

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Esomeprazole EG 20 mg gélules gastro-résistantes  
Esomeprazole EG 40 mg gélules gastro-résistantes

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 20 mg d'ésoméprazole (sous forme de magnésium dihydraté).

Excipients à effet notoire:

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

Chaque gélule contient 40 mg d'ésoméprazole (sous forme de magnésium dihydraté).

Excipients à effet notoire:

Chaque gélule contient 16,09 mg de saccharose, 3,65 microgramme de p-hydroxybenzoate de méthyle (E218) et 1,1 microgramme de p-hydroxybenzoate de propyle (E216).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules gastro-résistantes.

Gélules avec une coiffe jaune opaque et un corps blanc opaque présentant l'impression « 20 mg » en noir sur la coiffe et le corps. La gélule contient des microgranules sphériques de couleur blanc cassé à grisâtre.

Gélules avec une coiffe jaune opaque et un corps jaune opaque présentant l'impression « 40 mg » en noir sur la coiffe et le corps. La gélule contient des microgranules sphériques de couleur blanc cassé à grisâtre.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Les gélules d'esomeprazole EG sont indiqués chez les adultes dans:

#### **Maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO)**

- traitement de l'œsophagite de reflux au stade érosif
- traitement à long terme des patients après guérison de l'œsophagite, dans le but d'éviter des récives
- traitement symptomatique de la maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO)

**En association avec un traitement antibactérien approprié pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* et**

- la cicatrisation de l'ulcère duodéal associé à la présence d'*Helicobacter pylori* et
- la prévention de la récive d'ulcères peptiques chez les patients souffrant d'ulcères associés à la présence d'*Helicobacter pylori*

### **Patients qui ont besoin d'un traitement chronique par des AINS**

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

Prévention des ulcères gastrique et duodéal associés à la prise d'AINS chez les patients à risque.

### **Traitement de prolongation après la prévention initiée en i.v. d'une récurrence hémorragique d'ulcères peptiques**

#### **Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison**

Les gélules gastro-résistants d'Esomeprazole EG sont indiqués chez la population pédiatrique à partir de 12 ans pour:

#### **Maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO)**

- traitement de l'œsophagite érosive par reflux
- traitement à long terme des patients avec une œsophagite cicatrisée dans le but d'éviter des récurrences
- traitement symptomatique de la maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO)

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

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

### **Posologie**

#### **Adultes**

##### *Maladie du reflux gastro-œsophagien (RGO)*

- traitement de l'œsophagite de reflux au stade érosif  
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 guérie ou qui présentent des symptômes persistants.
- traitement à long terme des patients après guérison de l'œsophagite, 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. Un 'traitement à la demande' ('on demand') avec 20 mg une fois par jour quand c'est nécessaire peut être suivi. Le contrôle ultérieur des symptômes par un traitement à la demande n'est pas conseillé chez les patients traités par des AINS, présentant un risque d'ulcères gastriques et duodéaux.

*En association avec un traitement antibactérien approprié pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* et*

- la cicatrisation de l'ulcère duodéal associé à la présence d'*Helicobacter pylori* et
- la prévention de la récurrence d'ulcères peptiques chez les patients souffrant d'ulcères associés à la présence d'*Helicobacter pylori*.  
20 mg d'Esomeprazole EG avec 1 g d'amoxicilline et 500 mg de clarithromycine, chacun deux fois par jour pendant 7 jours.

*Patients qui ont besoin d'un traitement chronique par AINS*

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

Prévention des ulcères gastriques et duodéaux associés à la prise d'AINS chez les patients à risque: 20 mg une fois par jour.

*Traitement de prolongation après la prévention initiée en i.v. d'une récurrence hémorragique d'ulcères peptiques*

40 mg une fois par jour pendant 4 semaines après la prévention initiée en i.v. d'une récurrence hémorragique d'ulcères peptiques.

*Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison*

La dose de départ recommandée est Esomeprazole EG 40 mg deux fois par jour. La posologie devra ensuite être adaptée individuellement et le traitement devra être poursuivi aussi longtemps que la situation clinique l'exige. Sur base des données cliniques disponibles, la plupart des patients peut être contrôlée avec des doses d'ésoméprazole allant de 80 mg à 160 mg par jour. Avec des doses supérieures à 80 mg par jour, la dose doit être divisée et donnée deux fois par jour.

Populations spéciales:

Altération de la fonction rénale

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Vu l'expérience limitée chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère, la prudence s'impose lors du traitement de ces patients (voir rubrique 5.2).

Altération de la fonction hépatique

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère à modérée. Chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère, une dose maximale de 20 mg d'esomeprazole EG ne peut pas être dépassée (voir rubrique 5.2).

Personnes âgées

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés.

**Population pédiatrique**

Adolescents à partir de l'âge de 12 ans

**Maladie du reflux gastro-oesophagien (RGO)**

- Traitement de l'oesophagite erosive par reflux  
40 mg 1x/jour pendant 4 semaines.  
On recommandera un traitement additionnel de 4 semaines chez les patients dont l'oesophagite n'est pas cicatrisée ou qui présentent des symptômes persistants.
- Traitement à long terme des patients avec une oesophagite cicatrisée dans le but d'éviter les récurrences  
20 mg 1x/jour.
- Traitement symptomatique de la maladie du reflux gastro-oesophagien (RGO)  
20 mg 1x/jour en l'absence d'oesophagite. 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 1x/jour.

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

Lors du choix de la combinaison 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 ensemble 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 ensemble 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 vu que l'on ne dispose pas de données. Des formes pharmaceutiques plus appropriées d'ésoméprazole sont éventuellement disponibles.

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

Les gélules doivent être avalées entières avec un liquide. Les gélules ne peuvent être ni mâchées, ni écrasées.

Chez les patients souffrant de problèmes de déglutition, les gélules peuvent être ouvertes et leur contenu dispersé dans un demi-verre d'eau plate. On ne peut pas utiliser d'autres liquides, vu que l'enrobage entérique peut être dissout. Remuez et buvez le liquide avec les granulés immédiatement ou dans les 30 minutes. Rincez le verre avec un demi-verre d'eau et buvez le liquide. Les granulés ne peuvent être ni mâchés, ni écrasés.

Chez les patients incapables d'avaler, le contenu des gélules peut être dispersé dans de l'eau plate et administré par sonde gastrique. Il est important de tester soigneusement l'adéquation de la seringue choisie et de la sonde. Pour les instructions sur la préparation et l'administration, voir rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à l'ésoméprazole, aux benzimidazoles substitués ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

L'ésoméprazole ne peut pas être utilisé en concomitance avec le nelfinavir (voir rubrique 4.5).

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

En cas de symptôme alarmant (p. ex. perte de poids significative et involontaire, vomissements récurrents, dysphagie, hématemèse ou méléna) et en cas de suspicion ou de présence d'ulcère gastrique, on écartera au préalable la possibilité d'une malignité, car le traitement par Esomeprazole EG peut en atténuer les symptômes et en retarder ainsi le diagnostic.

#### Utilisation à long terme

On surveillera régulièrement les patients traités à long terme (plus particulièrement lorsque le traitement dépasse un an).

#### Traitement à la demande

Il faut donner aux patients qui suivent 'un traitement à la demande' l'instruction de consulter leur médecin au cas où la nature de leurs symptômes changerait.

#### Eradication de l'*Helicobacter pylori*

Quand on prescrit de l'ésoméprazole pour l'éradication de l'*Helicobacter pylori*, il faut tenir compte des interactions médicamenteuses possibles pour tous les composants du traitement triple. La clarithromycine est un inhibiteur puissant du CYP3A4 et il faut donc prendre en considération les contre-indications et les

interactions de la clarithromycine lorsque le traitement triple est prescrit à des patients qui prennent en même temps d'autres médicaments métabolisés par le CYP3A4, tels que le cisapride.

#### Infections gastro-intestinales

Un traitement par des inhibiteurs de la pompe à protons peut conduire à un risque légèrement accru d'infections gastro-intestinales, telles que par les *Salmonelles* et le *Campylobacter* (voir rubrique 5.1).

#### Absorption de vitamine B12

Tout comme les autres médicaments bloquant l'acide, l'ésoméprazole peut réduire l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) suite à une hypo- ou achlorhydrie. Il faudra en tenir compte chez les patients présentant une diminution des réserves corporelles ou ayant des facteurs de risque pour une absorption réduite de la vitamine B12 sous un traitement de longue durée.

#### Hypomagnésémie

Une hypomagnésémie sévère a été rapportée chez les patients traités avec des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que esomeprazole durant au moins trois mois et dans la majorité des cas durant un an. Des manifestations sévères d'hypomagnésémie telles que fatigue, tétanie, délire, convulsions, vertiges et arythmies ventriculaires peuvent se produire mais elles peuvent commencer d'une manière insidieuse et ne pas être remarquées. Chez la majorité des patients affectés, l'hypomagnésémie s'est améliorée après l'administration de magnésium et l'interruption des IPP.

Chez les patients qui seront traités pour une longue période ou qui prennent des IPP en association avec de la digoxine ou des médicaments pouvant causer une hypomagnésémie (p. ex. diurétiques), les professionnels de la santé doivent en tenir compte qu'ils doivent mesurer les taux de magnésium avant de débiter un traitement avec des IPP et périodiquement au cours du 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 d'esomeprazole EG. 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 fracture

Les inhibiteurs de pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à doses élevées et durant de longues périodes (> 1 an), peuvent modérément augmenter le risque de fracture au niveau de la hanche, du poignet et de la colonne vertébrale, principalement chez les sujets âgés ou en présence d'autres facteurs de risque reconnus. Des études observationnelles suggèrent que les inhibiteurs de pompe à protons puissent augmenter le risque global de fractures de 10-40%. Une partie de cette augmentation peut être due à d'autres facteurs de risque. Les patients présentant un risque d'ostéoporose doivent être soignés conformément aux directives cliniques en vigueur et doivent prendre de la vitamine D et du calcium d'une manière adéquate.

#### L'association avec d'autres médicaments

L'administration concomitante d'ésoméprazole et d'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, un contrôle clinique étroit est recommandé en association avec une augmentation de la posologie de l'atazanavir jusqu'à 400 mg avec 100 mg de ritonavir. La dose de 20 mg d'ésoméprazole ne sera pas excédée.

L'ésoméprazole est un inhibiteur du CYP2C19. Au début et à la fin d'un traitement par ésoméprazole, le risque d'interactions avec les produits métabolisés par le CYP2C19 doit être envisagé. Une interaction entre le clopidogrel et l'esomeprazole 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.

Quand on prescrit de l'ésoméprazole pour un traitement à la demande, il faut prendre en considération les implications des interactions avec d'autres médicaments, suite aux concentrations plasmatiques fluctuantes de l'ésoméprazole (voir rubrique 4.5).

#### Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) telles que l'érythème polymorphe (EP), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital ou être mortelles, ont été rapportées dans de très rares cas en association avec un traitement par l'ésoméprazole.

Les patients doivent être informés des signes et symptômes des réactions cutanées sévères EP/SSJ/NET/DRESS et consulter leur médecin immédiatement s'ils les observent. L'ésoméprazole doit être immédiatement arrêté en cas de signes et symptômes de réactions cutanées sévères et une surveillance étroite/des soins médicaux supplémentaires doivent être assurés au besoin. Le traitement ne doit pas être repris chez les patients atteints d'EP/SSJ/NET/DRESS.

#### Interférence avec les tests de laboratoires

Une augmentation du taux de Chromogranine A (CgA) peut interférer avec les recherches au niveau des tumeurs neuroendocrines. Pour éviter une telle interférence, le traitement par ésoméprazole doit être interrompu temporairement durant au moins 5 jours avant la mesure du taux de CgA (voir rubrique 5.1). Si les taux de CgA et de gastrine ne se sont pas normalisés après la mesure initiale, les mesures doivent être répétées 14 jours après l'arrêt du traitement par inhibiteur de la pompe à protons.

#### Saccharose

Ce médicament contient du saccharose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

#### Parahydroxybenzoates

Ce médicament contient des parahydroxybenzoates, ce qui peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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

### Effets de l'ésoméprazole sur le profil pharmacocinétique d'autres médicaments

#### *Inhibiteurs de la protéase*

On a rapporté que l'oméprazole interagit avec certains inhibiteurs de la protéase. L'importance clinique et les mécanismes derrière ces interactions rapportées ne sont pas toujours connus. Une augmentation du pH gastrique au cours du traitement par oméprazole peut modifier l'absorption des inhibiteurs de la protéase. D'autres mécanismes d'interaction éventuels se passent via l'inhibition du CYP 2C19. Pour l'atazanavir et le nelfinavir, une diminution des concentrations sériques a été rapportée en cas d'administration concomitante avec l'oméprazole et une administration concomitante n'est pas recommandée. L'administration concomitante de l'oméprazole (40 mg une fois par jour) avec l'atazanavir 300 mg/le ritonavir 100 mg à des volontaires sains, a entraîné une diminution significative de l'exposition à l'atazanavir (une diminution d'environ 75% de l'ASC, de la  $C_{max}$  et de la  $C_{min}$ ). Une augmentation jusqu'à 400 mg de la dose d'atazanavir n'a pas pu compenser l'effet de l'oméprazole sur l'exposition à l'atazanavir. L'administration concomitante d'oméprazole (20 mg par jour) et d'atazanavir 400 mg/de ritonavir 100 mg à des volontaires sains a résulté dans une diminution d'approximativement 30% de l'exposition à l'atazanavir par rapport à l'exposition observée avec l'atazanavir 300 mg/le ritonavir 100

mg par jour sans l'oméprazole 20 mg par jour. L'administration concomitante d'oméprazole (40 mg par jour) a réduit l'ASC, la  $C_{max}$  et  $C_{min}$  moyennes de nelfinavir de 36-39 % et l'ASC, la  $C_{max}$  et  $C_{min}$  moyennes du métabolite M8 pharmacologiquement actif avaient diminué de 75-92%. En raison des effets pharmacodynamiques et propriétés pharmacocinétiques similaires de l'oméprazole et de l'ésoméprazole, l'administration concomitante d'ésoméprazole et d'atazanavir n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4) et l'administration concomitante avec l'ésoméprazole et le nelfinavir est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Pour le saquinavir (en concomitance avec le ritonavir), une augmentation des concentrations sériques (80-100%) a été rapportée au cours du traitement concomitant par oméprazole (40 mg par jour).

Le traitement par oméprazole 20 mg par jour n'avait aucun effet sur l'exposition au darunavir (en concomitance avec le ritonavir) et l'amprénavir (en concomitance avec le ritonavir). Le traitement par ésoméprazole 20 mg par jour n'avait aucun effet sur l'exposition à l'amprénavir (avec et sans le ritonavir). Le traitement par oméprazole 40 mg par jour n'avait aucun effet sur l'exposition au lopinavir (en concomitance avec le ritonavir).

#### *Méthotrexate*

Lorsque le méthotrexate était 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'ésoméprazole.

#### *Tacrolimus*

Il a été rapporté que l'administration concomitante d'ésoméprazole augmentait les niveaux sériques de tacrolimus.

#### *Médicaments avec une absorption dépendante du pH*

La réduction de l'acidité intra-gastrique durant le traitement par ésoméprazole pourrait augmenter ou diminuer l'absorption de médicaments, si le mécanisme d'absorption est influencé par l'acidité gastrique. En commun avec l'utilisation d'autres inhibiteurs de la sécrétion acide ou d'antiacides, l'absorption du kétoconazole, de l'itraconazole et de l'erlotinib peut diminuer et l'absorption de la digoxine peut augmenter durant le traitement par ésoméprazole. Le traitement concomitant par oméprazole (20 mg par jour) et digoxine chez les sujets sains a augmenté la disponibilité biologique de la digoxine de 10% (jusqu'à 30% chez deux sujets sur dix). Une toxicité par digoxine a été rarement rapportée. La prudence est toutefois de rigueur lorsque l'ésoméprazole est administrée à des doses élevées aux patients âgés. Dans ce cas, le contrôle thérapeutique de la digoxine doit être renforcé.

#### *Médicaments métabolisés par le CYP2C19*

L'ésoméprazole inhibe le CYP2C19, enzyme principale de métabolisation de l'ésoméprazole. Donc, lorsque l'ésoméprazole est associé à des médicaments métabolisés par le CYP2C19, tels que diazépam, citalopram, imipramine, clomipramine, phénytoïne, etc., les concentrations plasmatiques de ces médicaments peuvent être augmentées et une réduction de la posologie sera peut-être nécessaire. Ceci doit être particulièrement pris en considération quand on prescrit de l'ésoméprazole pour un « traitement à la demande ».

#### *Diazépam*

Une administration concomitante de 30 mg d'ésoméprazole s'est traduite par une diminution de 45% de la clairance du diazépam (substrat du CYP2C19).

#### *Phénytoïne*

Un traitement concomitant par 40 mg d'ésoméprazole a provoqué une augmentation de 13% des taux plasmatiques minima de phénytoïne chez les patients épileptiques. On recommandera de surveiller les taux plasmatiques de phénytoïne au début ou à la fin du traitement par ésoméprazole.

#### *Voriconazole*

L'oméprazole (40 mg une fois par jour) a augmenté la  $C_{max}$  et l'ASC du voriconazole (substrat du CYP2C19) de respectivement 15% et 41%.

#### *Cilostazol*

L'oméprazole et l'ésoméprazole agissent en tant qu'inhibiteurs du CYP2C19. Au cours d'une étude croisée réalisée chez des sujets sains, l'administration de doses de 40 mg d'oméprazole a augmenté la  $C_{max}$  et l'ASC du cilostazol, de respectivement 18 % et 26 %, et pour l'un de ses métabolites actifs, de respectivement 29 % et 69 %.

#### *Cisapride*

Chez des volontaires sains, la prise concomitante de 40 mg d'ésoméprazole a provoqué une augmentation de 32% de l'aire sous la courbe (ASC) de la concentration plasmatique par rapport au temps, et a prolongé de 31% la demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ), mais on n'a constaté aucune augmentation significative des pics de concentration plasmatique du cisapride. Après l'administration de cisapride seul, on a observé une légère prolongation de l'intervalle QTc qui n'a pas été prolongé davantage lors de l'administration concomitante d'ésoméprazole (voir également rubrique 4.4).

#### *Warfarine*

Au cours d'une étude clinique, en cas d'administration concomitante de 40 mg d'ésoméprazole à des patients traités par de la warfarine, on a constaté que les temps de coagulation se situaient dans les limites recommandées. En utilisation post-marketing, on a cependant relevé quelques cas isolés d'augmentations cliniquement significatives des INR lors d'un traitement concomitant. Une surveillance est recommandée au début et à la fin d'un traitement concomitant par ésoméprazole durant un traitement avec de la warfarine ou d'autres dérivés de la coumarine.

#### *Clopidogrel*

Les résultats des études menées chez des volontaires sains ont montré une interaction pharmacocinétique (PK)/pharmacodynamique (PD) entre le clopidogrel (300 mg en dose de charge/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 volontaires sains, il y avait une diminution de l'exposition de presque moins 40% du métabolite actif du clopidogrel quand le clopidogrel était donné avec une dose fixe combinée d'ésoméprazole de 20 mg et d'acide acétylsalicylique de 81 mg, par rapport au clopidogrel seul. Cependant, les niveaux maximum de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire (induite par l'ADP) chez ces sujets ont été similaires dans les groupes clopidogrel et clopidogrel + l'association (ésoméprazole + acide acétylsalicylique).

Des données inconsistantes sur les implications cliniques d'une interaction PK/PD de l'ésoméprazole en termes d'événements cardiovasculaires majeurs ont été rapportées à la fois dans les études cliniques et dans les études observationnelles. Par mesure de précaution, l'utilisation concomitante de clopidogrel doit être déconseillée.

#### *Médicaments investigués sans interaction cliniquement relevante*

##### *L'amoxicilline et la quinidine*

L'ésoméprazole n'exerce aucun effet cliniquement significatif sur le profil pharmacocinétique de l'amoxicilline ou de la quinidine.

### *Naproxène ou rofécoxib*

Des études qui ont évalué l'administration concomitante d'ésoméprazole et de naproxène ou de rofécoxib, n'ont mis en évidence aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative pendant des études à court terme.

### Effets des autres médicaments sur le profil 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 et de l'inhibiteur du CYP3A4, la clarithromycine (500 mg 2x/jour) a doublé l'exposition à l'ésoméprazole (ASC). L'administration concomitante de l'ésoméprazole et d'un inhibiteur combiné du CYP2C19 et du CYP3A4 peut résulter en une exposition à l'ésoméprazole plus que doublée. Le voriconazole, inhibiteur du CYP2C19 et du CYP3A4, a augmenté l'ASC<sub>t</sub> de l'oméprazole de 280%. Un ajustement de la posologie de l'ésoméprazole n'est pas régulièrement nécessaire dans ces deux situations. Cependant, un ajustement de la posologie doit être envisagé chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère et si un traitement à long terme est indiqué.

#### *Médicaments qui induisent le CYP2C19 et/ou le CYP3A4*

Les médicaments dont il est connu qu'ils induisent le CYP2C19 ou le CYP3A4 ou les deux (tels que la rifampicine et le millepertuis) peuvent diminuer les taux sériques d'ésoméprazole par l'augmentation du métabolisme de l'ésoméprazole.

#### *Population pédiatrique*

Les études d'interactions ont uniquement été réalisées chez les adultes.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### *Grossesse*

On ne dispose pas de données cliniques suffisantes relatives à l'utilisation de Esomeprazole EG chez les femmes enceintes. Les données provenant d'études épidémiologiques portant sur l'exposition d'un grand nombre de grossesses au mélange racémique de l'oméprazole n'ont pas mis en évidence de malformations ou d'effets foetotoxiques. Les études sur animaux avec l'ésoméprazole ne révèlent aucun effet nocif direct ou indirect sur le développement de l'embryon et du fœtus. Les études sur animaux réalisées avec le mélange racémique n'ont révélé aucun effet nocif direct ou indirect sur la grossesse, l'accouchement ou le développement post-natal. La prudence s'impose en cas de prescription à une femme enceinte.

Un nombre modéré de données chez la femme enceinte (entre 300 et 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet malformatif, ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né par de l'ésoméprazole.

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

### *Allaitement*

On ne sait pas si l'ésoméprazole est excrété dans le lait humain. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de l'ésoméprazole chez les nouveau-nés/nourrissons. On n'utilisera donc pas esomeprazole pendant la période d'allaitement.

### *Fertilité*

Des études effectuées chez l'animal avec le mélange racémique d'oméprazole, administré oralement, 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 vertiges (peu fréquent) et une vision trouble (rare) ont été rapportés (voir rubrique 4.8). Si affectés, les patients ne doivent pas conduire des véhicules ou utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

##### Résumé du profil de sécurité

Maux de tête, douleur abdominale, diarrhée et nausées sont, entre autres, les réactions indésirables qui ont été le plus fréquemment rapportés dans les études cliniques (et également lors de l'usage après 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 patient. Aucune réaction indésirable liée à la dose n'a été identifiée.

##### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été identifiés ou suspectés au cours du programme d'essais cliniques et post-marketing réalisés avec l'ésoméprazole. On n'a mis en évidence aucune relation avec la dose administrée. Les réactions sont répertoriées en fonction de leur fréquence (très fréquent  $\geq 1/10$ ; fréquent  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; peu fréquent  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ; rare  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ; très rare  $< 1/10\ 000$ ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

<b>Système de classes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Effets indésirables</b>
Affections hématologiques et du système lymphatique	Rare	Leucopénie, thrombocytopénie
	Très rare	Agranulocytose, pancytopenie
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angioedème et réaction/choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	Cedème périphérique
	Rare	Hyponatrémie
	Fréquence indéterminée	Hypomagnésémie (voir rubrique 4.4), une hypomagnésémie sévère peut être en corrélation avec 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	Maux de tête
	Peu fréquent	Vertiges, paresthésie, somnolence
	Rare	Altération du goût
Affections oculaires	Rare	Vision trouble
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Peu fréquent	Vertiges
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	Bronchospasmes
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulence, nausées/vomissements, polypes des glandes fundiques (bénins)
	Peu fréquent	Bouche sèche
	Rare	Stomatite, candidose gastro-intestinale
	Fréquence indéterminée	Colite microscopique
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Augmentation des enzymes hépatiques

	Rare	Hépatite avec ou sans jaunisse
	Très rare	Insuffisance hépatique, encéphalopathie chez des patients atteints d'une maladie hépatique préexistante
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Dermatite, prurit, rash, urticaire
	Rare	Alopécie, photosensibilité
	Très rare	Erythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (NET), Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)
	Fréquence indéterminée	Lupus érythémateux cutané subaigu (voir rubrique 4.4)
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 certains patients une insuffisance rénale a été rapportée de manière 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 transpiration

#### 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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

Jusqu'à présent, on ne dispose que d'une expérience très limitée relative à un surdosage délibéré. Les symptômes décrits pour une dose de 280 mg d'ésoméprazole consistaient en symptômes gastro-intestinaux et faiblesse. Des doses isolées de 80 mg d'ésoméprazole n'ont provoqué aucun effet indésirable. On ne connaît aucun antidote spécifique. L'ésoméprazole est fortement lié aux protéines plasmatiques, et n'est donc pas facilement dialysable. Comme pour n'importe quel cas de surdosage, le traitement sera symptomatique et l'on prendra des mesures générales de soutien.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: Médicaments pour les troubles liés à l'acidité, inhibiteur de la pompe à proton, code ATC: A02B C05.

L'ésoméprazole est l'isomère S de l'oméprazole et réduit la sécrétion d'acide gastrique par un mécanisme d'action très ciblé. C'est un inhibiteur spécifique de la pompe à acide au niveau de la cellule pariétale. Les isomères R et S de l'oméprazole ont une activité pharmacodynamique similaire.

#### Mécanisme d'action

L'ésoméprazole est une base faible. Il se concentre et prend sa forme active dans le milieu très acide du canalicule sécrétoire de la cellule pariétale où il inhibe l'enzyme H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase - la pompe à protons - et inhibe les sécrétions acides basales et stimulées.

#### Effets pharmacodynamiques

Après administration orale de 20 mg ou 40 mg d'ésoméprazole, l'effet se manifeste dans l'heure. Au cours d'administrations répétées pendant 5 jours d'une dose quotidienne de 20 mg d'ésoméprazole, la moyenne du pic d'acide obtenu après stimulation par la pentagastrine diminue de 90% quand on le mesure 6-7 heures après la prise au 5ème jour.

Après 5 jours, une dose orale de 20 mg et 40 mg d'ésoméprazole assure un pH intragastrique supérieur à 4 pendant en moyenne respectivement 13 heures et 17 heures sur une période de 24 heures chez les patients souffrant de reflux gastro-œsophagien symptomatique. La proportion de patients dont le pH intragastrique s'est maintenu au-dessus de 4 pendant au moins 8, 12 et 16 heures après une prise de 20 mg d'ésoméprazole est respectivement de 76%, 54% et 24%. Avec une dose de 40 mg d'ésoméprazole, les proportions correspondantes étaient de 97%, 92% et 56%.

En prenant l'aire sous la courbe comme paramètre supposé de la concentration plasmatique, on a établi une relation entre l'inhibition de la sécrétion acide et l'exposition.

La guérison d'une œsophagite de reflux par 40 mg d'ésoméprazole se produit approximativement chez 78% des patients après 4 semaines de traitement et chez 93% des patients après 8 semaines.

Une semaine de traitement par deux fois 20 mg d'ésoméprazole/jour et des antibiotiques appropriés éradique avec succès *l'Helicobacter pylori* chez environ 90% des patients.

Après le traitement d'éradication d'une semaine, il n'est pas nécessaire de prescrire ensuite une monothérapie par anti-sécrétoires pour guérir efficacement l'ulcère et pour faire disparaître les symptômes en cas d'ulcères duodénaux non compliqués.

Dans une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, les patients avec un ulcère peptique hémorragique confirmé par endoscopie et caractérisé comme Forrest Ia, Ib, IIa ou IIb (respectivement 9%, 43%, 38% et 10%) ont été randomisés pour recevoir soit de l'ésoméprazole en solution pour perfusion (n=375) soit le placebo (=389). Suite à une hémostase endoscopique, les patients ont reçu soit une perfusion intraveineuse de 80 mg d'ésoméprazole sur une période de 30 minutes suivie d'une perfusion continue de 8 mg par heure ou un placebo pendant 72 heures. Après la période initiale de 72 heures, tous les patients ont reçu en posologie ouverte 40 mg d'ésoméprazole par voie orale pendant 27 jours pour la suppression acide. La fréquence de récurrences hémorragiques dans les 3 jours était de 5,9% dans le groupe traité par ésoméprazole comparativement à 10,3% pour le groupe placebo. 30 jours après le traitement, la fréquence de récurrences hémorragiques dans le groupe traité par ésoméprazole versus le groupe placebo était de 7,7% versus 13,6%.

Au cours d'un traitement par anti-sécrétoires, le taux de gastrine sérique augmente en réponse à la diminution de la sécrétion acide. La CgA augmente également à cause de la diminution de l'acidité gastrique. L'augmentation du taux de la CgA peut interférer lors des tests réalisés pour rechercher des tumeurs neuroendocrines. D'après des données publiées, la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons devrait être interrompue entre 5 jours et 2 semaines avant de mesurer le taux de CgA. Le but est de permettre un retour à la normale des taux de CgA qui auraient été artificiellement augmentés par la prise d'IPP.

Un nombre élevé de cellules ECL, susceptibles d'avoir un rapport avec les niveaux élevés de gastrine sérique, a été observé chez les enfants et les adultes lors d'un traitement à long terme avec l'ésoméprazole. Les résultats sont considérés comme n'ayant aucune pertinence clinique.

Au cours de traitements prolongés par des anti-sécrétoires, on a rapporté une légère augmentation des cas de kystes glandulaires gastriques. Ces modifications sont une conséquence physiologique de la forte inhibition de la sécrétion acide. Elles sont bénignes et semblent être réversibles.

Une réduction de l'acidité gastrique causée par quelque moyen que ce soit, les inhibiteurs de la pompe à protons inclus, augmente le nombre de bactéries que l'on trouve normalement dans le tractus gastro-intestinal. Le traitement par inhibiteurs de la pompe à protons peut conduire à un risque légèrement accru d'infections gastro-intestinales, telles que des infections à *Salmonelles* et *Campylobacter* et, chez les patients hospitalisés, éventuellement aussi à *Clostridium difficile*.

### Efficacité clinique

Dans deux études versus ranitidine comme comparateur actif, l'ésoméprazole s'est révélé meilleur dans la cicatrisation des ulcères gastriques chez les patients utilisant des AINS, y compris les AINS COX-2 sélectifs.

Dans deux études versus placebo comme comparateur, l'ésoméprazole s'est montré meilleur dans la prévention des ulcères gastriques et duodénaux chez les patients traités par des AINS (âgés de plus de 60 ans et/ou souffrant d'un ulcère antérieur), y compris les AINS COX-2 sélectifs.

### Population pédiatrique

Au cours d'une étude réalisée chez des patients pédiatriques atteints de RGO (âgés de < 1 à 17 ans) et recevant un traitement à long terme par IPP, 61 % des enfants ont développé des degrés mineurs d'hyperplasie des cellules ECL, sans signification clinique connue et sans le développement d'une gastrite atrophique ou de tumeurs carcinoïdes.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

L'ésoméprazole est labile en milieu acide et est administré par voie orale sous forme de granulés à enrobage entérique. *In vivo*, la conversion en isomère R est négligeable. L'absorption de l'ésoméprazole est rapide et le pic plasmatique apparaît approximativement 1-2 heures après la prise. La biodisponibilité absolue est de 64% après une seule dose de 40 mg et augmente jusqu'à 89% après des administrations répétées d'une dose unique journalière. Les valeurs correspondantes pour 20 mg d'ésoméprazole sont respectivement de 50% et 68%.

La prise de nourriture retarde et diminue en même temps la résorption d'ésoméprazole bien que ceci n'ait aucun effet significatif sur l'activité de l'ésoméprazole sur l'acidité intragastrique.

### Distribution

Le volume apparent de distribution à l'équilibre est d'environ 0,22 l/kg de poids corporel chez des sujets sains. Le taux de liaison aux protéines de l'ésoméprazole est de 97%.

### Biotransformation

L'ésoméprazole est complètement métabolisé par le système cytochrome P450 (CYP). La majeure partie du métabolisme de l'ésoméprazole dépend de l'enzyme polymorphique CYP2C19 responsable de la formation des métabolites hydroxy et déméthylé de l'ésoméprazole. Le reliquat dépend d'une autre enzyme isoforme spécifique, le CYP3A4, responsable de la formation de l'ésoméprazolesulfone, métabolite majeur dans le plasma.

### Élimination

Les paramètres mentionnés ci-dessous représentent principalement le profil pharmacocinétique de patients, métabolisateurs rapides, dont l'enzyme CYP2C19 est fonctionnelle.

La clairance totale plasmatique est de 17 l/h après une dose unique et de 9 l/h après des administrations répétées. La demi-vie plasmatique d'élimination est d'environ 1,3 h après administration répétée d'une dose unique journalière. L'ésoméprazole est complètement éliminé du plasma entre les différentes prises. Il n'y a aucune tendance à l'accumulation en cas de prise unique journalière.

Les métabolites principaux de l'ésoméprazole sont sans effet sur la sécrétion d'acide gastrique. A peu près 80% d'une dose orale d'ésoméprazole sont excrétés sous forme métabolisée dans l'urine, le reste est éliminé dans les fèces. Dans les urines, on retrouve moins de 1% du produit d'origine.

### 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 (ASC) des concentrations plasmatiques en fonction du temps augmente avec des administrations répétées d'ésoméprazole. Cette augmentation dépend de la dose et se traduit par une augmentation de l'ASC plus que proportionnelle à la dose après des administrations répétées. Cette dépendance par rapport au temps et à la dose est due à la diminution du métabolisme de premier passage et de la clairance systémique, vraisemblablement attribuable à une inhibition de l'enzyme CYP2C19 par l'ésoméprazole et/ou son métabolite sulfoné.

### Populations spéciales de patients

#### Métaboliseurs lents

A peu près  $2,9 \pm 1,5\%$  de la population ont un déficit en enzyme fonctionnelle CYP2C19 et sont appelés métaboliseurs lents. Dans ces cas individuels, le métabolisme de l'ésoméprazole consiste probablement principalement en une catalyse par le CYP3A4. Après des administrations répétées de 40 mg d'ésoméprazole une fois par jour, l'aire moyenne sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques en fonction du temps était 100% plus élevée chez les métaboliseurs lents que chez les sujets dont l'enzyme CYP2C19 est fonctionnelle (métaboliseurs rapides). Les concentrations du pic plasmatique étaient en moyenne augmentées de 60% environ.

Ces observations sont sans conséquence pour la posologie de l'ésoméprazole.

#### Sexe

Après une dose unique de 40 mg d'ésoméprazole, l'aire moyenne sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques en fonction du temps est d'environ 30% plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes. Aucune différence liée au sexe n'a été constatée après une administration répétée une fois par jour. Ces observations n'ont aucune influence sur la posologie de l'ésoméprazole.

#### Insuffisance hépatique

Chez les patients souffrant d'un dysfonctionnement hépatique léger à modéré, le métabolisme de l'ésoméprazole peut être perturbé. La vitesse de métabolisation est diminuée chez les patients souffrant d'une affection hépatique sévère. L'aire sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques en fonction du temps d'ésoméprazole est alors doublée. Il ne faut donc pas dépasser une dose maximale de 20 mg chez les patients atteints d'un dysfonctionnement sévère. On ne constate aucune tendance à l'accumulation de l'ésoméprazole ou de ses métabolites principaux suite à une administration unique journalière.

#### Insuffisance rénale

On n'a réalisé aucune étude chez les patients dont la fonction rénale est diminuée. On ne s'attend à aucune modification du métabolisme de l'ésoméprazole chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, étant donné que le rein est responsable de l'excrétion des métabolites d'ésoméprazole, mais non de celle du composé d'origine.

#### Personnes âgées

Le métabolisme de l'ésoméprazole n'est pas significativement modifié chez les patients âgés (71-80 ans).

### Population pédiatrique

#### Adolescents (12-18 ans):

Après une administration répétée de doses de 20 mg et 40 mg d'ésoméprazole, l'exposition totale (ASC) et le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale en médicaments ( $t_{max}$ ) chez les personnes âgées de 12 à 18 ans étaient comparables à ceux observés chez les adultes pour les deux doses d'ésoméprazole.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Des études 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 pour 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: Des études de carcinogénicité menées chez le rat avec le mélange racémique ont mis en évidence, dans l'estomac, une hyperplasie et des carcinoïdes des cellules ECL. Ces effets gastriques observés chez le rat sont le résultat d'une hypergastrinémie continue et prononcée, secondaire à la réduction de la production d'acide gastrique, et sont observés après un traitement à long terme chez des rats traités par des inhibiteurs de la sécrétion gastrique acide.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

#### Contenu de la gélule:

Sphères de sucre (saccharose et amidon de maïs)

Hypromellose

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

Polysorbate 80

Mannitol

Monoglycérides diacétylés

Talc

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

Citrate de triéthyle

Glycérides de macrogol stéaryliques

#### 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 récipient 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**

Flacons en HDPE contenant un siccatif en gel de silice et fermés au moyen d'un opercule blanc en PP. L'ouverture du flacon est scellée avec un système de scellage d'induction en aluminium.

Présentations: 28, 30, 90 ou 98 gélules.

Plaquettes en PA-Aluminium-PVC/Aluminium.

Présentations: 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 manipulation**

##### Administration par sonde gastrique

1. Ajoutez le contenu d'une gélule dans approximativement 25 ml ou 50 ml d'eau. (Avec certaines sondes, il sera nécessaire de disperser les granulés dans 50 ml d'eau afin d'éviter le colmatage de la sonde par les particules). Remuer le mélange.

2. Tirez la suspension dans une seringue et ajoutez approximativement 5 ml d'air.

3. Agitez aussitôt la seringue pendant 2 minutes environ afin de disperser les granulés.

4. Tenez la seringue avec l'embout vers le haut et vérifiez qu'il n'est pas colmaté.

5. Reliez la seringue à la sonde en la maintenant dans cette position.

6. Agitez la seringue et placez-la avec l'embout vers le bas. Injectez immédiatement 5-10 ml dans la sonde. Retournez la seringue après l'injection et agitez (la seringue doit être dirigée avec l'embout vers le haut pour éviter le colmatage de l'embout).

7. Tournez la seringue l'embout vers le bas et injectez immédiatement une autre fraction de 5 à 10 ml dans la sonde. Répétez ce processus jusqu'à ce que la seringue soit vide.

8. Remplissez la seringue avec 25 ml d'eau et 5 ml d'air et répétez l'étape 6 si nécessaire afin d'éliminer tout sédiment dans la seringue. Avec certaines sondes, un volume de 50 ml d'eau sera nécessaire.

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

##### Précautions particulières de d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Eurogenerics SA  
Esplanade Heysel b22  
1020 Bruxelles

#### **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Esomeprazole EG 20 mg gélules gastro-résistantes (plaquette) : BE382173

Esomeprazole EG 20 mg gélules gastro-résistantes (flacon) : BE382182  
Esomeprazole EG 40 mg gélules gastro-résistantes (plaquette) : BE382191  
Esomeprazole EG 40 mg gélules gastro-résistantes (flacon) : BE382207

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

Date de première autorisation: 13/12/2010  
Date de dernier renouvellement: 06/02/2015

**10. DATE D'APPROBATION / DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 04/2025  
Date de mise à jour du texte: 01/2025