RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Lansoprazol Sandoz 15 mg gélules gastro-résistantes
Lansoprazol Sandoz 30 mg gélules gastro-résistantes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lansoprazol Sandoz 15 mg
Chaque gélule contient 15 mg de lansoprazole.

Lansoprazol Sandoz 30 mg
Chaque gélule contient 30 mg de lansoprazole.

Excipient à effet notoire :
Chaque gélule de 15 mg contient 80,6 mg de saccharose.
Chaque gélule de 30 mg contient 161,2 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules gastro-résistantes.

Lansoprazol Sandoz 15 mg
Gélule gastro-résistante en gélatine, blanche/rouge brunâtre, remplie de granulés gastro-résistants de couleur blanche à brun clair ou rosé.

Lansoprazol Sandoz 30 mg
Gélule gastro-résistante en gélatine, blanche, remplie de granulés gastro-résistants de couleur blanche à brun clair ou rosé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Lansoprazol Sandoz est indiqué chez les adultes.

- Traitement d'un ulcère duodénal ou gastrique
- Traitement de l'œsophagite peptique
- Prévention de l'œsophagite peptique
- Eradication d'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en association avec une antibiothérapie appropriée, pour le traitement des ulcères associés à *H. pylori*
- Traitement des ulcères gastriques ou duodénaux bénins associés aux AINS chez les patients nécessitant un traitement continu par AINS
- Prévention des ulcères gastriques ou duodénaux associés aux AINS chez les patients à risque (voir rubrique 4.2) nécessitant un traitement continu
- Maladie du reflux gastro-œsophagien symptomatique
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

4.2 Posologie et mode d'administration

Pour obtenir un effet optimal, Lansoprazol Sandoz se prend de préférence une fois par jour, le matin, sauf lorsqu'il est utilisé pour l'éradication d'*H. pylori*, auquel cas il doit être pris deux fois par jour, une fois le matin et une fois le soir.

Traitement d'un ulcère duodénal :
La dose recommandée est de 30 mg, une fois par jour pendant 2 semaines. Chez les patients qui ne sont pas totalement guéris après cette période, le traitement doit être poursuivi – à la même posologie – pendant 2 semaines supplémentaires.

Traitement d'un ulcère gastrique :
La dose recommandée est de 30 mg, une fois par jour pendant 4 semaines. L'ulcère guérit habituellement en 4 semaines. Mais chez les patients qui ne sont pas totalement guéris après cette période, le traitement peut être poursuivi – à la même posologie – pendant 4 semaines supplémentaires.

Œsophagite peptique :
La dose recommandée est de 30 mg, une fois par jour pendant 4 semaines. Chez les patients qui ne sont pas totalement guéris après cette période, le traitement peut être poursuivi – à la même posologie – pendant 4 semaines supplémentaires.

Prévention de l'œsophagite peptique :
15 mg, une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 30 mg par jour.

Eradication d'*Helicobacter pylori* :
Pour sélectionner l'association appropriée, il convient de tenir compte des directives locales officielles en matière de résistance bactérienne, de durée de traitement (le plus souvent 7 jours, mais parfois jusqu'à 14 jours) et d'utilisation adéquate des agents antibactériens.

La dose recommandée est de 30 mg de lansoprazole, deux fois par jour pendant 7 jours, en association avec l'une des combinaisons suivantes :
clarithromycine 250–500 mg deux fois par jour + amoxicilline 1 g deux fois par jour
clarithromycine 250 mg deux fois par jour + métronidazole 400–500 mg deux fois par jour

Dans l'éradication d'*H. pylori*, on obtient des taux de réussite allant jusqu'à 90% lorsqu'on associe la clarithromycine avec le lansoprazole et l'amoxicilline ou le métronidazole.

Six mois après un traitement d'éradication réussi, le risque de réinfection est faible et une rechute est improbable.

On a également examiné l'utilisation du schéma suivant : lansoprazole 30 mg deux fois par jour, amoxicilline 1 g deux fois par jour et métronidazole 400–500 mg deux fois par jour. Cette association a débouché sur des taux d'éradication inférieurs à ceux obtenus avec les schémas contenant de la clarithromycine. Ce schéma peut convenir aux patients qui ne peuvent pas prendre de clarithromycine dans le cadre d'un traitement d'éradication, lorsque la résistance locale au métronidazole est faible.

Traitement des ulcères gastriques ou duodénaux bénins associés aux AINS chez les patients nécessitant un traitement continu par AINS :
30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Chez les patients qui ne sont pas totalement guéris, le traitement peut être poursuivi pendant 4 semaines supplémentaires. Pour les patients à risque ou présentant des ulcères à guérison difficile, il faudra probablement appliquer un traitement plus long et/ou une posologie plus élevée.

Prévention des ulcères gastriques ou duodénaux associés aux AINS chez les patients à risque (âgés de plus de 65 ans ou ayant des antécédents d'ulcères gastriques ou duodénaux) nécessitant un traitement continu par AINS :
15 mg une fois par jour. En cas d'échec du traitement, la posologie doit passer à 30 mg une fois par jour.

Maladie du reflux gastro-œsophagien symptomatique :
La dose recommandée est de 15 mg ou 30 mg par jour. Le soulagement des symptômes est rapide. Il convient d'envisager un ajustement individuel de la posologie. Si les symptômes n'ont pas disparu après 4 semaines de traitement avec une dose quotidienne de 30 mg, il est indiqué de pratiquer des examens complémentaires.

Syndrome de Zollinger-Ellison :
La dose initiale recommandée est de 60 mg, une fois par jour. La dose doit être ajustée individuellement, et le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que nécessaire. On a administré des doses quotidiennes allant jusqu'à 180 mg. Si la dose quotidienne nécessaire dépasse 120 mg, elle doit être répartie sur deux prises.

Populations particulières

Insuffisance rénale :
Il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients dont la fonction rénale est diminuée.

Insuffisance hépatique :
Les patients ayant une affection hépatique modérée ou sévère doivent être maintenus sous contrôle régulier. Par ailleurs, il est recommandé de réduire de 50% la dose quotidienne qui leur est administrée (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Personnes âgées :
Etant donné la réduction de la clairance du lansoprazole chez les personnes âgées, il peut être nécessaire d'ajuster la dose en fonction des besoins individuels. Chez les personnes âgées, on ne dépassera pas la dose quotidienne de 30 mg, sauf en présence d'indications cliniques impérieuses.

Population pédiatrique :
L'administration de lansoprazole n'est pas recommandée chez l'enfant en raison du peu de données cliniques disponibles (voir aussi rubrique 5.2) et les études sur les animaux juvéniles ont donné des résultats dont la pertinence pour l'homme est actuellement inconnue (voir rubrique 5.3). Il faut éviter de traiter de petits enfants âgés de moins d'un an, les données disponibles n'ayant pas montré d'effets bénéfiques dans le traitement du reflux gastro-œsophagien.

Mode d'administration
Lansoprazol Sandoz doit être administré au moins 30 minutes avant le repas (voir rubrique 5.2).
Les gélules doivent être avalées entières, avec du liquide. Pour les patients qui ont des difficultés de déglutition : les gélules peuvent être vidées, mais leur contenu ne peut être ni mâché ni écrasé.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Malignité gastrique
Comme pour tout autre traitement contre les ulcères, il convient d'exclure l'éventualité d'une tumeur gastrique maligne avant de traiter un ulcère gastrique par le lansoprazole, car le lansoprazole peut masquer les symptômes et retarder le diagnostic.

Inhibiteurs de la protéase du VIH
L'administration du lansoprazole est déconseillée en concomitance avec des inhibiteurs de la protéase du VIH, dont l'absorption dépend d'un pH intragastrique acide, comme l'atazanavir et le nelfinavir, parce qu'il réduit considérablement la biodisponibilité de ces médicaments (voir rubrique 4.5).

Influence sur l'absorption de la vitamine B_{12}
Lansoprazole, comme tout médicament antiacide, peut réduire l'absorption de la vitamine B_{12} (cyanocobalamine) en raison d'une hypochlorhydrie ou d'une achlorhydrie. Cet aspect doit être pris en compte chez les patients disposant de réserves corporelles réduites ou présentant des facteurs de risque d'absorption réduite de la vitamine B_{12} dans le cadre d'un traitement à long terme, ou si les symptômes respectifs sont observés.

Insuffisance hépatique
Le lansoprazole doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints de troubles modérés ou sévères de la fonction hépatique (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Infections gastro-intestinales causées par des bactéries
Le lansoprazole, comme tous les IPP, peut augmenter le nombre de bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal. Cela peut augmenter le risque d'infections gastro-intestinales, entraînées par les bactéries comme *Salmonella*, *Campylobacter* et *Clostridium difficile*.
Chez les patients qui souffrent d'ulcères gastro-duodénaux, il convient de considérer une infection à *H. pylori* parmi les étiologies possibles.

Si le lansoprazole est utilisé en association avec des antibiotiques dans le cadre d'un traitement d'éradication d'*H. pylori*, il convient également de suivre le résumé des caractéristiques du produit de ces antibiotiques.

Traitement à long terme
Etant donné le manque de données de sécurité concernant les patients sous traitement d'entretien pendant plus d'un an, on évaluera régulièrement le traitement, ainsi que le rapport risques/bénéfices chez ces patients.

Affections gastrointestinales
De très rares cas de colite ont été rapportés chez des patients traités par lansoprazole. Dès lors, il convient d'envisager l'arrêt du traitement en présence de diarrhée sévère et/ou persistante.

Administration concomitante avec des AINS
Le traitement instauré en prévention d'une ulcération peptique chez les patients nécessitant un traitement continu par AINS doit se limiter aux patients à haut risque (par ex. antécédents d'hémorragie gastro-intestinale, perforation ou ulcération, sujet âgé, administration concomitante de médicaments connus pour leur capacité à augmenter le risque d'effets secondaires au niveau de la partie haute de l'appareil digestif [par ex. corticostéroïdes ou anticoagulants], présence d'un facteur de comorbidité sévère ou utilisation prolongée des doses maximales recommandées d'AINS).

Hypomagnésémie
On a rarement rapporté une hypomagnésémie sévère chez des patients traités par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) tels que le lansoprazole pendant au moins trois mois, et dans la plupart des cas pendant un an. Des manifestations sérieuses d'hypomagnésémie telles que fatigue, tétanie, délire, convulsions, vertiges et arythmies ventriculaires peuvent survenir, mais leur début peut être insidieux et elles peuvent être ignorées. Une hypomagnésémie peut entraîner une hypocalcémie et/ou une hypokaliémie (voir rubrique 4.8). Chez la plupart des patients atteints, l'hypomagnésémie (et l'hypomagnésémie associée à une hypocalcémie et/ou hypokaliémie) s'est améliorée après la correction du taux de magnésium et l'arrêt de l'inhibiteur de la pompe à protons.

Chez les patients qui seront vraisemblablement traités de manière prolongée ou qui prennent des inhibiteurs de la pompe à protons avec de la digoxine ou des médicaments qui peuvent provoquer une hypomagnésémie (p.ex. diurétiques), les professionnels de la santé doivent envisager de doser les taux de magnésium avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur de la pompe à protons et régulièrement durant le traitement.

Fractures osseuses
Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à des doses élevées et pendant de longues périodes (>1 an), peuvent augmenter modestement le risque de fractures de la hanche, du poignet et des vertèbres, 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 fractures de 10–40 %. Une partie de cette augmentation peut être due à d'autres facteurs de risque. Les patients à risque d'ostéoporose doivent recevoir des soins conformes aux recommandations cliniques actuelles et doivent avoir des apports de vitamine D et de calcium adéquats.

Réactions indésirables cutanées sévères
Des cas de réactions indésirables cutanées sévères ('*severe cutaneous adverse reactions*', SCARs), dont le syndrome de Stevens Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), susceptibles de menacer le pronostic vital ou d'entrainer le décès, ont été rapportés en association avec le lansoprazole avec une fréquence indéterminée (voir rubrique 4.8). Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et des symptômes et faire l'objet d'une surveillance rapprochée pour détecter des éventuelles réactions cutanées. Si des signes et des symptômes évoquant ces réactions apparaissent, le lansoprazole devra être arrêté immédiatement et un traitement alternatif devra être envisagé.

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 au niveau de régions cutanées exposées au soleil, et si elles s'accompagnent d'arthralgie, le patient devra rapidement consulter un médecin et le professionnel de la santé devra envisager d'arrêter Lansoprazol Sandoz. La survenue d'un LECS suite à un traitement par un inhibiteur de la pompe à protons peut augmenter le risque de LECS avec d'autres inhibiteurs de la pompe à protons.

Interférence avec les tests de laboratoire
L'augmentation du taux de Chromogranine A (CgA) peut interférer avec les tests réalisés pour l'exploration des tumeurs neuroendocrines. Pour éviter cette interférence, le traitement par Lansoprazol Sandoz doit être interrompu au moins 5 jours avant de mesurer le 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.

Atteinte de la fonction rénale
Une néphrite tubulo-interstitielle (NTI) aiguë a été observée chez des patients prenant du lansoprazole et peut survenir à tout moment au cours du traitement par lansoprazole (voir rubrique 4.8). La néphrite tubulo-interstitielle aiguë peut évoluer vers une insuffisance rénale.
En cas de suspicion de NTI, la prise du lansoprazole doit être interrompue et un traitement approprié doit rapidement être instauré.

Lansoprazol Sandoz contient du saccharose et du sodium
Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou de déficience en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélules gastro-résistantes, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Effets du lansoprazole sur d'autres médicaments

Médicaments dont l'absorption dépend du pH
Le lansoprazole est susceptible d'interférer avec l'absorption d'autres médicaments pour la biodisponibilité orale desquels le pH gastrique joue un rôle essentiel.

Inhibiteurs de la protéase du VIH :
L'administration du lansoprazole est déconseillée en concomitance avec des inhibiteurs de la protéase du VIH, dont l'absorption dépend d'un pH intragastrique acide, comme l'atazanavir et le nelfinavir, en raison d'une réduction considérable de la biodisponibilité de ces médicaments (voir rubrique 4.4).

Kétoconazole et itraconazole :
L'absorption gastro-intestinale du kétoconazole et de l'itraconazole est favorisée par la présence d'acide gastrique. L'administration de lansoprazole est susceptible d'entraîner des concentrations infrathérapeutiques de kétoconazole et d'itraconazole. Il convient donc d'éviter cette association.

Digoxine :
L'administration concomitante de lansoprazole et de digoxine est susceptible de provoquer une hausse des concentrations plasmatiques de digoxine. C'est pourquoi les concentrations plasmatiques de digoxine doivent être surveillées, et la dose de digoxine doit être ajustée si nécessaire lors de l'instauration et de l'arrêt du traitement par lansoprazole.

Méthotrexate :
L'utilisation concomitante de fortes doses de méthotrexate peut élever et prolonger les taux sériques de méthotrexate et/ou de son métabolite, ce qui peut éventuellement entraîner des toxicités du méthotrexate. Par conséquent, dans les contextes où de fortes doses de méthotrexate sont utilisées, un sevrage temporaire du lansoprazole devra éventuellement être pris en considération.

Warfarine :
L'administration du lansoprazole 60 mg en concomitance avec de la warfarine n'a pas eu d'impact sur la pharmacocinétique de la warfarine ou sur l'INR. Toutefois, des cas d'augmentation de l'INR et d'augmentation du temps de prothrombine ont été rapportés chez des patients ayant reçu des IPP et de la warfarine simultanément. Les augmentations de l'INR et du temps de prothrombine peuvent entraîner des saignements anormaux et même le décès des patients. Chez les patients recevant du lansoprazole et de la warfarine en concomitance, il peut s'avérer nécessaire de contrôler toute augmentation éventuelle de l'INR et du temps de prothrombine, notamment lors de l'instauration ou de l'interruption du traitement concomitant.

Médicaments métabolisés par les enzymes P450
Le lansoprazole peut augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par le CYP3A4. La prudence est de mise lorsqu'on associe le lansoprazole avec des médicaments métabolisés par cette enzyme et possédant un index thérapeutique étroit.

Théophylline :
Le lansoprazole réduit la concentration plasmatique de théophylline, ce qui est susceptible de diminuer l'effet clinique escompté à la dose administrée. Les patients devront être contrôlés lors de l'administration du lansoprazole en concomitance avec la théophylline.

Tacrolimus :
L'administration concomitante de lansoprazole augmente les concentrations plasmatiques de tacrolimus (un substrat du CYP3A et de la P-gp). L'exposition au lansoprazole augmente l'exposition moyenne au tacrolimus d'un facteur allant jusqu'à 81%. Il est conseillé de surveiller les

concentrations plasmatiques de tacrolimus lors de l'instauration ou de l'arrêt d'un traitement concomitant par lansoprazole.

Médicaments transportés par la glycoprotéine-P
Les études in vitro ont révélé que le lansoprazole inhibe la glycoprotéine-P (P-gp), qui est une protéine de transport. La pertinence clinique de cette observation n'est pas connue.

Effets d'autres médicaments sur le lansoprazole

Médicaments inhibant le CYP2C19
Fluvoxamine :
Une diminution de la dose peut être envisagée lorsqu'on associe le lansoprazole et la fluvoxamine, un inhibiteur du CYP2C19. Les concentrations plasmatiques de lansoprazole vont jusqu'à quadrupler.

Médicaments inducteurs du CYP2C19 et du CYP3A4
Les inducteurs enzymatiques qui agissent sur le CYP2C19 et le CYP3A4, comme la rifampicine, et le millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent induire une baisse considérable des concentrations plasmatiques de lansoprazole.

Autres
Sucralfate/antiacides :
Le sucralfate et les antiacides sont susceptibles de diminuer la biodisponibilité du lansoprazole. Le lansoprazole doit donc être pris au moins 1 heure après ces médicaments.

Bien qu'aucune étude d'interaction formelle n'ait été menée, aucune interaction cliniquement significative n'a été démontrée entre le lansoprazole et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il existe des données limitées sur l'utilisation du lansoprazole chez la femme enceinte. Les études animales n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du lansoprazole pendant la grossesse.

Allaitement
On ignore si le lansoprazole est excrété dans le lait maternel humain. Les études animales ont révélé une excrétion de lansoprazole dans le lait.

La décision de poursuivre/d'arrêter l'allaitement ou de poursuivre/d'arrêter le traitement par lansoprazole doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement maternel pour l'enfant et du bénéfice du traitement par lansoprazole pour la maman.

Fertilité
Aucune donnée n'est disponible chez les humains, concernant les effets du lansoprazole sur la fertilité. Chez les rats mâles et femelles, la fertilité n'a pas été affectée par le lansoprazole.

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

La prise de lansoprazole peut s'accompagner d'effets indésirables tels qu'étourdissements, vertiges, troubles visuels et somnolence (voir rubrique 4.8). Ces effets indésirables risquent de diminuer les capacités de réaction des patients.

4.8 Effets indésirables

Listé tabulée des effets indésirables

Les fréquences sont définies comme suit : fréquent (> 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (> 1/1.000, < 1/100) ; rare (>1/10.000, <1/1.000) ; très rare (<1/10.000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Pour tous les effets indésirables rapportés après la commercialisation, il n'est pas possible d'appliquer une fréquence d'effet indésirable et ils sont donc mentionnés avec une fréquence "indéterminée".
Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Fréquence / **Classe de systèmes d'organes**	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Rare**	**Très rare**	**Fréquence indéterminée**
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie *, éosinophilie, leucopénie *	Anémie	Agranulocytose *, pancytopénie *	
Affections du système immunitaire				Choc anaphylactique *	
Troubles du métabolisme et de la nutrition					Hyponatrémie*, Hypomagnésémie* Hypocalcémie * et hypokaliémie *
Affections psychiatriques		Dépression	Insomnie, hallucinations, confusion		Hallucinations visuelles
Affections du système nerveux	Céphalées, étourdissements		Agitation, vertiges, paresthésies, somnolence, tremblements		
Affections oculaires			Troubles visuels		
Affections gastro-intestinales	Nausées, diarrhée, douleurs gastriques, constipation, vomissements, flatulence, bouche ou gorge sèche, polypes des glandes fundiques (bénins)		Glossite, candidose de l'œsophage, pancréatite, troubles du goût	Colite*, stomatite	
Affections hépatobiliaires	Elévation des taux d'enzymes hépatiques		Hépatite, jaunisse		
Affections de la	Urticaire, rash,		Pétéchies, purpura,	Syndrome de	Lupus

peau et du tissu sous-cutané	prurit		chute de cheveux, érythème polymorphe, photosensibilité	Stevens-Johnson*, nécrolyse épidermique toxique*	érythémateux cutané subaigu * (voir rubrique 4.4) et réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgies, myalgies, fractures de la hanche, du poignet ou de vertèbres *(voir rubrique 4.4)*			
Affections du rein et des voies urinaires			Néphrite tubulo-interstitielle (avec évolution possible vers une insuffisance rénale)		
Affections des organes de reproduction et du sein			Gynécomastie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	Œdème	Fièvre, hyperhidrose, œdème angioneurotique, anorexie, impuissance		
Investigations				Elévation des taux de cholestérol et de triglycérides, hyponatrémie	

* Effets indésirables qui ont été observés après la commercialisation du dexlansoprazole (étant donné que ces effets sont rapportés volontairement à partir d'une population de taille incertaine, la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles).
 L'hypocalcémie et/ou l'hypokaliémie peuvent être liées à la survenue d'une hypomagnésémie (voir rubrique 4.4)

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Les effets d'un surdosage de lansoprazole chez l'homme ne sont pas connus (même si la toxicité aiguë est vraisemblablement faible). Par conséquent, il est impossible de donner des instructions de traitement. Cependant, des doses quotidiennes allant jusqu'à 180 mg de lansoprazole par voie orale et jusqu'à 90 mg de lansoprazole par voie intraveineuse ont été administrées lors d'études, sans entraîner d'effets indésirables significatifs.

Voir rubrique 4.8. pour connaître les symptômes possibles d'un surdosage de lansoprazole.

En cas de suspicion de surdosage, le patient doit être mis sous monitoring. Le lansoprazole n'est pas éliminé de manière significative par hémodialyse. Si nécessaire, on recommandera une vidange gastrique, l'administration de charbon activé et l'instauration d'un traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteurs de la pompe à protons, code ATC : A02BC03.

Le lansoprazole est un inhibiteur de la pompe à protons gastrique. Il inhibe le dernier stade de la formation d'acide gastrique en inhibant l'activité de la H+/K+-ATPase au niveau des cellules pariétales de l'estomac. L'inhibition est dose-dépendante et réversible ; ses effets s'exercent sur la sécrétion d'acide gastrique tant basale que stimulée. Le lansoprazole se concentre dans les cellules pariétales et devient actif dans leur environnement acide au niveau duquel il réagit avec le groupe sulphydryle de la H+/K+-ATPase, entraînant ainsi une inhibition de l'activité de l'enzyme.

Effet sur la sécrétion d'acide gastrique :
Le lansoprazole est un inhibiteur spécifique de la pompe à protons des cellules pariétales. Une dose orale unique de lansoprazole diminue d'environ 80% la sécrétion d'acide gastrique stimulée par la pentagastrine. Après administration quotidienne répétée pendant sept jours, environ 90% de la sécrétion d'acide gastrique est inhibée. Il a un effet semblable sur la sécrétion d'acide gastrique basale. Une dose orale unique de 30 mg réduit la sécrétion basale d'environ 70% ; les symptômes des patients sont donc améliorés dès la première dose. Après huit jours d'administration répétée, la réduction est d'environ 85%. Une seule gélule (30 mg) par jour permet d'obtenir un soulagement rapide des symptômes, et la plupart des patients présentant un ulcère duodénal guérissent en 2 semaines, tandis que ceux qui ont un ulcère gastrique ou une œsophagite peptique guérissent en 4 semaines. En réduisant l'acidité gastrique, le lansoprazole crée un environnement où les antibiotiques adéquats peuvent éradiquer *H. pylori*.

Pendant le traitement par des médicaments antisécrétoires, la concentration sérique de gastrine augmente en réaction à la diminution de la sécrétion acide. De même, le taux de CgA augmente à cause de la diminution de l'acidité gastrique. L'augmentation du taux de CgA peut interférer avec les tests réalisés pour l'exploration 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.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le lansoprazole est un racémate de deux énantiomères actifs, biotransformés en forme active dans l'environnement acide des cellules pariétales. Le lansoprazole étant rapidement inactivé par l'acide gastrique, il s'administre par voie orale sous une forme gastro-résistante afin d'assurer son absorption systémique.

Absorption et distribution
Le lansoprazole fait preuve d'une biodisponibilité élevée (80–90%) après administration d'une dose unique. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,5 à 2,0 heures. La consommation de nourriture ralentit l'absorption du lansoprazole et réduit sa biodisponibilité d'environ 50%. La liaison aux protéines plasmatiques est de 97%.

Biotransformation et élimination

Le lansoprazole est largement métabolisé par le foie, et les métabolites sont éliminés par voie rénale et biliaire. Le métabolisme du lansoprazole est principalement catalysé par l'enzyme CYP2C19. L'enzyme CYP3A4 contribue également à son métabolisme. La demi-vie d'élimination plasmatique est de 1 2 heures après administration d'une dose unique ou de doses répétées à des sujets sains. Il n'existe aucune preuve d'accumulation après administration de doses répétées à des sujets en bonne santé. Trois métabolites ont été identifiés dans le plasma : les dérivés sulphone, sulfure et 5-hydroxyle. Ces métabolites n'ont pas ou très peu d'activité antisécrétoire.
Une étude menée avec du lansoprazole marqué au C^{14} a révélé qu'environ un tiers de la dose administrée était éliminé dans les urines, tandis que les deux tiers restants étaient éliminés dans les selles.

Populations spéciales patients

Personnes âgées
La clairance du lansoprazole est réduite chez les personnes âgées, la demi-vie d'élimination étant diminuée d'environ 50% à 100%. Les concentrations plasmatiques maximales n'étaient pas supérieures chez les personnes âgées.

Population pédiatrique
L'évaluation de la pharmacocinétique chez l'enfant de 1 à 17 ans a montré une exposition similaire à celle observée chez l'adulte, pour des doses de 15 mg lorsque le poids de l'enfant était inférieur à 30 kg et de 30 mg lorsque ce poids était dépassé. L'analyse d'une dose de 17 mg/m² de surface corporelle ou de 1 mg/kg de poids corporel a également objectivé une exposition au lansoprazole comparable chez l'enfant de 2–3 mois à 1 an, par rapport à l'adulte.

Des expositions au lansoprazole supérieures à celles observées chez l'adulte ont été vues chez des nourrissons de moins de 2–3 mois, avec des doses uniques de 1,0 mg/kg et de 0,5 mg/kg de poids corporel.

Insuffisance hépatique
L'exposition au lansoprazole est doublée chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère, et encore beaucoup plus élevée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à sévère.

Métaboliseurs lents du CYP2C19
Le CYP2C19 est sujet à un polymorphisme génétique, et 2 à 6 % de la population, que l'on appelle des métaboliseurs lents (ML), sont homozygotes pour un allèle mutant du CYP2C19 et présentent donc un déficit en enzyme CYP2C19 active. L'exposition au lansoprazole est multipliée plusieurs fois chez les ML par rapport aux métaboliseurs rapides (MR).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, toxicité sur les fonctions de reproduction et génotoxicité, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Dans deux études de cancérogenèse conduites chez le rat, le lansoprazole a engendré des hyperplasies des cellules gastriques entérochromaffines (ECL) liées à la dose et des carcinoïdes des cellules ECL associés à une hypergastrinémie en rapport avec l'inhibition de la sécrétion acide. Une métaplasie intestinale a également été observée, ainsi qu'une hyperplasie des cellules de Leydig et des tumeurs bénignes des cellules de Leydig. Après 18 mois de traitement, on a observé une atrophie rétinienne. Cet effet n'a pas été constaté chez le singe, le chien ou la souris.

Dans les études de cancérogenèse conduite chez la souris, des hyperplasies des cellules gastriques entérochromaffines (ECL) liées à la dose se sont développées, ainsi que des tumeurs hépatiques et des adénomes du rete testis.

La signification clinique de ces observations n'est pas connue.

Études sur les animaux juvéniles :

Des études sur des rats juvéniles (étude de 8 semaines, étude toxicocinétique de titrage de dose de 6 semaines, étude de la sensibilité développementale) couvrant la population pédiatrique de moins de 12 ans ont montré une incidence accrue d'épaississement des valves cardiaques. Les résultats se sont inversés ou ont eu tendance à être réversibles après une période de récupération de 4 semaines sans médicament. Les rats juvéniles âgés de moins de 21 jours postnatals (âge équivalent à environ 2 ans chez l'homme) étaient plus sensibles au développement de l'épaississement des valves cardiaques. La marge de sécurité par rapport à l'exposition humaine attendue est de l'ordre de 3 à 6 fois l'exposition dans les études juvéniles, sur la base de l'ASC à la dose sans effet observé (NOEL) (étude de 8 semaines, étude toxicocinétique de titrage de dose de 6 semaines) ou à la dose minimale avec effet observé (LOEL) (étude de la sensibilité développementale).
La pertinence de ces résultats pour les patients pédiatriques âgés de moins de 12 ans est inconnue.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hydrogénophosphate disodique dihydraté
Eudragit L30 – D 50
Macrogol 6000
Polysorbate 80
Povidone
Laurylsulfate de sodium
Sphères de sucre (saccharose et amidon de maïs)
Saccharose
Amidon de maïs
Talc
Dioxyde de titane (E 171)

Enveloppe de la gélule :
Gélatine
Dioxyde de titane (E 171)
Oxyde de fer rouge (E 172) (*Lansoprazol Sandoz 15 mg seulement*)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après la première ouverture de l'emballage, la durée de conservation est de 4 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Plaquettes :

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

Flacons :
A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver dans l'emballage extérieur d'origine. Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polyéthylène (HDPE), avec bouchon en polypropylène. L'emballage contient une capsule déshydratante de gel de silice (2 g).

Présentations : 14, 28, 56, 98 et 200 gélules.
L'emballage de 98 gélules contient une pastille dessiccatrice en gel de silice (1x2 g).
L'emballage de 200 gélules contient trois pastilles dessiccatrices en gel de silice (3x2 g) et une pastille dessiccatrice dans le bouchon en PP.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Plaquette (film laminé OPA/Al/PVC – film d'aluminium)
Présentations de 7 (30 mg), 14, 28, 49, 56 et 98 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Sandoz S.A.
Hermeslaan 1H
1831 Machelen

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Lansoprazol Sandoz 15 mg (plaquette) : BE281933
Lansoprazol Sandoz 15 mg (flacon) : BE281942
Lansoprazol Sandoz 30 mg (plaquette) : BE281951
Lansoprazol Sandoz 30 mg (flacon) : BE281967

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

A. Date de première autorisation : 06 mars 2006
B. Date de renouvellement de l'autorisation : 01 novembre 2010

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

Date de mise à jour du texte : 01/2026
Date d'approbation du texte : 02/2026

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (www.afmps.be)