine (plaquette) ou conserver le flacon soigneusement fermé (flacon), à l'abri de l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, le flacon ou la plaquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Après la première ouverture du flacon, les gélules doivent être utilisées dans les 3 mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante

- La substance active est :

Esoméprazole (sous forme d'ésoméprazole magnésium dihydraté).....20 mg
Pour une gélule gastro-résistante.

- Les autres composants sont :

Contenu de la gélule :

Sphères de sucre (saccharose et amidon de maïs), hypromellose, émulsion de diméthicone à 35 % (contenant du diméthicone, du p-hydroxybenzoate de propyle (E216), du p-hydroxybenzoate de méthyle (E218), de l'acide sorbique, du benzoate de sodium, du polyéthylène glycol, du monolaurate de sorbitan, de l'octylphénoxy-polyéthoxy-éthanol et du propylène glycol), polysorbate 80, mannitol, monoglycérides diacétylés, talc, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1:1) dispersion à 30 % (contenant un copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, du laurylsulfate de sodium et du polysorbate 80), citrate de triéthyle et macrogolglycérides stéariques.

Enveloppe de la gélule :

Oxyde de fer noir (E172), gomme laque, gélatine, oxyde de fer jaune (E172) et dioxyde de titane (E171).

Qu'est-ce que ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante et contenu de l'emballage extérieur

ESOMEPRAZOLE EG 20 mg, gélule gastro-résistante se présente sous forme de gélule à tête jaune opaque et à corps blanc opaque comportant la mention « 20 » imprimée en noir sur la tête et le corps.

Les conditionnements disponibles sont les suivants :

Flacons de 28, 30, 90 ou 98 gélules.

Plaquettes de 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 ou 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

« LE QUINTET » - BATIMENT A

12, RUE DANJOU

92517 BOULOGNE BILLANCOURT CEDEX

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS

« LE QUINTET » - BATIMENT A
12, RUE DANJOU
92517 BOULOGNE BILLANCOURT CEDEX

Fabricant

ETHYPHARM

Z.I. DE SAINT-ARNOULT
28170 - CHATEAUNEUF-EN-THYMERAIS
FRANCE

ou

ETHYPHARM

CHEMIN DE LA POWDRIERE
76120 - GRAND-QUEVILLY
FRANCE

ou

FAMAR L'AIGLE

ZONE INDUSTRIELLE N°1, ROUTE DE CRULAI
61300 - L'AIGLE
FRANCE

ou

LAPHAL INDUSTRIES

248 AVENUE DE LA VICTOIRE
13106 – ROUSSET
FRANCE

ou

ROTTENDORF PHARMA

ZONE INDUSTRIELLE N°1 DE PROUVY - ROUVIGNIES
1, RUE DE NUNGESSER
59121 – PROUVY
FRANCE

ou

STADA ARZNEIMITTEL AG

STADASTRASSE 2-18
61118 BAD VILBEL
ALLEMAGNE

ou

LAMP SAN PROSPERO S.P.A.

VIA DELLA PACE, 25/A
41030 SAN PROSPERO (MODENA)
ITALIE

ou

DELPHARM REIMS

10 RUE COLONEL CHARBONNEAUX
51100 REIMS
FRANCE

ou

STADA ARZNEIMITTEL GMBH

MUTHGASSE 36
1190 WIEN
AUTRICHE

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 :

à compléter ultérieurement par le titulaire

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

à compléter ultérieurement par le titulaire

Autres

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

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Administration par sonde gastrique

1. Ajouter le contenu d'une gélule dans environ 25 ml ou 50 ml d'eau. (Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire pour disperser les granules afin d'éviter l'obstruction de la sonde). Mélanger.
2. Remplir une seringue avec la suspension et ajouter environ 5 ml d'air.
3. Remuer immédiatement la seringue pendant environ 2 minutes pour disperser les granules.
4. Maintenir la seringue embout en l'air et vérifier que l'embout n'est pas obstrué par la dispersion.
5. Raccorder la sonde sur la seringue en maintenant la position décrite ci-dessus.
6. 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).
7. 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.
8. Remplir de nouveau la seringue avec 25 ml d'eau et 5 ml d'air et répéter l'étape 6, si nécessaire, afin de ne laisser aucun résidu dans la seringue. Pour certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau est nécessaire.