

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Non modifié

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, l'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase.

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).

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 proton est jugée indispensable, 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.

Comme tous les médicaments visant à diminuer la sécrétion d'acides gastriques, l'ésoméprazole peut diminuer l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison de l'hypo-ou de l'achlorhydrie. Cela devra être pris en compte lors d'un traitement au long cours chez des patients ayant une réserve en vitamine B12 diminuée ou des facteurs de risque entraînant la diminution de l'absorption de la vitamine B12.

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 entre le clopidogrel et l'oméprazole a été observée (voir rubrique 4.5). La pertinence clinique de cette interaction est incertaine. Par précaution, l'utilisation concomitante d'ésoméprazole et de clopidogrel doit être déconseillée.

Des cas d'hypomagnésémies sévères ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que l'ésoméprazole pendant au moins trois mois, et dans la plupart des cas pendant un an. L'hypomagnésémie peut se manifester par des signes cliniques graves tels que fatigue, tétanie, bouffées délirantes, convulsions, sensations vertigineuses, arythmie ventriculaire mais elle peut débuter de façon insidieuse et passer inaperçue. Chez la plupart des patients, l'hypomagnésémie s'est améliorée après supplémentation en magnésium et arrêt de l'IPP.

Chez les patients nécessitant un traitement prolongé ou en cas d'association des IPP avec de la digoxine ou avec des médicaments pouvant induire une hypomagnésémie (par exemple des diurétiques), un dosage du taux de magnésium sanguin doit être envisagé par les professionnels de santé avant de commencer le traitement par l'IPP puis régulièrement pendant le traitement.

Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à fortes doses et sur une durée prolongée (> 1 an), peuvent augmenter modérément le risque de fracture de la hanche, du poignet et des vertèbres, principalement chez les patients âgés ou en présence d'autres facteurs de risque identifiés. Des études observationnelles suggèrent que les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent augmenter le risque global de fracture de 10 à 40%. Cette augmentation peut être en partie due à d'autres facteurs de risque. Les patients présentant un risque d'ostéoporose doivent être pris en charge conformément aux recommandations en vigueur et recevoir un apport approprié en vitamine D et en calcium.

Interférence avec les tests de laboratoire

Une augmentation du niveau de la CgA peut interférer lors des tests réalisés pour des tumeurs neuroendocrines. Pour éviter cette interférence, le traitement avec l'ésoméprazole doit être momentanément arrêté pendant au moins cinq jours avant les mesures de la CgA.

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

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés ou suspectés au cours des essais cliniques de l'ésoméprazole 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 $\geq 1/100 < 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1000 < 1/100$; rare $\geq 1/10000 < 1/1000$, très rare $< 1/10000$; indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Rare : leucopénie, thrombocytopénie.

Très rare : agranulocytose, pancytopenie.

Affections du système immunitaire

Rare : Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-oedème, réaction/choc anaphylactique.

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.

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.

Fréquence indéterminée : colite microscopique.

Affections hépatobiliaires

Peu fréquent : augmentation des enzymes hépatiques.

Rare : hépatite avec ou sans ictere.

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 : alopecie, photosensibilisation.

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

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Peu fréquent : Fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres (voir rubrique 4.4).

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

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

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

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**Titulaire**

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

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

Non modifié

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

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

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

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

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

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

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

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

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

Non modifié

Contre-indications

Non modifié

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,
- si vous avez des selles noires teintées de sang.

En cas de prescription d'un traitement « 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 la pompe à protons tel que INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant, en particulier sur une période supérieure à un an, peut légèrement augmenter le risque de fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres. Prévenez votre médecin si vous souffrez d'ostéoporose ou si vous prenez des corticoïdes (qui peuvent augmenter le risque d'ostéoporose).

Interactions avec d'autres médicaments

Non modifié

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié

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

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

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

Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

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

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

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 (affectent moins d'1 personne sur 10)

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

Effets indésirables peu fréquents (affectent moins d'1 personne sur 100)

- 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.
- Fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres (si INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant est utilisé à des doses élevées et sur une longue période).

Effets indésirables rares (affectent moins d'1 personne sur 1000)

- 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 entraîner une peau colorée en jaune, des urines sombres et de la fatigue.
- Perte de cheveux (alopecie).
- 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 (affectent moins d'1 personne sur 10 000)

- 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.

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

- Si vous prenez INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant pendant plus de trois mois, il est possible que le taux de magnésium dans votre sang diminue. De faibles taux de magnésium peuvent se traduire par une fatigue, des contractions musculaires involontaires, une désorientation, des convulsions, des sensations vertigineuses, une accélération du rythme cardiaque. Si vous présentez l'un de ces symptômes, veuillez en informer immédiatement votre médecin. De faibles taux de magnésium peuvent également entraîner une diminution des taux de potassium ou de calcium dans le sang. Votre médecin pourra décider d'effectuer des examens sanguins réguliers pour surveiller votre taux de magnésium.

- Inflammation de l'intestin (entrant des diarrhées)

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 donnez 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 ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

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

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

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

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié