

ANNEXE I

**LISTE DES DENOMINATIONS, DES FORMES PHARMACEUTIQUES, DES DOSAGES,
DES VOIES D'ADMINISTRATION, DES TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHE DANS LES ETATS MEMBRES**

Etat membre	Marketing Authorisation Holder	Dénomination	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration
Autriche	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Vienna, Autriche	AGOPTON	15 mg	Gélule	Voie orale
		AGOPTON	30 mg	Gélule	Voie orale
		AGOPTON Rapid	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		AGOPTON Rapid	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
Belgique	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgique	DAKAR	15mg	Gélule	Voie orale
		DAKAR	30 mg	Gélule	Voie orale
		NIBITOR	30 mg	Gélule	Voie orale
Danemark	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Suède	LANZO	15 mg	Gélule	Voie orale
		LANZO	30 mg	Gélule	Voie orale
Finlande	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Suède	LANZO	30 mg	Gélule	Voie orale
		LANZO	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		LANZO	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
France	Laboratoires Takeda SA 15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux cedex, France	OGAST	15 mg	Gélule	Voie orale
		OGAST	30 mg	Gélule	Voie orale
	Sanofi-Aventis 46 quai de la Râpée 75601 Paris Cedex 12, France	LANZOR	15 mg	Gélule	Voie orale
		LANZOR	30 mg	Gélule	Voie orale
Allemagne	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Allemagne	AGOPTON	15 mg	Gélule	Voie orale
		AGOPTON	30 mg	Gélule	Voie orale
		LANZOR	15 mg	Gélule	Voie orale
		LANZOR	30 mg	Gélule	Voie orale

Grèce	Vianex S.A.	LAPRAZOL	15 mg	Gélule	Voie orale
		LAPRAZOL	30 mg	Gélule	Voie orale
		LAPRAZOL FasTab	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		LAPRAZOL FasTab	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
Hongrie	Gedeon Richter H-1103 Budapest, Gyomroi ut 19-21 Hongrie	LANSONE	30 mg	Gélule	Voie orale
Irlande	John Wyeth & Brother Limited Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH Royaume-Uni	ZOTON	15 mg	Gélule	Voie orale
		ZOTON	30 mg	Gélule	Voie orale
		ZOTON FasTab	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		ZOTON FasTab	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
	Cyanamid of Great Briain Ltd. Fareham Road, GOSPORT Hampshire PO13 0AS, Royaume- Uni	ZOTON	30mg	Granulés gastro-résistants pour suspension buvable	Voie orale
Italie	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini 129 00144 Roma, Italie	LANSOX	15 mg	Gélule	Voie orale
		LANSOX	30 mg	Gélule	Voie orale
		LANGAST	15 mg	Gélule	Voie orale
		LANGAST	30 mg	Gélule	Voie orale
		LANSOX	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		LANSOX	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
	Sigma-Tau S.p.A. Via Pontina km. 30,400 00040 Pomezia, Roma, Italie	LIMPIDEX	15 mg	Gélule	Voie orale
		LIMPIDEX	30 mg	Gélule	Voie orale
		LIMPIDEX	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		LIMPIDEX	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
	Wyeth Lederle S.p.A.	ZOTON	15 mg	Gélule	Voie orale

	Via Nettunense 90 04011 Aprilia (LT), Italie	ZOTON	30 mg	Gélule	Voie orale
		ZOTON	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		ZOTON	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
Luxembourg	Sanofi-Synthelabo SA NV Dobbelenberg, 5, Avenue de la Metrologie 1130 Brussels, Belgique	DAKAR	15 mg	Gélule	Voie orale
		DAKAR	30 mg	Gélule	Voie orale
Pays Bas	Sanofi-Synthelabo B.V. / Aventis Pharma B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E), 2803 PE GOUDA, Pays Bas	PREZAL	15 mg	Gélule	Voie orale
		PREZAL	30 mg	Gélule	Voie orale
Portugal	Seber Portuguesa Farmaceutica, SA Rua Norberto de Oliveira, 1a 5 2675-130 Povoa de Santo Adriaio, Portugal	OGASTO	15 mg	Gélule	Voie orale
		OGASTO	30 mg	Gélule	Voie orale
		OGASTO	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		OGASTO	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
Espagne	Almirall Prodesfarma, S.A. General Mitre, 151 08022 -Barcelona, Espagne	OPIREN	15 mg	Gélule	Voie orale
		OPIREN	30 mg	Gélule	Voie orale
		BAMALITE	15 mg	Gélule	Voie orale
		BAMALITE	30 mg	Gélule	Voie orale
		OPIREN Flas	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		OPIREN Flas	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		BAMALITE Flas	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		BAMALITE Flas	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
Suède	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Suède	LANZO	15 mg	Gélule	Voie orale
		LANZO	30 mg	Gélule	Voie orale
		LANZO	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		LANZO	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
Royaume-Uni	John Wyeth & Brother Limited	ZOTON	15 mg	Gélule	Voie orale

Trading as Wyeth Pharmaceuticals Huntercombe Lane South Taplow, Maidenhead Berkshire SL6 0PH Royaume-Uni	ZOTON	30 mg	Gélule	Voie orale
	ZOTON	30 mg	Granulés gastro-résistants pour suspension buvable	Voie orale
	ZOTON FasTab	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
	ZOTON FasTab	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale

Islande	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Suède	LANZO	15 mg	Gélule	Voie orale
		LANZO	30 mg	Gélule	Voie orale
		ZOTON	15 mg	Gélule	Voie orale
		ZOTON	30 mg	Gélule	Voie orale
		LANZO	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		LANZO	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
Norvège	Wyeth AB BOX 1822, 171 24 Solna, Suède	LANZO	15 mg	Gélule	Voie orale
		LANZO	30 mg	Gélule	Voie orale
		LANZO	15 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale
		LANZO	30 mg	Comprimé oro-dispersible	Voie orale

ANNEXE II

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES
CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE PRÉSEN-
TÉS PAR L'EMEA**

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE AGOPTON ET DES DÉNOMINATIONS ASSOCIÉES

Agopton et les dénominations associées (lansoprazole) n'ayant pas le même résumé des caractéristiques du produit (RCP) dans les différents États membres de l'Union européenne en raison de décisions nationales divergentes, une harmonisation du RCP pour Agopton et les dénominations associées est nécessaire au sein de l'Europe. L'Allemagne (État membre de référence) a identifié les problèmes suivants, affectant chacun différentes sections du RCP, à savoir :

1. Indications thérapeutiques

- Traitement des ulcères gastriques et duodénaux bénins associés aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients nécessitant un traitement continu sous AINS.
- Prophylaxie des ulcères gastriques, des ulcères duodénaux associés aux AINS et soulagement des symptômes chez les patients nécessitant un traitement continu sous AINS.
- Reflux gastro-œsophagien pathologique.

2. Posologie et modes d'administration

- Posologie recommandée pour l'éradication d'*H. pylori* : inclusion de recommandations spécifiques sur les antibiotiques à utiliser.
- Posologie et schéma d'administration du reflux gastro-œsophagien pathologique.

3. Autres problèmes : la présentation d'un RCP harmonisé pour toutes les autres sections pertinentes a été demandée.

Les aspects relatifs à la qualité ne font pas partie de la procédure d'arbitrage en cours.

1. 4.1 Indications thérapeutiques

- **Traitement des ulcères gastriques, des ulcères duodénaux et des érosions gastroduodénales associés aux AINS et soulagement des symptômes associés chez les patients nécessitant un traitement continu sous AINS**

L'acide gastrique est au centre de la pathogénie des ulcères gastroduodénaux ; l'inhibition acide a permis d'obtenir une cicatrisation efficace des ulcères associés aux AINS. Chez les patients sous traitement continu aux AINS, la cicatrisation est retardée.

Deux études pivotales pour l'indication proposée de cicatrisation des ulcères ont été présentées : il s'agit dans les deux cas d'études multicentriques, à double insu, à contrôle positif, randomisées, en parallèle conçues pour évaluer la sécurité et l'efficacité du lansoprazole à 15 mg et 30 mg par jour par rapport à la ranitidine à 150 mg deux fois par jour. L'efficacité a été évaluée après 4 et 8 semaines de traitement.

Pour la cicatrisation des ulcères gastriques, les doses de 15 et 30 mg étaient statistiquement supérieures à la ranitidine à 4 et 8 semaines. En revanche, à 4 semaines, l'efficacité de la dose 15 mg était inférieure à celles du comparateur à 8 semaines. En outre, aux deux dates, la dose de 30 mg semblait présenter une efficacité supérieure. Par conséquent, la dose de 15 mg ne peut être recommandée pour la cicatrisation des ulcères gastriques associés aux AINS.

Les données relatives à la cicatrisation des ulcères duodénaux dans l'une des études pivotales sont limitées (nombre insuffisant de patients), mais démontrent l'efficacité des deux doses de lansoprazole de 15 et 30 mg par jour.

Le soulagement des symptômes a été évalué dans les deux études par l'utilisation de cartes-journaux et d'entretiens avec l'investigateur. L'évaluation des symptômes a donné des résultats moins nets que

pour la cicatrisation de l'ulcération et les résultats sont contradictoires selon les symptômes/paramètres et les méthodes utilisées pour évaluer les symptômes.

Les données des deux études pivotales, ainsi que les données de support provenant de l'étude d'extension ouverte et de l'étude comparative avec omeprazole et misoprostol, justifient l'indication : « Traitement des ulcères gastriques et duodénaux bénins associés aux AINS chez les patients nécessitant un traitement continu sous AINS ». Les études justifient l'utilisation de lansoprazole à 30 mg par jour pendant 4 à 8 semaines pour cette indication. Les données concernant les indications « soulagement des symptômes » et « cicatrisation des érosions gastroduodénales » sont rares et insuffisantes pour l'approbation de ces indications.

- **Prophylaxie des ulcères gastriques, des ulcères duodénaux, des érosions gastroduodénales associés aux AINS et prévention des symptômes associés chez les patients nécessitant un traitement continu sous AINS**

Pour la prévention de l'ulcération associée aux AINS, une étude pivotale a été présentée. Il s'agit d'une étude multinationale multicentrique randomisée, en parallèle, avec traitement de référence, comparative avec placebo pour évaluer l'utilisation du lansoprazole, du misoprostol et d'un placebo dans la prévention des ulcères et des érosions chez les patients en traitement continu sous AINS. L'étude a duré 12 semaines.

Alors que les résultats pour les deux doses de lansoprazole et pour le misoprostol sont très similaires, les trois traitements se sont avérés bien supérieurs au placebo, ce qui est confirmé par l'analyse statistique ($p < 0,001$ pour chaque traitement de référence par rapport au placebo). Le lansoprazole (comme le misoprostol) est efficace pour la réduction du risque d'ulcères gastriques ou duodénaux chez les patients nécessitant un traitement continu sous AINS. Cet effet se maintient après ajustement pour une plage de covariables. Aucune différence à pertinence clinique dans la prévention de l'ulcère entre la dose de 15 et de 30 mg de lansoprazole n'a pu être démontrée. Seule une petite minorité de patients a développé des ulcères duodénaux.

Les études présentées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) démontrent l'efficacité du lansoprazole dans le traitement et la prévention de l'ulcération gastrique associée à une prise continue d'AINS. Le nombre limité de données, les faits cliniques avérés sur l'ulcération duodénale et un effet de classe des IPP justifient l'inclusion des ulcères duodénaux à cette indication.

Les doses de 15 et 30 mg de lansoprazole sont toutes deux efficaces et les recommandations posologiques proposées par le TAMM sont acceptables. Cependant, le traitement prophylactique ne doit être recommandé que pour les patients à haut risque (pour plus de détails, voir RCP). Les données ne justifient ni l'indication de « prévention des symptômes », ni celle de « prophylaxie des érosions gastroduodénales ».

- **Reflux gastro-œsophagien pathologique (4.1 et 4.2)**

Deux études pivotales, randomisées, à double insu, en parallèle et 5 études de soutien pour évaluer l'efficacité du lansoprazole pour le traitement du reflux gastro-œsophagien pathologique ont été présentées. Le soulagement global des symptômes primaires (douleur épigastrique et pyrosis) a été évalué.

Les données présentées pour l'indication « reflux gastro-œsophagien pathologique » justifient cette indication. La dose recommandée doit être de 15 à 30 mg par jour accompagnée de recommandations relatives à des examens complémentaires si le patient ne répond pas dans les 4 semaines.

En Europe, on compte différentes définitions pour la pathologie « reflux gastro-œsophagien pathologique » et autres « maladies fonctionnelles », par exemple la « dyspepsie » ; ces différences apparaissent sur les différentes notices. Il a été convenu que l'indication ne devait mentionner que « reflux gastro-œsophagien pathologique ».

2. Posologie et modes d'administration

- **Éradication d'*Helicobacter pylori***

L'éradication d'*H. pylori* a permis d'obtenir la guérison de l'ulcère du duodénum et de la plupart des ulcères gastriques. La conférence de consensus de Maastricht indique que les traitements pour l'éradication d'*H. pylori* doivent être simples, bien tolérés et permettre une éradication de plus de 80 % sur une base en intention de traiter.

L'association lansoprazole 30 mg, clarithromycine 250 ou 500 mg et amoxicilline 1 g, ou clarithromycine 250 et métronidazole 400 à 500 mg deux fois par jour a permis d'obtenir des taux d'éradication répondant aux critères susmentionnés.

L'utilisation d'un traitement associant lansoprazole 30 mg deux fois par jour, amoxicilline 1 g deux fois par jour et métronidazole 400 à 500 mg deux fois par jour a également été étudiée. Néanmoins, des taux d'éradication plus faibles ont été obtenus avec ce traitement. Cette différence pourrait être due aux taux plus élevés de résistance au métronidazole. Ce traitement pourrait être adapté aux patients ne pouvant prendre de clarithromycine dans le cadre du traitement d'éradication, lorsque les taux de résistance locale au métronidazole sont faibles. La durée du traitement est généralement de 7 jours, mais peut aller jusqu'à 14 jours.

3. En outre, le CHMP a identifié les points supplémentaires suivants à harmoniser dans les différentes sections du RCP.

4.1 Indications thérapeutiques

- **Éradication et prévention des récurrences de l'ulcère gastrique et duodénal**

Deux études soutenant l'indication « prévention des ulcères duodénaux » ont été présentées.

L'objectif de l'une des études était de comparer l'efficacité et la sécurité de lansoprazole 15 mg quatre fois par jour avec un placebo pour la prévention des récurrences de l'ulcération duodénale chez les patients ayant des antécédents d'ulcère duodénal récemment cicatrisé. On ne dispose d'aucune stratification préliminaire pour le statut d'*H. pylori*, reflet de la pratique clinique actuelle. La proportion d'ulcères encore cicatrisés à 12 mois chez les patients évaluable était de 39 % sous placebo contre 84 % sous traitement d'entretien par lansoprazole 15 mg.

La seconde étude s'est penchée sur l'utilisation du lansoprazole dans le maintien de la cicatrisation de l'ulcère (prévention des récurrences) d'ulcère duodénal ou gastrique résistant aux antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine. L'objectif de cet essai était de comparer l'efficacité et la sécurité du lansoprazole 15/30 mg à celles du placebo dans la prévention des ulcères duodénaux chez les patients présentant des antécédents d'ulcère duodénal ou des ulcères gastriques chez les patients présentant des antécédents d'ulcère gastrique. Le délai avant la première récurrence d'ulcère duodénal est nettement plus long pour les patients traités par lansoprazole que pour ceux sous placebo.

Les données présentées doivent être considérées dans le contexte de la pratique clinique actuelle qui prévoit un dépistage d'*H. pylori* et un traitement d'éradication pour le traitement des ulcères duodénaux. Comme le traitement antisécrétoire à court terme associé au traitement d'éradication est associé à des taux de cicatrisation nettement plus élevés que ceux obtenus avec un traitement antisécrétoire seul, le dépistage et l'éradication d'*H. pylori* doivent être considérés comme obligatoires. Les données présentées sur l'utilisation d'un traitement antisécrétoire d'entretien pour prévenir la récurrence de l'ulcère duodénal sont antérieures à l'utilisation d'un tel traitement d'éradication.

4.2 Posologie et modes d'administration

- **Interaction alimentaire**

Le TAMM a présenté trois études de bioéquivalence comme documentation de fond sur l'effet de la ration alimentaire sur la biodisponibilité du lansoprazole. Dans deux de ces études, le lansoprazole (formulation) a été administré immédiatement après un repas. L'AUC (aire sous la courbe) a été réduite d'environ 50 %. Dans la troisième étude, aucun effet n'a été observé lorsque la ration alimentaire s'effectue 30 minutes après l'administration.

Il est nécessaire de prévoir une restriction concernant la ration alimentaire, des effets de la consommation alimentaire sur le profil pharmacocinétique ayant été observés. À jeun, le vidage gastrique d'une formulation devait normalement s'effectuer 30 minutes après la dose. Ce délai est indiqué dans le RCP.

- **Mélange du contenu des « capsules ouvertes » aux aliments**

Des essais ont étudié l'effet du mélange des granules de lansoprazole aux aliments. En dépit de la similitude de l'AUC du lansoprazole avec l'ensemble des traitements, il est à noter que les études ont été réalisées avec certaines marques de différents excipients. Le mélange des granules à un excipient d'un pH supérieur à 7 pourrait être le facteur ayant le plus fort impact sur la biodisponibilité. Il est peu probable que les excipients proposés, même de marques différentes, aient ce pH ; ils ont donc un impact sur l'enrobage du granule. Ces observations sont indiquées dans le RCP aux sections 4.2 et 5.2.

4.2 Posologie (pour des populations spéciales)

- **Enfants**

Une mention de l'expérience du médicament chez les enfants doit être ajoutée à la section 4.2 du RCP.

Le lansoprazole n'a pas été commercialisé pour une utilisation chez les enfants ou les adolescents dans l'UE. Néanmoins, on trouve dans la littérature des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, ainsi que des données cliniques relatives à l'utilisation du lansoprazole chez les enfants. Le TAMM a proposé d'ajouter au RCP des données préliminaires pour les patients pédiatriques. Le CHMP a demandé au TAMM de présenter une revue complète des données pédiatriques et de faire une proposition appropriée pour le traitement des enfants dans les sections correspondantes du RCP.

Le demandeur a répondu à la question sur les données pédiatriques par le dépôt d'un ensemble complet de données pédiatriques.

L'évaluation de la pharmacocinétique chez les enfants d'au moins 10 semaines montre des expositions similaires à celles d'adultes volontaires en bonne santé recevant une dose de 30 mg avec une posologie basée sur le poids corporel ou sur la surface corporelle de bébés. Toutefois, des valeurs d'exposition plus élevées sont prévisibles pour les enfants de moins d'1 an avec les formes pharmaceutiques actuellement commercialisées. Une exposition plus élevée au lansoprazole a également été observée chez les nouveaux-nés et les bébés d'environ 10 semaines maximum.

Les essais cliniques ont montré une élimination stable d'acide gastrique et le soulagement des symptômes chez les enfants et les adolescents traités par lansoprazole. Cependant, le concept de l'essai et les résultats des études ne permettaient pas de recommander l'utilisation du lansoprazole pour le traitement de l'œsophagite chez les enfants.

Tous les essais cliniques étaient de taille réduite, ouverts et non comparatifs. Des résultats sous-optimaux ont été obtenus pour les enfants de 1 à 11 ans et la pharmacodynamique, de même que les résultats d'efficacité, rendent difficile l'établissement de recommandations posologiques.

En conclusion, les données d'efficacité sont considérées trop faibles pour justifier une indication pédiatrique de l'œsophagite chez les enfants et les adolescents. Cette mention figure à la section 4.2 du RCP.

Les données pharmacocinétiques des enfants et des adolescents sont résumées à la section 5.2.

- **Insuffisance hépatique**

Trois études sur la pharmacocinétique du lansoprazole chez les patients présentant différents niveaux (léger, modéré et sévère) d'insuffisance hépatique ont été présentées.

Il est établi que l'exposition totale au lansoprazole est bien plus importante chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

La dose généralement recommandée chez les patients ayant une fonction hépatique normale est de 30 mg quatre fois par jour. La sécurité des IPP est généralement considérée comme élevée. Néanmoins, l'importance de l'augmentation de l'exposition acceptable dépend des données de sécurité clinique disponibles sur les expositions. À moins que le demandeur ne puisse présenter des données convaincantes sur la sécurité satisfaisante avec les expositions obtenues, une réduction de dose de 50 % est recommandée. Des réductions supplémentaires ne sont pas envisageables et les données ne permettent pas de simulations de PK/PD concernant l'augmentation de l'intervalle de dose. Ces éléments sont ajoutés aux sections 4.2, 4.4 et 5.2 du RCP.

- **4.3 Contre-indications**

En raison de la baisse marquée de la concentration d'atazanavir observée lorsque ce dernier est administré en concomitance avec l'oméprazole, l'utilisation des IPP est contre-indiquée dans le RCP de Reyataz (atazanavir). Une mention est également ajoutée au RCP du lansoprazole.

- **4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Une étude sur l'interaction avec le phénytoïne a été présentée. L'effet du lansoprazole 60 mg quatre fois par jour pendant 9 jours sur la pharmacocinétique du phénytoïne après une dose de 250 mg par i.v. a été étudié. Un très petit effet statistiquement significatif, mais cliniquement non pertinent, a été identifié. Aucune modification marquée n'a été observée au niveau individuel.

Le CHMP reconnaît qu'il est inutile d'ajouter au RCP une information concernant les effets de lansoprazole sur le phénytoïne ou la carbamazépine. Pour les termes complets de la section 4.5, veuillez vous reporter au RCP joint.

- **4.6 Grossesse et allaitement**

Aucune donnée concernant l'utilisation du lansoprazole pendant la grossesse et l'allaitement n'a été présentée. Le texte suivant a été choisi :

Pour le lansoprazole, on ne dispose d'aucune donnée clinique sur des grossesses exposées. Des études animales n'indiquent aucun effet nocif direct ou indirect sur la grossesse, le développement embryonnaire et fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal. Par conséquent, l'utilisation de lansoprazole pendant la grossesse n'est pas recommandée.

Analyse bénéfique/risque

Sur la base de la documentation présentée par le TAMM et de la discussion scientifique au sein du comité, le CHMP estime que le rapport bénéfique/risque pour Agopton et les dénominations associées est favorable pour les indications suivantes :

- Traitement des ulcères duodénaux et gastriques
- Traitement de l'œsophagite par reflux
- Traitement prophylactique de l'œsophagite par reflux
- Éradication d'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en association avec des régimes thérapeutiques antibactériens appropriés pour le traitement des ulcères associés à *H. pylori*
- Traitement des ulcères gastriques et duodénaux bénins associés aux AINS chez les patients nécessitant un traitement continu sous AINS

- Traitement prophylactique des ulcères gastriques et duodénaux associés aux AINS chez les patients à risque (voir section 4.2) nécessitant un traitement continu
- Reflux gastro-œsophagien pathologique
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

Les divergences identifiées au début de la saisine ont été résolues.

MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE

Considérant que,

- l'objet de la saisine était l'harmonisation du résumé des caractéristiques du produit,
- le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice proposés par les TMM ont été évalués en se fondant sur la documentation fournie et sur la discussion scientifique au sein du comité,

le CHMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont définis à l'annexe III de l'avis du CHMP pour Agopton et les dénominations associées (voir annexe I).

ANNEXE III

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT, ETIQUETAGE ET NOTICE D'EMBALLAGE

Remarque: Les documents joints ici (RCP, étiquetage et notice) correspondent à ceux qui étaient annexés à la décision rendue par la Commission quant à cette saisine formée sur le fondement de l'article 30 et relative à des médicaments contenant de la lansoprazole. Le texte était valable à l'époque.

Une fois la décision de la Commission connue, les autorités compétentes des États membres mettront à jour les informations relatives au produit, conformément à celle-ci. Il est donc possible que les présents textes du RCP, de l'étiquetage et de la notice ne correspondent pas aux libellés actuels.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Agopton et nom associés (voir Annexe I), gélules de 15 mg
Agopton et nom associés (voir Annexe I), gélules de 30 mg

[Voir Annexe I : À remplir au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 15 mg de lansoprazole
Chaque gélule contient 30 mg de lansoprazole

Excipient(s) : Chaque gélule de 15 mg contient 29,9 mg de saccharose
Chaque gélule de 30 mg contient 59,8 mg de saccharose

Pour la liste complète des excipients, voir section 6.1.

[À remplir au niveau national]

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Agopton 15 mg : gélules <couleur>. Chaque gélule contient < microgranules gastrorésistants blancs à blanc-marron pâle >.

Agopton 30 mg : gélules < couleur >. Chaque gélule contient < microgranules gastrorésistants blancs à blanc-marron pâle >.

[À remplir au niveau national]

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'oesophagite par reflux
- Prévention de l'oesophagite par reflux
- Eradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) par administration concomitante d'une antibiothérapie appropriée pour le traitement des ulcères associés à *H. pylori*
- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique bénin, induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS
- Prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (voir rubrique 4.2) nécessitant un traitement continu par AINS
- Reflux gastro-oesophagien symptomatique
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

4.2 Posologie et mode d'administration

Pour un effet optimal, Agopton doit être pris une fois par jour le matin, sauf dans le cas d'une éradication de *H. pylori* pour lequel le traitement doit être pris deux fois par jour, une fois le matin et une fois le soir. Agopton doit être pris au moins 30 minutes avant les repas (voir rubrique 5.2). Les gélules doivent être avalées entières avec un liquide.

Pour les patients ayant des difficultés de déglutition, les études et la pratique clinique suggèrent que les gélules peuvent être ouvertes et les microgranules mélangés à une petite quantité d'eau, de jus de

pomme ou de tomate ou saupoudrés dans une petite quantité de nourriture non solide (exemple : yaourt, compote de pomme) pour faciliter l'administration. Les gélules peuvent également être ouvertes et les microgranules mélangés à 40 ml de jus de pomme pour l'administration par sonde nasogastrique (voir rubrique 5.2). Après préparation de la suspension ou du mélange, le médicament doit être immédiatement administré.

Traitement de l'ulcère duodéal :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 2 semaines. Chez les patients dont la cicatrisation n'est pas complète après cette période, le traitement sera poursuivi, à la même posologie, pendant 2 semaines supplémentaires

Traitement de l'ulcère gastrique :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. L'ulcère cicatrise habituellement en 4 semaines, mais chez les patients dont la cicatrisation n'est pas complète après cette période, le traitement peut être poursuivi, à la même posologie, pendant 4 semaines supplémentaires.

Oesophagite par reflux :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Chez des patients dont la guérison n'est pas complète après cette période, le traitement peut être poursuivi, à la même posologie, pendant 4 semaines supplémentaires.

Prévention de l'oesophagite par reflux :

15 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée jusqu'à 30 mg par jour si nécessaire.

Eradication de *Helicobacter pylori* :

Le choix du traitement associé approprié se fait selon les recommandations locales officielles qui doivent être prises en considération concernant la résistance bactérienne, la durée de traitement, (habituellement de 7 jours, mais parfois jusqu'à 14 jours), et l'utilisation appropriée d'agents antibactériens.

La posologie recommandée est de 30 mg d'Agopton deux fois par jour pendant 7 jours en association avec l'une des combinaisons suivantes :

250-500 mg de clarithromycine deux fois par jour + 1 g d'amoxicilline deux fois par jour

250 mg de clarithromycine deux fois par jour + 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour

Les taux d'éradication de *H. pylori* jusqu'à 90%, sont obtenus lorsque la clarithromycine est associée à l'Agopton et à l'amoxicilline ou au métronidazole.

Six mois après le traitement réussi d'éradication, le risque de ré-infection est faible et la rechute est par conséquent improbable.

L'utilisation d'une posologie comprenant 30 mg de lansoprazole deux fois par jour, 1 g d'amoxicilline deux fois par jour et 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour a également été examinée. En utilisant cette association, on a observé des taux d'éradication plus faibles que dans des posologies impliquant la clarithromycine. Elles peuvent être adaptées pour les patients ne pouvant pas prendre de clarithromycine dans le cadre du traitement d'éradication, lorsque les taux locaux de résistance au métronidazole sont faibles.

Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique bénin, induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS :

30 mg une fois par jour pendant quatre semaines. Chez des patients dont la cicatrisation n'est pas complète, le traitement peut être poursuivi pendant quatre semaines supplémentaires. Chez les patients à risque ou atteints d'ulcères difficiles à cicatriser, une durée de traitement plus longue et/ou une plus forte dose doit être probablement utilisée.

Prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (âgés de plus de 65 ans ou avec un antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal) nécessitant un traitement prolongé par AINS :

15 mg une fois par jour. En cas d'échec du traitement, la posologie de 30 mg une fois par jour doit être utilisée.

Reflux gastro-oesophagien symptomatique :

La posologie recommandée est de 15 mg ou de 30 mg par jour. Le soulagement des symptômes est obtenu rapidement. Un ajustement individuel du dosage doit être envisagé. Si les symptômes ne sont pas soulagés dans les 4 semaines avec une posologie quotidienne de 30 mg, d'autres examens sont recommandés.

Syndrome de Zollinger-Ellison :

La posologie initiale recommandée est de 60 mg une fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que nécessaire. Des posologies journalières jusqu'à 180 mg ont été utilisées. Si la posologie journalière requise dépasse 120 mg, elle devra être divisée et administrée en deux prises.

Insuffisance rénale ou hépatique :

Aucun ajustement de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Les patients atteints de maladies hépatiques sévères ou modérées doivent être maintenus sous surveillance régulière et une réduction de 50% de la dose journalière est recommandée (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Sujets âgés :

En raison de la clairance réduite du lansoprazole chez les sujets âgés, un ajustement individuel de la dose peut être nécessaire. Une dose journalière de 30 mg ne doit pas être dépassée chez les sujets âgés, sauf s'il existe des indications cliniques critiques.

Enfants :

En l'absence de données cliniques suffisantes, l'utilisation d'Agopton n'est pas recommandée chez l'enfant (voir également rubrique 5.2).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Le lansoprazole ne doit pas être administré avec de l'atazanavir (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précaution particulières d'emploi

Comme avec tous les autres traitements anti-ulcéreux, la possibilité de tumeur gastrique maligne doit être écartée lors du traitement de l'ulcère gastrique avec le lansoprazole car ce dernier peut masquer les symptômes et retarder le diagnostic.

Le lansoprazole doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère ou modérée (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Une diminution de l'acidité gastrique due au lansoprazole peut augmenter les taux de bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal. Le traitement par lansoprazole peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales notamment dues à *Salmonella* et *Campylobacter*.

Chez les patients souffrant d'ulcères gastro-duodénaux, la possibilité d'infection par *H. pylori* comme facteur étiologique doit être envisagée.

Si le lansoprazole est utilisé en association avec des antibiotiques pour le traitement d'éradication de *H. pylori*, alors les conditions d'utilisation de ces antibiotiques doivent également être suivies.

En raison des données de sécurité d'emploi limitées chez les patients sous traitement d'entretien pendant plus d'un an, un suivi régulier du traitement et une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque doivent être régulièrement réalisés chez ces patients.

De très rares cas de colite ont été rapportés chez des patients sous lansoprazole. Par conséquent, dans le cas de diarrhée sévère et/ou persistante, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Le traitement de la prévention d'ulcération peptique des patients nécessitant un traitement continu par AINS doit être limité aux patients à haut risque (exemple : antécédents d'hémorragie gastro-intestinale, perforation ou ulcère, âge avancé, association médicamenteuse connue pour augmenter la probabilité d'apparition d'évènements indésirables des voies digestives hautes [exemple : corticoïdes ou anticoagulants], présence d'un facteur grave de co-morbidité ou utilisation prolongée d'AINS aux doses maximales recommandées).

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

[À remplir au niveau national]

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

Effets du lansoprazole sur d'autres médicaments

Médicaments avec absorption pH -dépendante

Le lansoprazole peut interférer avec l'absorption de médicaments pour lesquels la biodisponibilité dépend du pH gastrique.

Atazanavir :

Une étude a montré que l'administration concomitante de lansoprazole (60 mg une fois par jour) et d'atazanavir 400 mg à des volontaires sains réduit considérablement l'exposition à l'atazanavir (baisse d'environ 90% des AUC aire sous la courbe et Cmax concentration maximale). Le lansoprazole ne doit pas être associé à l'atazanavir (voir rubrique 4.3).

Kétoconazole et itraconazole :

L'absorption de kétoconazole et d'itraconazole au niveau du tractus gastro-intestinal est augmentée en présence d'acide gastrique. L'administration de lansoprazole peut induire des concentrations inférieures au seuil thérapeutique de kétoconazole et d'itraconazole et l'association doit être évitée.

Digoxine :

L'association de lansoprazole et de digoxine peut entraîner une augmentation de concentration plasmatique de digoxine. Les concentrations plasmatiques de digoxine doivent par conséquent être surveillées et la dose de digoxine ajustée si nécessaire au début et à la fin du traitement par lansoprazole.

Médicaments métabolisés par les enzymes du cytochrome P450

Le Lansoprazole peut augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par le CYP3A4. La prudence est recommandée lors de l'association du lansoprazole avec des médicaments métabolisés par cette enzyme et présentant un faible index thérapeutique.

Théophylline :

Le lansoprazole réduit la concentration plasmatique de la théophylline, ce qui peut diminuer l'effet clinique attendu. La prudence est recommandée lors de l'association de ces deux médicaments.

Tacrolimus :

L'administration concomitante de lansoprazole augmente les concentrations plasmatiques de tacrolimus (un substrat du CYP3A et de la P-gp). La prise de lansoprazole augmente le taux moyen de tacrolimus jusqu'à 81%. La surveillance des concentrations plasmatiques de tacrolimus est recommandée au début et à la fin du traitement par lansoprazole.

Médicament transportés par la glycoprotéine P

Une inhibition de la glycoprotéine- P (P-gp) par le lansoprazole a été observée *in vitro*. La pertinence clinique en est inconnue.

Effets d'autres médicaments sur le lansoprazole

Médicaments inhibant le CYP2C19

Fluvoxamine :

Une diminution de la dose peut être envisagée lors de l'association du lansoprazole avec la fluvoxamine, inhibiteur du CYP2C19. Les concentrations plasmatiques du lansoprazole sont augmentées jusqu'à 4 fois la normale.

Médicaments induisant le CYP2C19 et le CYP3A4

Des inducteurs enzymatiques affectant le CYP2C19 et le CYP3A4 comme la rifampicine et le millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent sensiblement réduire les concentrations plasmatiques du lansoprazole.

Autres

Sucralfate/Anti-acides :

Le sucralfate et les anti-acides peuvent diminuer la biodisponibilité du lansoprazole. Par conséquent, le lansoprazole doit être pris au moins 1 heure après la prise de ces médicaments.

Aucune interaction importante sur le plan clinique entre le lansoprazole et les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a été démontrée, bien qu'aucune étude d'interactions formelle n'ait été réalisée.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse :

Aucune donnée clinique lors des grossesses exposées au lansoprazole n'est disponible. Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effet nocif direct ou indirect concernant la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal.

Par conséquent, l'utilisation du lansoprazole n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Allaitement :

L'excrétion dans le lait maternel du lansoprazole n'est pas connu. Les études chez l'animal ont montré l'excrétion de lansoprazole dans le lait.

La décision de continuer/interrompre l'allaitement ou de continuer/interrompre le traitement par lansoprazole doit prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement par le lansoprazole pour la mère.

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

Des effets indésirables, tels qu'étourdissements, vertiges, troubles visuels et somnolence peuvent survenir (voir rubrique 4.8). Dans ces conditions, la capacité à réagir peut être diminuée.

4.8 Effets indésirables

Les fréquences sont définies comme fréquente (> 1/100, < 1/10); peu fréquente (> 1/1.000 < 1/100); rare (>1/10.000, <1/1.000); très rare (<1/10.000).

	Fréquente	Peu fréquente	Rare	Très rare
Troubles du système lymphatique et sanguin		Thrombopénie, éosinophilie, leucopénie	Anémie	Agranulocytose, pancytopenie
Troubles psychiatriques		Dépression	Insomnie, hallucination, confusion	
Troubles du système nerveux	Céphalée, étourdissement		Instabilité psychomotrice, vertige, paresthésie, somnolence, tremblements	
Troubles visuels			Troubles visuels	
Troubles gastro-intestinaux	Nausée, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, vomissement, flatulence, sécheresse de la bouche ou de la gorge		Glossite, candidose oesophagienne, pancréatite, altérations du goût	Colite, stomatite
Troubles hépatobiliaires	Augmentation du taux des enzymes hépatiques		Hépatite, ictère	
Troubles cutanés et les tissus sous-cutanés	Urticaire, prurit, éruption		Pétéchies, purpura, chute de cheveux, érythème polymorphe, photosensibilité	Syndrome de Steven-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif		Arthralgie, myalgie		
Troubles rénaux et urinaires			Néphrite interstitielle	
Troubles de l'appareil reproducteur et des tissus mammaires			Gynécomastie	
Troubles généraux	Fatigue	Œdème	Fièvre, hyperhidrose, Œdème de Quincke, anorexie, impuissance	Choc anaphylactique
Explorations				Augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides, hyponatrémie

4.9 Surdosage

Les effets d'un surdosage par lansoprazole chez l'homme ne sont pas connus (bien que la toxicité aiguë soit vraisemblablement faible), et, par conséquent, aucune conduite à tenir concernant le traitement ne peut être précisée. Cependant, des doses quotidiennes allant jusqu'à 180 mg de lansoprazole

per os et jusqu'à 90 mg de lansoprazole par voie intraveineuse ont été administrées au cours des essais cliniques sans entraîner d'effets indésirables significatifs.

Veillez vous référer à la rubrique 4.8 concernant les symptômes éventuels d'un surdosage de lansoprazole.

Dans le cas d'un surdosage suspecté, le patient doit être surveillé. Le lansoprazole n'est pas significativement éliminé par hémodialyse. Si nécessaire, un lavage gastrique, l'utilisation de charbon ainsi qu'un traitement symptomatique sont recommandés

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 permet d'inhiber le dernier stade de formation de l'acide gastrique en inhibant l'activité de la pompe à protons H^+/K^+ ATPase au niveau des cellules pariétales de l'estomac. L'inhibition est réversible et dose-dépendante. Ses effets s'exercent sur les sécrétions d'acide gastrique basale et stimulée. Le lansoprazole se concentre dans les cellules pariétales et devient actif dans leur environnement acide et réagit avec le groupe sulfohydrique de la pompe à protons H^+/K^+ ATPase entraînant 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 30 mg de lansoprazole inhibe d'environ 80% la sécrétion d'acide gastrique stimulée par la pentagastrine. Après administration quotidienne répétée pendant une période de sept jours, environ 90% de la sécrétion gastrique est inhibée. Il a un effet semblable sur la sécrétion d'acide gastrique basale. Une administration orale unique de 30 mg réduit la sécrétion basale d'environ 70%; les symptômes des patients sont donc améliorés dès la première dose. Après 8 jours d'administration répétée, la réduction est d'environ 85%. Un soulagement rapide des symptômes est obtenu avec une gélule (30 mg) par jour la plupart des patients présentant un ulcère duodéal guérissent en 2 semaines, les patients présentant un ulcère gastrique ou une oesophagite par reflux gastro-oesophagien en 4 semaines. En réduisant l'acidité gastrique, le lansoprazole crée un environnement dans lequel les antibiotiques appropriés peuvent être efficaces contre *H. pylori*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le lansoprazole est un racémique de deux énantiomères actifs qui sont biotransformés en la forme active dans l'environnement acide des cellules pariétales. Etant donné que le lansoprazole est rapidement inactivé par l'acidité gastrique, il est administré *per os* sous forme gastrorésistante pour une absorption systémique.

Absorption et distribution

La biodisponibilité du lansoprazole en dose unique est élevée (80-90%). Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,5 à 2,0 heures. La prise alimentaire ralentit le taux d'absorption du lansoprazole et réduit sa biodisponibilité d'environ 50%. La liaison aux protéines plasmatiques est de 97%.

Des études ont montré que les microgranules provenant de l'ouverture d'une gélule donnent une aire sous la courbe (ASC) équivalente à la gélule intacte si les microgranules sont mélangés dans une petite quantité de jus d'orange, de jus de pomme ou de jus de tomate ou mélangés à une cuillère à soupe de compote de pomme ou de poire, ou saupoudrés sur une cuillère à soupe de yaourt, de crème dessert ou de fromage frais. Une ASC équivalente a également été retrouvée pour les microgranules mélangés à du jus de pomme administrés par sonde nasogastrique.

Métabolisme et élimination

Le lansoprazole est principalement métabolisé par le foie et les métabolites sont excrétés par les voies 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 du lansoprazole est comprise entre 1,0 et 2,0 heures selon les doses unique ou multiples administrées à des sujet sains. Il n'existe pas de preuve d'accumulation après des doses multiples chez des sujets sains. Les dérivés, sulfone, sulfite et 5-hydroxyle du lansoprazole ont été identifiés dans le plasma. Ces métabolites ont une activité antisécrétoire faible ou inexistante.

Une étude avec du lansoprazole marqué au ¹⁴C indique qu'environ un tiers de la quantité administrée a été excrétée dans l'urine et deux tiers dans les fécès.

Pharmacocinétique chez les patients âgés

La clairance du lansoprazole est réduite chez les sujets âgés avec une demi-vie d'élimination augmentée approximativement de 50% à 100%. Les concentrations plasmatiques maximales ne sont pas augmentées chez les personnes âgées.

Pharmacocinétique chez l'enfant

L'évaluation de la pharmacocinétique chez les enfants âgés de 1 à 17 ans a montré une exposition similaire à celle des adultes avec des doses de 15 mg pour ceux pesant moins de 30 kg et 30 mg pour ceux au-dessus. L'étude d'une dose de 17 mg/m² de surface corporelle ou de 1 mg/kg de poids corporel a montré une exposition comparable du lansoprazole chez les enfants âgés de 2-3 mois à un an comparé aux adultes.

Une plus forte exposition au lansoprazole comparé aux adultes a été signalée chez des enfants de moins de 2-3 mois avec des doses à la fois de 1,0 mg/kg et 0,5 mg/kg de poids corporel données en dose unique.

Pharmacocinétique chez les patients présentant une insuffisance hépatique

L'exposition du lansoprazole est doublée chez des patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère et beaucoup plus forte chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère.

Métaboliseurs lents du CYP2C19

Le CYP2C19 est sujet à un polymorphisme génétique, et 2 à 6 % de la population, appelée métaboliseurs lents (ML), sont homozygotes pour la mutation allélique du CYP2C19 et présente donc un déficit en enzyme CYP2C19 active. L'exposition du lansoprazole est multipliée plusieurs fois chez les ML par rapport au métaboliseurs rapides (MR).

5.3 Données de sécurité précliniques

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

Dans deux études de carcinogénicité conduites chez le rat, le lansoprazole a engendré des hyperplasies cellulaires gastriques entérochromaffines (ECL) liées à la dose et des carcinoïdes cellulaires 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, une atrophie rétinienne a été observée. Ceci n'a pas été constaté chez le singe, le chien et la souris.

Chez la souris les études de carcinogénicité, une hyperplasie cellulaire gastrique entérochromaffines (ECL) liée à la dose, des tumeurs hépatiques et des adénomes du *rete testis* sont apparus.

La pertinence clinique de cette découverte n'est pas connue.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[A compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

[A compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[A compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

[A compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et la manipulation

Aucune exigence particulière.

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

[Voir Annexe I : À compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Agopton et nom associés (voir Annexe I), comprimés orodispersibles de 15 mg
Agopton et nom associés (voir Annexe I), comprimés orodispersibles de 30 mg

[Voir Annexe I : À remplir au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé orodispersible contient 15 mg de lansoprazole
Chaque comprimé orodispersible contient 30 mg de lansoprazole

Excipient(s) : Chaque comprimé orodispersible de 15 mg contient 15 mg de lactose et 4,5 mg d'aspartame

Chaque comprimé orodispersible de 30 mg contient 30 mg de lactose et 9,0 mg d'aspartame

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

[À remplir au niveau national]

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Agopton 15 mg : Comprimé orodispersible <couleur>. Chaque comprimé orodispersible contient des microgranules gastrorésistants < orange à brun foncé >.

Agopton 30 mg : Comprimé orodispersible < couleur >. Chaque comprimé orodispersible contient des microgranules gastrorésistants < orange à brun foncé >.

[À remplir au niveau national]

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'oesophagite par reflux
- Prévention de l'oesophagite par reflux
- Eradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) par administration concomitante d'une antibiothérapie appropriée pour le traitement des ulcères associés à *H. pylori*
- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique bénin, induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS
- Prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (voir rubrique 4.2) nécessitant un traitement continu par AINS
- Reflux gastro-oesophagien symptomatique
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

4.2 Posologie et mode d'administration

Pour un effet optimal, Agopton doit être pris une fois par jour le matin, dans le cas d'une éradication de *H. pylori*, pour lequel le traitement doit être pris deux fois par jour, une fois le matin et une fois le soir. Agopton doit être pris au moins 30 minutes avant les repas (voir rubrique 5.2). Agopton a un arôme de fraise et doit être placé sur la langue, puis sucé doucement. Le comprimé se délite rapide-

ment dans la bouche, libérant les microgranules gastrorésistants qui sont avalés avec la salive du patient. Le comprimé peut également être avalé entier avec un verre d'eau.

Les comprimés orodispersibles peuvent être délités dans une petite quantité d'eau et administrés via une sonde nasogastrique ou une seringue orale.

Traitement de l'ulcère duodéal :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 2 semaines. Chez des patients dont la cicatrisation n'est pas complète après cette période, le traitement sera poursuivi, à la même posologie, pendant 2 semaines supplémentaires.

Traitement de l'ulcère gastrique :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. L'ulcère cicatrise habituellement en 4 semaines, mais chez des patients dont la cicatrisation n'est pas complète après ce délai, le traitement peut-être poursuivi, à la même posologie, pendant 4 semaines supplémentaires.

Oesophagite par reflux :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Chez des patients dont la guérison n'est pas complète après cette période, le traitement peut-être poursuivi, à la même posologie, pendant 4 semaines supplémentaires.

Prévention de l'oesophagite par reflux :

15 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée jusqu'à 30 mg par jour si nécessaire.

Eradication de *Helicobacter pylori* :

Le choix du traitement associé approprié se fait selon les recommandations locales officielles qui doivent être prises en considération concernant la résistance bactérienne, la durée de traitement, (habituellement de 7 jours, mais parfois jusqu'à 14 jours), et l'utilisation appropriée d'agents antibactériens.

La posologie recommandée est de 30 mg d'Agopton, deux fois par jour pendant 7 jours en association avec l'une des combinaisons suivantes :

250-500 mg de clarithromycine deux fois par jour + 1 g d'amoxicilline deux fois par jour

250 mg de clarithromycine deux fois par jour + 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour

Des taux d'éradication de *H. pylori* jusqu'à 90%, ont été obtenus lorsque la clarithromycine est associée à Agopton et à l'amoxicilline ou le métronidazole.

Six mois après le traitement réussi d'éradication,, le risque de ré-infection est faible et la rechute est par conséquent improbable.

L'utilisation d'une posologie comprenant 30 mg de lansoprazole deux fois par jour, 1 g d'amoxicilline deux fois par jour et 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour a été également étudiée. En utilisant cette association, on a observé des taux d'éradication plus faibles que pour des posologies impliquant la clarithromycine. Elles peuvent être adaptées pour les patients ne pouvant prendre de clarithromycine dans le cadre du traitement d'éradication, lorsque les taux locaux de résistance au métronidazole sont faibles.

Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique bénin induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS :

30 mg une fois par jour pendant quatre semaines. Chez des patients dont la cicatrisation n'est pas complète, le traitement peut être poursuivi pendant quatre semaines supplémentaires. Chez les patients à risque ou atteints d'ulcères difficiles à cicatriser, une durée de traitement plus longue et/ou une plus forte dose doit être probablement utilisée.

Prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique bénin induits par les AINS chez des patients à risque (âgés de plus de 65 ans ou avec un antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal) nécessitant un traitement prolongé par AINS :

15 mg une fois par jour. En cas d'échec du traitement, la posologie de 30 mg une fois par jour doit être utilisée.

Reflux gastro-oesophagien symptomatique :

La posologie recommandée est de 15 mg ou de 30 mg par jour. Le soulagement des symptômes est obtenu rapidement. Un ajustement individuel de la posologie doit être envisagé. Si les symptômes ne sont pas soulagés dans les 4 semaines avec une posologie quotidienne de 30 mg, des examens complémentaires sont recommandés.

Syndrome de Zollinger-Ellison :

La posologie initiale recommandée est de 60 mg une fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que nécessaire. Des posologies journalières jusqu'à 180 mg ont été utilisées. Si la posologie journalière requise dépasse 120 mg, elle devra être divisée et administrée en deux prises.

Insuffisance rénale ou hépatique :

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Les patients atteints de maladies hépatiques sévères à modérées doivent être maintenus sous surveillance régulière et une réduction de 50% de la dose journalière est recommandée (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Sujets âgés :

En raison de la clairance réduite du lansoprazole chez les personnes âgées, un ajustement individuel de la dose peut être nécessaire selon les exigences individuelles. Une dose journalière de 30 mg ne doit pas être dépassée chez les sujets âgés sauf s'il existe des indications cliniques critiques.

Enfants :

En l'absence de données cliniques suffisantes, l'utilisation d'Agopton n'est pas recommandée chez l'enfant (voir également rubrique 5.2)

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Le lansoprazole ne doit pas être administré avec de l'atazanavir (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Comme avec tous les autres traitements anti-ulcéreux, la possibilité de tumeur gastrique maligne doit être écartée lors du traitement de l'ulcère gastrique avec le lansoprazole car ce dernier peut masquer les symptômes et retarder le diagnostic.

Le lansoprazole doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère ou modérée (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Une diminution de l'acidité gastrique due au lansoprazole peut augmenter les taux de bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal. Le traitement par lansoprazole peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales notamment dues à *Salmonella* et *Campylobacter*.

Chez des patients souffrant d'ulcères gastro-duodénaux, la possibilité d'infection par *H. pylori* comme facteur étiologique doit être envisagée.

Si le lansoprazole est utilisé en association avec des antibiotiques pour le traitement d'éradication de *H. pylori*, les conditions d'utilisation de ces antibiotiques doivent alors également être suivies.

En raison des données de sécurité d'emploi limitées pour le patient sous traitement d'entretien pendant plus d'un an, des suivi régulier du traitement et une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque doivent être régulièrement réalisées chez ces patients.

De très rares cas de colite ont été rapportés chez des patients sous lansoprazole. Par conséquent, dans le cas de diarrhée sévère et/ou, persistante l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Le traitement de la prévention d'ulcération peptique des patients nécessitant un traitement continu par AINS doit être limité aux patients à haut risque (exemple : antécédents d'hémorragie gastro-intestinale, perforation ou ulcère, âge avancé, association médicamenteuse connue pour augmenter la probabilité d'apparition d'évènements indésirables des voies digestives hautes [exemple : corticoïdes ou anticoagulants], présence d'un facteur de co-morbidité ou utilisation prolongée de doses maximales recommandées d'AINS).

< En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au galactose, de déficience en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose (maladies métaboliques héréditaires rares)..>

[À remplir au niveau national]

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

Effets du lansoprazole sur d'autres médicaments

Médicaments avec absorption pH -dépendante

Le Lansoprazole peut interférer avec l'absorption de médicaments pour lesquels le pH gastrique influe sur la biodisponibilité.

Atazanavir :

Une étude a montré que l'administration concomitante de lansoprazole (60 mg une fois par jour) et d'atazanavir 400 mg à des volontaires sains réduit considérablement l'exposition à l'atazanavir (baisse d'environ 90% des ASC (aire sous la courbe) et Cmax concentration maximale). Le lansoprazole ne doit pas être associé à l'atazanavir (voir rubrique 4.3).

Kétoconazole et itraconazole :

L'absorption de kétoconazole et d'itraconazole au niveau du tractus gastro-intestinal est augmentée en présence d'acide gastrique. L'administration de lansoprazole peut induire des concentrations inférieures au seuil thérapeutique de kétoconazole et d'itraconazole et l'association doit être évitée.

Digoxine :

L'association de lansoprazole et de digoxine peut entraîner une augmentation de concentration plasmatique de digoxine. Les concentrations plasmatiques de digoxine doivent par conséquent être surveillées et la dose de digoxine ajustée si nécessaire au début et à la fin du traitement au lansoprazole.

Médicaments métabolisés par les enzymes du cytochrome P450

Le lansoprazole peut augmenter les concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par le CYP3A4. La prudence est recommandée lors de l'association du lansoprazole avec des médicaments métabolisés par cette enzyme et présentant un faible index thérapeutique.

Théophylline :

Le lansoprazole réduit la concentration plasmatique de la théophylline, ce qui peut diminuer l'effet clinique attendu. La prudence est recommandée lors de l'association de ces deux médicaments.

Tacrolimus :

L'administration concomitante de lansoprazole augmente les concentrations plasmatiques de tacrolimus (un substrat du CYP3A et de la P-gp). La prise de lansoprazole augmente le taux moyen de tacrolimus jusqu'à 81%. La surveillance des concentrations plasmatiques de tacrolimus est recommandée au début et à la fin du traitement concomitant du lansoprazole.

Médicaments transportés par la P-glycoprotéine

Une inhibition de la glycoprotéine-P (P-gp) par le lansoprazole a été observée *in vitro*. La pertinence clinique en est inconnue.

Effets d'autres médicaments sur le lansoprazole

Médicaments inhibant le CYP2C19

Fluvoxamine :

Une diminution de la dose peut être envisagée lors de l'association du lansoprazole avec la fluvoxamine, inhibiteur du CYP2C19. Une étude a montré que les concentrations plasmatiques du lansoprazole sont augmentées jusqu'à 4 fois la normale.

Médicaments induisant le CYP2C19 et le CYP3A4

Des inducteurs enzymatiques affectant le CYP2C19 et le CYP3A4 comme la rifampicine et le millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent sensiblement réduire les concentrations plasmatiques du lansoprazole.

Autres

Sucralfate/Anti-acides :

Le sucralfate et les anti-acides peuvent diminuer la biodisponibilité du lansoprazole. Par conséquent, le lansoprazole doit être pris au moins 1 heure après la prise de ces médicaments.

Aucune interaction importante sur le plan clinique entre le lansoprazole et les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a été démontrée, bien qu'aucune étude d'interaction formelle n'ait été réalisée.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse :

aucune donnée clinique lors des grossesses exposées au lansoprazole n'est disponible. Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effet nocif direct ou indirect concernant la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal.

En conséquence, par mesure de sécurité, l'utilisation du lansoprazole n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Allaitement :

L'excrétion dans le lait maternel de lansoprazole n'est pas connu. Les études chez l'animal ont montré l'excrétion de lansoprazole dans le lait.

La décision de continuer/interrompre l'allaitement ou de continuer/interrompre le traitement par lansoprazole doit prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement par lansoprazole pour la mère.

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

Des effets indésirables tels qu'étourdissements, vertiges, troubles visuels et somnolence peuvent survenir (voir rubrique 4.8). Dans ces conditions, la capacité à réagir peut être diminuée.

4.8 Effets indésirables

Les fréquences sont définies comme fréquente (> 1/100 ; < 1/10); peu fréquente (> 1/1.000 ; < 1/100); rare (>1/10.000 ; <1/1.000); très rare (<1/10.000).

	Fréquente	Peu fréquente	Rare	Très rare
Troubles du système lymphatique et sanguin		Thrombopénie, éosinophilie, leucopénie	Anémie	Agranulocytose, pancytopenie
Troubles psychiatriques		Dépression	Insomnie, hallucination, confusion	
Troubles du système nerveux	Céphalée, étourdissement		Instabilité psychomotrice, vertiges, paresthésie, somnolence, tremblements	
Troubles visuels			Troubles visuels	
Troubles gastro-intestinaux	Nausée, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, vomissement, flatulence, sécheresse de la bouche ou de la gorge		Glossite, candidose oesophagienne, pancréatite, altérations du goût	Colite, stomatite
Troubles hépatobiliaires	Augmentation du taux des enzymes hépatiques		Hépatite, ictère	
Troubles cutanés et les tissus sous-cutanés	Urticaire, prurit, éruption cutanée		Pétéchies, purpura, chute des cheveux, érythème polymorphe, photosensibilité	Syndrome de Steven-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif		Arthralgie, myalgie		
Troubles rénaux et urinaires			Néphrite interstitielle	
Troubles de l'appareil reproducteur et des tissus mammaires			Gynécomastie	
Troubles généraux	Fatigue	Œdème	Fièvre, hyperhidrose, Œdème de Quincke, anorexie, impuissance	Choc anaphylactique
Explorations				Augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides, hyponatrémie

4.9 Surdosage

Les effets d'un surdosage par lansoprazole chez l'homme ne sont pas connus (bien que la toxicité aiguë soit vraisemblablement faible) et par conséquent, aucune conduite à tenir concernant le traitement ne peut être précisée. Cependant, des doses quotidiennes allant jusqu'à 180 mg de lansoprazole *per os* et jusqu'à 90 mg de lansoprazole par voie intraveineuse ont été administrées au cours des essais cliniques sans entraîner d'effets indésirables significatifs.

Veillez vous référer à la rubrique 4.8 concernant les symptômes éventuels d'un surdosage de lansoprazole.

Dans le cas d'un surdosage suspecté, le patient doit être surveillé. Le lansoprazole n'est pas significativement éliminé par hémodialyse. Un lavage gastrique, l'utilisation de charbon, ainsi qu'un traitement symptomatique sont recommandés en cas de besoin.

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 permet d'inhiber le dernier stade de formation de l'acide gastrique en inhibant l'activité de la pompe à protons H⁺/K⁺ ATPase au niveau des cellules pariétales de l'estomac. L'inhibition est réversible et dose-dépendante, ses effets s'exerçant à la fois sur la sécrétion d'acide gastrique basale et sur la sécrétion stimulée. Le lansoprazole se concentre dans les cellules pariétales et devient actif dans leur environnement acide au niveau duquel il réagit avec le groupe sulfhydryde de l'ATPase H⁺/K⁺ entraînant 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 inhibe d'environ 80% la sécrétion d'acide gastrique stimulée par la pentagastrine. Après l'administration quotidienne répétée pendant une période de sept jours, environ 90% de la sécrétion 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 8 jours d'administration répétée, la réduction est d'environ 85%. Un soulagement rapide des symptômes est obtenu avec un comprimé orodispersible (30 mg) par jour, la plupart des patients présentant un ulcère duodéal guérissent en 2 semaines, les patients présentant un ulcère gastrique ou une oesophagite par reflux gastro-oesophagien en 4 semaines. En réduisant l'acidité gastrique, le lansoprazole crée un environnement dans lequel les antibiotiques appropriés peuvent être efficaces contre *H. pylori*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le lansoprazole est un racémique de deux énantiomères actifs qui sont biotransformés en la forme active dans l'environnement acide des cellules pariétales. Etant donné que le lansoprazole est rapidement inactivé par l'acidité gastrique, il est administré *per os* sous forme gastrorésistante pour une absorption systémique.

Absorption et distribution

La biodisponibilité du lansoprazole administré en dose unique est élevée (80-90%). Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,5 à 2,0 heures. La prise alimentaire ralentit le taux d'absorption du lansoprazole et réduit sa biodisponibilité d'environ 50%. La liaison aux protéines plasmatiques est de 97%.

Des études ont montré que les comprimés orodispersibles délités dans une petite quantité d'eau et administrés via une seringue directement dans la bouche ou administrés via une sonde nasogastrique ont une biodisponibilité équivalente à celle du mode d'administration habituel.

Métabolisme et élimination

Le lansoprazole est principalement métabolisé par le foie et les métabolites sont excrétés à la fois 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 du lansoprazole est comprise entre 1,0 et 2,0 heures après des doses unique ou multiples administrées chez des sujets sains. Il n'existe pas de preuve de l'accumulation après des doses multiples chez des sujets sains. Les dérivés, sulfone, sulfite et 5-hydroxyle du lansoprazole ont été identifiés dans le plasma. Ces métabolites ont une activité antisécrétoire faible ou inexistante.

Une étude avec du lansoprazole marqué au ¹⁴C indique qu'environ un tiers de la quantité administrée a été excrétée dans l'urine et deux tiers dans les fèces.

Pharmacocinétique chez les patients âgés

La clairance du lansoprazole est réduite chez les sujets âgés avec une demi-vie d'élimination augmentée approximativement de 50% à 100%. Les concentrations plasmatiques maximales ne sont pas augmentées chez les personnes âgées.

Pharmacocinétique chez les enfants

L'évaluation de la pharmacocinétique chez les enfants âgés de 1 à 17 ans a montré une exposition similaire à celle des adultes avec des doses de 15 mg pour ceux pesant moins de 30 kg et 30 mg pour ceux au-dessus. L'étude d'une dose de 17 mg/m² de surface corporelle ou de 1 mg/kg de poids corporel a montré une exposition comparable du lansoprazole chez les enfants âgés de 2-3 mois, à un an comparé aux adultes.

Une plus forte exposition au lansoprazole comparé aux adultes a été vu chez des enfants de moins de 2-3 mois avec des doses à la fois de 1.0 mg/kg et 0.5 mg/kg de poids corporel données en dose unique.

Pharmacocinétique chez les patients présentant une insuffisance hépatique

L'exposition au lansoprazole est doublée chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère et encore plus forte chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère.

Faibles métaboliseurs du CYP2C19

Le CYP2C19 est sujet à un polymorphisme génétique, et 2 à 6 % de la population, appelée métaboliseurs lents (ML), sont homozygotes pour une mutation allélique du CYP2C19 et présente donc un déficit en enzyme CYP2C19 active. L'exposition au lansoprazole est multipliée plusieurs fois chez les ML par rapport au métaboliseurs rapides (MR).

5.3 Données de sécurité précliniques

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

Dans deux études de carcinogénicité conduites chez le rat, le lansoprazole a engendré des hyperplasies cellulaires gastriques entérochromaffines (ECL) liées à la dose et des carcinoïdes cellulaires 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.

gnes des cellules de Leydig. Après 18 mois de traitement, une atrophie rétinienne a été observée. Ceci n'a pas été constaté chez le singe, le chien et la souris.

Chez la souris les études de carcinogénicité, une hyperplasie cellulaire gastrique entérochromaffines (ECL) liée à la dose, des tumeurs hépatiques et des adénomes du *rete testis* sont apparus.

La pertinence clinique de cette découverte n'est pas connue.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[A compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

[A compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[A compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

[A compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et la manipulation

Aucune exigence particulière.

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

[Voir Annexe I : à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

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

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Agopton et nom associés (voir Annexe I), 30 mg de granulés gastrorésistants pour suspension buvable

[Voir Annexe I : À remplir au niveau national]

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque sachet à dose unique contient 30 mg de lansoprazole

Excipient(s) : Chaque sachet à dose unique contient 25,248 g de saccharose et 24,64 g de mannitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

[À remplir au niveau national]

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Agopton 30 mg : Granulés gastrorésistants pour suspension buvable. Chaque sachet à dose unique contient <fins granulés roses contenant des microgranules allant du blanc au blanc cassé>.

[À remplir au niveau national]

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'oesophagite par reflux
- Prévention de l'oesophagite par reflux
- Eradication de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) par administration concomitante d'une antibiothérapie appropriée pour le traitement des ulcères associés à *H. pylori*
- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique bénin, induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS
- Prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (voir rubrique 4.2) nécessitant un traitement continu par AINS
- Reflux gastro-oesophagien symptomatique
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

4.2 Posologie et mode d'administration

Pour un effet optimal, Agopton doit être pris une fois par jour le matin, dans le cas d'éradication de *H. pylori*, pour lequel le traitement doit être pris deux fois par jour, une fois le matin et une fois le soir. Agopton doit être pris au moins 30 minutes avant les repas (voir rubrique 5.2). Le contenu d'un sachet doit être reconstitué en le remuant dans 30 ml (deux cuillères à soupe) d'eau du robinet, et avalé immédiatement. Lorsqu'ils sont reconstitués dans de l'eau, les granulés donnent une suspension rose avec un arôme de fraise.

Pour les patients nécessitant 15 mg de lansoprazole par jour, soit les gélules de 15 mg d'Agopton ou des comprimés orodispersibles de 15 mg d'Agopton seront utilisés.

Traitement de l'ulcère duodéal :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 2 semaines. Chez des patients dont la cicatrisation n'est pas complète après cette période, le traitement sera poursuivi pendant 2 semaines supplémentaires à la même posologie.

Traitement de l'ulcère gastrique :

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. L'ulcère cicatrise habituellement en 4 semaines, mais chez des patients dont la cicatrisation n'est pas complète après ce délai, le traitement peut-être poursuivi pendant 4 semaines supplémentaires à la même posologie.

Oesophagite par reflux:

La posologie recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 4 semaines. Chez des patients dont la guérison n'est pas complète après ce délai, le traitement peut-être poursuivi pendant 4 semaines supplémentaires à la même posologie.

Prévention de l'oesophagite par reflux:

15 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée jusqu'à 30 mg par jour si nécessaire.

Eradication de *Helicobacter pylori* :

Lors du choix du traitement associé approprié, les recommandations locales officielles doivent être prises en considération concernant la résistance bactérienne, la durée de traitement, (habituellement de 7 jours, mais parfois jusqu'à 14 jours), et l'utilisation appropriée d'agents antibactériens.

La dose recommandée est de 30 mg d'Agopton deux fois par jour pendant 7 jours en association avec l'une des combinaisons suivantes :

250-500 mg de clarithromycine deux fois par jour + 1 g d'amoxicilline deux fois par jour

250 mg de clarithromycine deux fois par jour + 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour

Des taux d'éradication de *H. pylori* jusqu'à 90%, ont été obtenus lorsque la clarithromycine est associée à Agopton et à l'amoxicilline ou au métronidazole.

Six mois après le traitement d'éradication réussi, le risque de ré-infection est faible et la rechute est par conséquent improbable.

L'utilisation d'une posologie comprenant 30 mg de lansoprazole deux fois par jour, 1 g d'amoxicilline deux fois par jour et 400-500 mg de métronidazole deux fois par jour a été également étudiée. En utilisant cette association, on a observé des taux d'éradication plus faibles que dans des posologies impliquant la clarithromycine. Elle peut être intéressante dans le cadre d'un traitement d'éradication pour les patients ne pouvant pas prendre de clarithromycine, lorsque les taux locaux de résistance au métronidazole sont faibles.

Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique bénin induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS :

30 mg une fois par jour pendant quatre semaines. Chez des patients dont la cicatrisation n'est pas complète le traitement peut être poursuivi pendant quatre semaines supplémentaires. Chez les patients à risque ou atteints d'ulcères difficiles à cicatriser, une durée de traitement plus longue et/ou une plus forte dose doit être probablement utilisée.

Prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (âgés de plus de 65 ans ou avec un antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal) nécessitant un traitement prolongé par AINS:

15 mg une fois par jour. En cas d'échec du traitement, la dose de 30 mg une fois par jour doit être utilisée.

Reflux gastro-oesophagien symptomatique :

La posologie recommandée est de 15 mg ou de 30 mg par jour. Le soulagement des symptômes est obtenu rapidement. L'ajustement individuel de la posologie doit être envisagé. Si les symptômes ne

sont pas soulagés dans les 4 semaines avec une dose quotidienne de 30 mg, des examens complémentaires sont recommandés.

Syndrome de Zollinger-Ellison :

La posologie initiale recommandée est de 60 mg une fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que nécessaire. Des posologies journalières jusqu'à 180 mg ont été utilisées. Si la posologie journalière requise dépasse 120 mg, elle devra être donnée en deux prises.

Insuffisance rénale ou hépatique :

Aucun ajustement de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Les patients atteints de maladies hépatiques sévères ou modérées doivent être maintenus sous surveillance régulière et une réduction de 50% de la dose journalière est recommandée (voir section 4.4 et 5.2).

Sujets âgés :

En raison de la clairance réduite du lansoprazole chez les personnes âgées, un ajustement individuel de la dose peut être nécessaire. Une dose journalière de 30 mg ne doit pas être dépassée chez les sujets âgés sauf s'il existe des indications cliniques critiques.

Enfants :

En l'absence de données cliniques suffisantes, l'utilisation d'Agopton n'est pas recommandée chez l'enfant (voir également section 5.2).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Le lansoprazole ne doit pas être administré avec de l'atazanavir (voir section 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Comme avec tous les autres traitements anti-ulcéreux, la possibilité de tumeur gastrique maligne doit être écartée lors du traitement de l'ulcère gastrique avec le lansoprazole car ce dernier peut masquer les symptômes et retarder le diagnostic.

Le lansoprazole doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère ou modérée (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Une diminution de l'acidité gastrique due au lansoprazole peut augmenter les taux des bactéries normalement présentes dans le tractus gastro-intestinal. Le traitement par lansoprazole peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales notamment dues à *Salmonella* et *Campylobacter*.

Chez les patients souffrant d'ulcères gastro-duodénaux, la possibilité d'infection par *H. pylori* comme facteur étiologique doit être envisagée.

Si le lansoprazole est utilisé en association avec des antibiotiques pour le traitement d'éradication de *H. pylori*, les conditions d'utilisation de ces antibiotiques doivent également être suivies.

En raison des données d'emploi limitées chez le patient sous traitement d'entretien pendant plus d'un an, un suivi régulier du traitement et une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque doivent être régulièrement réalisées chez ces patients.

De très rares cas de colite ont été rapportés chez des patients sous lansoprazole. Par conséquent, en cas de diarrhée sévère persistante et/ou persistante, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Le traitement de la prévention d'ulcération peptique des patients ayant besoin de traitement continu par AINS doit être limité à des patients à haut risque (exemple : antécédents d'hémorragie gastro-intestinale, perforation ou ulcère, âge avancé, association médicamenteuse connue pour augmenter la probabilité d'apparition d'évènements indésirables des voies digestives hautes [exemple : corticostéroïdes ou anticoagulants], présence d'un facteur de co-morbidité ou utilisation prolongée d'AINS aux doses maximales recommandées).

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contr-indiqué en cas d'intolérance au galactose, de déficience en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose (maladies métaboliques héréditaires rares).

[À remplir au niveau national]

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets du lansoprazole sur d'autres médicaments

Médicaments avec absorption dépendante du pH

Le lansoprazole peut interférer avec l'absorption de médicaments où le pH gastrique influe sur la biodisponibilité.

Atazanavir :

Une étude a montré que l'administration concomitante de lansoprazole (60 mg une fois par jour) et de l'atazanavir 400 mg à des volontaires sains réduit considérablement l'exposition à l'atazanavir (baisse d'environ 90% des ASC aire sous la courbe et Cmax concentration maximale). Le lansoprazole ne doit pas être associé de façon concomitante à l'atazanavir (voir rubrique 4.3).

Kétoconazole et itraconazole :

L'absorption de kétoconazole et d'itraconazole au niveau du tractus gastro-intestinal est augmentée en présence d'acide gastrique. L'administration de lansoprazole peut induire des concentrations inférieures au seuil thérapeutique de kétoconazole et d'itraconazole et l'association doit être évitée.

Digoxine :

L'association de lansoprazole et de digoxine peut entraîner une augmentation de concentration plasmatique de digoxine. Les concentrations plasmatiques de digoxine doivent par conséquent être surveillées et la dose de digoxine ajustée si nécessaire au début et à la fin du traitement au lansoprazole.

Médicaments métabolisés par les enzymes du cytochrome P450

Le lansoprazole peut augmenter les concentrations plasmatiques de médicaments métabolisés par le CYP3A4. La prudence est recommandée lors de l'association du lansoprazole avec des médicaments métabolisés par cette enzyme et présentant un faible index thérapeutique.

Théophylline :

Le lansoprazole réduit la concentration plasmatique de la théophylline, ce qui peut diminuer l'effet clinique attendu à la dose. La prudence est recommandée lors de l'association de ces deux médicaments.

Tacrolimus :

L'administration concomitante de lansoprazole augmente les concentrations plasmatiques de tacrolimus (un substrat du CYP3A et de la P-gp). La prise de lansoprazole augmente le taux moyen de tacrolimus jusqu'à 81%. La surveillance des concentrations plasmatiques de tacrolimus est recommandée au début et à la fin du traitement concomitant du lansoprazole.

Médicaments transportés par la P-glycoprotéine

Une inhibition de la glycoprotéine-P (P-gp) par le lansoprazole a été observée *in vitro*. La pertinence clinique en est inconnue.

Effets d'autres médicaments sur le lansoprazole

Médicaments qui inhibent le CYP2C19

Fluvoxamine :

Une diminution de la dose peut être envisagée lors de l'association du lansoprazole avec la fluvoxamine, inhibiteur du CYP2C19. Une étude a montré que les concentrations plasmatiques du lansoprazole sont augmentées jusqu'à 4 fois la normale.

Médicaments induisant le CYP2C19 et le CYP3A4

Des inducteurs enzymatiques affectant le CYP2C19 et le CYP3A4 comme la rifampicine et le millepertuis (*Hypericum perforatum*) peuvent sensiblement réduire les concentrations plasmatiques de lansoprazole.

Autres

Sucralfate/Anti-acides :

Le sucralfate et les anti-acides peuvent diminuer la biodisponibilité du lansoprazole. Par conséquent le lansoprazole doit être pris au moins 1 heure après la prise de ces médicaments.

Aucune interaction importante sur le plan clinique entre le lansoprazole et les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'a été démontrée, bien qu'aucune étude d'interaction formelle n'ait été réalisée.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse :

Aucune donnée clinique lors des grossesses exposées au lansoprazole n'est disponible. Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effet nocif direct ou indirect concernant la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal.

En conséquence, par mesure de sécurité, l'utilisation du lansoprazole n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Allaitement :

L'excrétion dans le lait maternel de lansoprazole n'est pas connu. Les études chez l'animal ont montré l'excrétion de lansoprazole dans le lait.

La décision de continuer/interrompre l'allaitement ou de continuer/interrompre le traitement par lansoprazole doit être prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement par le lansoprazole pour la mère.

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

Des effets indésirables tels qu'étourdissements, vertiges, troubles visuels et somnolence peuvent survenir (voir rubrique 4.8). Dans ces conditions, la capacité à réagir peut être diminuée.

4.8 Effets indésirables

Les fréquences sont définies comme fréquente (> 1/100 ; < 1/10); peu fréquente (> 1/1.000 ; < 1/100); rare (>1/10.000 ; <1/1.000); très rare (<1/10.000).

	Fréquente	Peu fréquente	Rare	Très rare
Troubles du système lymphatique et sanguin		Thrombopénie, éosinophilie, leucopénie	Anémie	Agranulocytose, pancytopenie
Troubles psychiatriques		Dépression	Insomnie, hallucination, confusion	
Troubles du système nerveux	Céphalée, étourdissement		Instabilité psychomotrice, vertiges, paresthésie, somnolence, tremblements	
Troubles visuels			Troubles visuels	
Troubles gastro-intestinaux	Nausée, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, vomissement, flatulence, sécheresse de la bouche ou de la gorge		Glossite, candidose oesophagienne, pancréatite, altérations du goût	Colite, stomatite
Troubles hépatobiliaires	Augmentation du taux des enzymes hépatiques		Hépatite, ictère	
Troubles cutanés et les tissus sous-cutanés	Urticaire, prurit, éruption cutanée		Pétéchies, purpura, perte des cheveux, érythème polymorphe, photosensibilité	Syndrome de Steven-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif		Arthralgie, myalgie		
Troubles rénaux et urinaires			Néphrite interstitielle	
Troubles de l'appareil reproducteur et des tissus mammaires			Gynécomastie	
Troubles généraux	Fatigue	Œdème	Fièvre, hyperhidrose, Œdème de Quincke, anorexie, impuissance	Choc anaphylactique
Explorations				Augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides, hyponatrémie

4.9 Surdosage

Les effets d'un surdosage par lansoprazole chez l'homme ne sont pas connus (bien que la toxicité aiguë soit vraisemblablement faible) et par conséquent, aucune conduite à tenir concernant le traitement ne peut être précisée. Cependant, des doses quotidiennes allant jusqu'à 180 mg de lansoprazole *per os* et jusqu'à 90 mg de lansoprazole par voie intraveineuse ont été administrées au cours des essais cliniques sans entraîner d'effets indésirables significatifs.

Veuillez vous référer à la rubrique 4.8 concernant les symptômes éventuels d'un surdosage de lansoprazole.

Dans le cas d'un surdosage suspecté, le patient doit être surveillé. Le lansoprazole n'est pas significativement éliminé par hémodialyse. Un lavage gastrique, l'utilisation de charbon, ainsi qu'un traitement symptomatique sont recommandés en cas de besoin.

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 permet d'inhiber le dernier stade de formation de l'acide gastrique en inhibant l'activité de la pompe à protons H⁺/K⁺ ATPase au niveau des cellules pariétales de l'estomac. L'inhibition est réversible et dose-dépendante, ses effets s'exerçant à la fois sur la sécrétion d'acide gastrique basale et sur la sécrétion stimulée. Le lansoprazole se concentre dans les cellules pariétales et devient actif dans leur environnement acide au niveau duquel il réagit avec le groupe sulfhydryque de l'ATPase H⁺/K⁺ entraînant 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 30mg de lansoprazole inhibe environ 80% de la sécrétion d'acide gastrique stimulée par la pentagastrine. Après l'administration quotidienne répétée pendant une période de sept jours, environ 90% de la sécrétion gastrique est inhibée. Il a un effet semblable sur la sécrétion d'acide gastrique basale. Une administration orale unique de 30 mg réduit la sécrétion basale d'environ 70%; les symptômes des patients sont donc améliorés dès la première dose. Après 8 jours d'administration répétée, la réduction est d'environ 85%. Un soulagement rapide des symptômes est obtenu avec une gélule (30 mg) par jour, la plupart des patients présentant un ulcère duodéal guérissent en 2 semaines, les patients présentant un ulcère gastrique ou une oesophagite par reflux gastro-oesophagien en 4 semaines. En réduisant l'acidité gastrique, le lansoprazole crée un environnement dans lequel les antibiotiques appropriés peuvent être efficaces contre *H. pylori*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le lansoprazole est un racémique de deux énantiomères actifs qui sont biotransformés en la forme active dans l'environnement acide des cellules pariétales. Etant donné que le lansoprazole est rapidement inactivé par l'acidité gastrique, il est administré *per os* sous forme gastrorésistante pour une absorption systémique.

Absorption et distribution

La biodisponibilité du lansoprazole administrée en dose unique est élevée (80-90%). Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,5 à 2,0 heures. La prise alimentaire ralentit l'absorption du lansoprazole et réduit sa biodisponibilité d'environ 50%. La liaison aux protéines plasmatiques est de 97%.

Métabolisme et élimination

Le lansoprazole est principalement métabolisé par le foie et les métabolites sont excrétés à la fois 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 du lansoprazole est comprise entre 1,0 et 2,0 heures selon les doses uniques ou multiples administrées chez des sujets sains. Il n'existe pas de preuve de l'accumulation après des doses multiples chez des sujets sains. Les dérivés, sulfone, sulfite et 5-hydroxyle du lansoprazole ont été identifiés dans le plasma. Ces métabolites ont une activité antisécrétoire faible ou inexistante.

Une étude avec du lansoprazole marqué au ¹⁴C indique qu'environ un tiers de la quantité administrée a été excrété dans l'urine et deux tiers dans les fécès.

Pharmacocinétique chez les patients âgés

La clairance du lansoprazole est réduite chez les sujets âgés avec une demi-vie d'élimination augmentée de 50% à 100%. Les concentrations plasmatiques maximales ne sont pas augmentées chez les personnes âgées.

Pharmacocinétique chez les enfants

L'évaluation de la pharmacocinétique chez les enfants âgés de 1 à 17 ans a montré une exposition similaire à celle des adultes avec des doses de 15 mg pour ceux pesant moins de 30 kg et 30 mg pour ceux au-dessus. L'investigation d'une dose de 17 mg/m² de surface corporelle ou de 1 mg/kg de poids corporel s'est également traduite par une exposition comparable du lansoprazole chez les enfants âgés de 2-3 mois jusqu'à un an comparé aux adultes.

Une plus forte exposition au lansoprazole comparée aux adultes a été vu chez des enfants de moins de 2-3 mois avec des doses à la fois de 1,0 mg/kg et 0,5 mg/kg de poids corporel données en dose unique.

Pharmacocinétique chez les patients présentant une insuffisance hépatique

L'exposition au lansoprazole est doublée chez les patients avec une insuffisance hépatique légère et beaucoup plus accrue chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère.

Faibles métaboliseurs CYP2C19

Le CYP2C19 est sujet à un polymorphisme génétique et 2 à 6 % de la population, appelée métaboliseurs lents (ML), sont homozygotes pour une mutation allélique du CYP2C19 et présente un déficit en enzyme CYP2C19 active. L'exposition au lansoprazole est multipliée plusieurs fois chez les ML par rapport au métaboliseurs rapides (MR).

5.3 Données de sécurité précliniques

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

Dans deux études de carcinogénicité conduites chez le rat, le lansoprazole a engendré des hyperplasies cellulaires gastriques entérochromaffines (ECL) liées à la dose et des carcinoïdes cellulaires 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 une atrophie rétinienne a été observée. Ceci n'a pas été constaté chez le singe, le chien et la souris.

Chez la souris les études de carcinogénicité, une hyperplasie cellulaire gastrique entérochromaffines (ECL) liée à la dose, des tumeurs hépatiques et des adénomes du *rete testis* sont apparus.

La pertinence clinique de cette découverte n'est pas connue.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[A compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

[A compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[A compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

[A compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et la manipulation

Aucune exigence particulière pour l'élimination.

Instructions pour la reconstitution de la suspension à partir des sachets :

1. Ajoutez 30 ml (deux cuillères à soupe) d'eau du robinet dans un verre
2. Versez les granulés d'un sachet dans un verre
3. Remuez et buvez immédiatement.

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

[Voir Annexe I : À compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, gélules de 15 mg

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 15 mg de lansoprazole

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

Contient du saccharose. Voir notice jointe pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Ne pas écraser ni croquer

Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS SPÉCIALES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES BLISTERS OU LES PLAQUETTES

BLISTER EN ALUMINIUM

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, gélules de 15 mg

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

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

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

4. NUMÉRO DU LOT

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, gélules de 30 mg

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 30 mg de lansoprazole

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

Contient du saccharose. Voir notice jointe pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Ne pas écraser ni croquer

Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS SPÉCIALES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES BLISTERS OU LES PLAQUETTES

BLISTER EN ALUMINIUM

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, gélules de 30 mg

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

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

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

4. NUMÉRO DU LOT

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, comprimé orodispersible de 15 mg

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé orodispersible contient 15 mg de lansoprazole

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

Contient également du lactose et de l'aspartame. Voir notice jointe pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Ne pas écraser ni croquer

Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS SPÉCIALES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES BLISTERS OU LES PLAQUETTES

BLISTER EN ALUMINIUM

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, comprimé orodispersible de 15 mg

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

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

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

4. NUMÉRO DU LOT

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, comprimé orodispersible de 30 mg

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé orodispersible contient 30 mg de lansoprazole

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

Contient du lactose et de l'aspartame. Voir notice jointe pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Ne pas écraser ni croquer

Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS SPÉCIALES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES BLISTERS OU LES PLAQUETTES

BLISTER EN ALUMINIUM

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, comprimé orodispersible de 30 mg

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

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

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

3. DATE DE PÉREMPTION

4. NUMÉRO DU LOT

5. AUTRE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR & LE SACHET
ETUI & SACHET**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Agopton et noms associés, 30 mg de granulés gastrorésistants pour suspension orale

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

lansoprazole

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque sachet à dose unique contient 30 mg de lansoprazole

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[À compléter au niveau national]

Contient du saccharose et du mannitol (E421). Voir notice jointe pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

[À compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale

Ne pas écraser ni croquer

Lire la notice avant utilisation

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

[À compléter au niveau national]

10. PRÉCAUTIONS SPÉCIALES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS, S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

[Voir annexe I : à compléter au niveau national]

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

[À compléter au niveau national]

13. NUMÉRO DU LOT

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

[À compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[À compléter au niveau national]

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[À compléter au niveau national]

NOTICE

NOTICE : INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR

Agopton et noms associés, gélules de 15 mg
Agopton et noms associés, gélules de 30 mg
[Voir annexe 1 : À compléter au niveau national]
Lansoprazole

<Prescription>

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Conservez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Pour toute question supplémentaire, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables s'aggrave, ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

<OTC>

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice car elle contient des informations importantes.

Ce médicament est disponible sans prescription. Cependant, prenez toujours Agopton avec précaution afin d'en obtenir les meilleurs résultats.

- Conservez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Demandez à votre pharmacien si vous désirez plus d'informations ou de conseils.
- Contactez un médecin si vos symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent après 14 jours.
- Si un effet indésirable s'aggrave ou si vous remarquez l'apparition d'un effet indésirable non mentionné dans la notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'Agopton et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Agopton
3. Comment utiliser Agopton
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Agopton
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QU'AGOPTON ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE

Le principe actif d'Agopton est le lansoprazole, qui est un inhibiteur de la pompe à protons. Les inhibiteurs de la pompe à protons réduisent la quantité d'acide sécrétée par l'estomac.

<Pour les pays avec OTC et sur prescription>

Agopton est indiqué en cas de :

- Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides

Votre médecin peut également prescrire Agopton dans les indications suivantes :

- Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux)
- Prévention de l'oesophagite par reflux

- Traitement des infections induites par les bactéries *Helicobacter pylori* lorsqu'il est prescrit en association avec une antibiothérapie
- Traitement ou prévention de l'ulcère duodénal ou de l'ulcère gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS en continu (le traitement par AINS est prescrit contre la douleur ou l'inflammation)
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.

<Pour les pays avec ordonnance uniquement>

Votre médecin peut prescrire Agopton dans les indications suivantes :

- Traitement de l'ulcère duodénal ou de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux)
- Prévention de l'oesophagite par reflux
- Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides
- Traitement des infections induites par les bactéries *Helicobacter pylori* lorsqu'il est prescrit en association avec une antibiothérapie
- Traitement ou prévention de l'ulcère duodénal ou de l'ulcère gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS en continu (le traitement par AINS est prescrit contre la douleur ou l'inflammation))
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.

Votre médecin peut avoir prescrit Agopton pour une autre indication ou avec une dose différente de celle indiquée dans cette notice. Suivez les indications de votre médecin pour prendre votre médicament.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER AGOPTON

Ne prenez jamais Agopton :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au lansoprazole ou à l'un des composants contenus dans Agopton
- si vous prenez un médicament contenant le principe actif atazanavir (pris dans le traitement du Sida).

Faites attention avec Agopton

Si vous êtes atteint d'une maladie hépatique grave, signalez-le à votre médecin. Il se peut qu'il doive ajuster la posologie

Votre médecin peut vous demander ou vous a demandé de pratiquer un examen complémentaire appelé endoscopie afin de diagnostiquer votre état pathologique et/ou exclure toute pathologie maligne.

Si une diarrhée survient pendant le traitement avec Agopton, contactez votre médecin immédiatement ; en effet, Agopton a été associé à une légère augmentation des diarrhées infectieuses.

Si votre médecin vous a prescrit Agopton en plus d'autres médicaments destinés au traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* (antibiotiques) ou avec des anti-inflammatoires afin de traiter la douleur ou une pathologie rhumatismale : lisez également attentivement les notices de ces médicaments.

Si vous prenez Agopton au long cours (plus d'un an), vous serez probablement soumis à une surveillance médicale régulière. Vous devez faire part à votre médecin de tout nouveau symptôme inhabituel qui surviendrait.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance, parlez-en à votre médecin.

En particulier, dites à votre médecin si vous prenez des médicaments contenant un ou plusieurs des principes actifs suivants, car Agopton peut modifier les propriétés de ces médicaments :

- kétoconazole, itraconazole, rifampicine (utilisés pour traiter les infections)
- digoxine (utilisée pour traiter les problèmes cardiaques)
- théophylline (utilisée pour traiter l'asthme)
- tacrolimus (utilisé pour empêcher le rejet de greffe)
- fluvoxamine (utilisée pour traiter la dépression et d'autres pathologies psychiatriques)
- anti-acides (utilisés pour traiter les brûlures d'estomac ou les régurgitations acides)
- sucralfate (utilisé pour cicatriser les ulcères)
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*) (utilisé pour traiter la dépression légère)

Prendre Agopton pendant les repas

Pour de meilleurs résultats, prenez Agopton au moins 30 minutes avant un repas.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous allaitez ou s'il existe une probabilité pour que vous soyez enceinte, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Des effets indésirables, tels que somnolence, vertiges, fatigue et troubles visuels, surviennent parfois chez les patients prenant Agopton. Attention, si vous présentez ces effets indésirables, votre vigilance peut être réduite.

Vous êtes seul responsable de décider si vous êtes apte à conduire un véhicule ou à effectuer d'autres tâches demandant une concentration élevée. A cause de ces effets ou ces effets indésirables, la prise de ce médicament peut réduire votre capacité à faire ces choses en toute sécurité.

La description de ces effets peut être trouvée dans d'autres sections.

Veillez lire l'intégralité de cette notice pour information.

Si des doutes persistent, parlez-en avec votre médecin, infirmière ou pharmacien.

Informations importantes sur certains composants d'Agopton

Agopton contient du saccharose. Si un médecin vous a dit que vous souffriez d'une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

[À compléter au niveau national]

3. COMMENT UTILISER AGOPTON

Avalez la gélule avec un verre d'eau. Si vous trouvez que les gélules sont difficiles à avaler, votre médecin peut vous conseiller d'autres façons de prendre le médicament. N'écrasez ou ne croquez pas les gélules ou leur contenu car cela altérerait leurs propriétés.

Si vous prenez Agopton une fois par jour, essayez de le prendre à la même heure chaque jour. Vous pouvez obtenir de meilleurs résultats si vous prenez Agopton dès que vous vous levez le matin.

Si vous prenez Agopton deux fois par jour, prenez la première dose le matin et la seconde dose le soir.

<L'emballage a été imprimé avec les jours de la semaine afin de vous aider à savoir quelles gélules vous avez déjà prises.>

[A inclure au niveau national, le cas échéant]

La posologie d'Agopton dépend de votre état pathologique. Les posologies usuelles d'Agopton pour les adultes figurent ci-dessous. Votre médecin vous prescrira parfois une posologie différente et vous indiquera la durée du traitement.

Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides : une gélule de 15 mg ou de 30 mg par jour pendant 4 semaines. Si les symptômes persistent, parlez-en à votre médecin. Si vos symptômes ne sont pas atténués dans un délai de 4 semaines, contactez votre médecin.

Traitement de l'ulcère duodéal : une gélule de 30 mg chaque jour pendant 2 semaines

Traitement de l'ulcère gastrique : une gélule de 30 mg chaque jour pendant 4 semaines

Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux) : une gélule de 30 mg chaque jour pendant 4 semaines

Prévention à long terme de l'oesophagite par reflux : une gélule de 15 mg chaque jour ; il se peut que votre médecin ajuste la dose à une gélule de 30 mg par jour.

Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* : la posologie usuelle est une gélule de 30 mg en association avec deux antibiotiques différents le matin et une gélule de 30 mg en association avec deux antibiotiques différents le soir. Le traitement est à prendre tous les jours généralement pendant 7 jours.

Les associations antibiotiques recommandées sont :

- Agopton 30 mg avec clarithromycine 250-500 mg et amoxicilline 1000 mg
- Agopton 30 mg avec clarithromycine 250 mg et métronidazole 400-500 mg

Si vous êtes traité pour infection en cas d'ulcère, il est improbable que celui-ci réapparaisse si l'infection est traitée avec succès. Pour que votre médicament agisse le mieux possible, respecter les heures de prise et **ne manquez aucune prise**.

Traitement de l'ulcère duodéal ou de l'ulcère gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS (antiinflammatoires non stéroïdiens) en continu : une gélule de 30 mg tous les jours pendant 4 semaines.

Prévention de l'ulcère duodéal ou de l'ulcère gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS (antiinflammatoires non stéroïdiens) en continu : une gélule de 15 mg chaque jour ; il se peut que votre médecin ajuste la posologie à une gélule de 30 mg par jour.

Syndrome de Zollinger-Ellison : la posologie initiale recommandée est de deux gélules de 30 mg par jour pour commencer, puis selon votre réponse à Agopton, votre médecin pourra décider d'ajuster la dose.

Agopton ne doit pas être administré chez les enfants.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez pris plus d'Agopton que vous auriez dû

Si vous avez pris plus d'Agopton que vous n'auriez dû, demandez rapidement conseil à votre médecin <ou consultez rapidement le Centre Anti-Poison.>

[À compléter au niveau national - Informations et numéro de téléphone à insérer selon les exigences nationales pour les informations sur un Centre Anti-Poison.]

Si vous oubliez de prendre Agopton

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez à moins qu'il ne soit presque temps de prendre la dose suivante. Si tel est le cas, ne prenez pas la dose manquée, et prenez normalement les autres gélules. Ne prenez pas une double dose pour compenser une gélule oubliée.

si vous arrêtez de prendre Agopton

En cas d'amélioration des symptômes, n'arrêtez pas votre traitement. Il se peut que vous ne soyez pas totalement guéri et que les symptômes réapparaissent.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, parlez-en à votre médecin.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Agopton est susceptible d'avoir des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont fréquents (surviennent chez plus d'1 patient sur 100) :

- Maux de tête, somnolence
- diarrhées, constipation, douleurs d'estomac, nausées, ballonnements, sècheresse ou douleur de bouche/gorge
- éruption cutanée, démangeaisons
- perturbation du bilan hépatique (foie)
- fatigue.

Les effets indésirables suivants sont peu fréquents (surviennent chez moins d'1 patient sur 100) :

- dépression
- douleur musculaire ou articulaire
- rétention hydrique ou oedème
- modifications de la formule sanguine

Les effets indésirables suivants sont rares (surviennent chez moins d'1 patient sur 1000) :

- fièvre,
- agitation, somnolence, confusion, hallucinations, insomnie, troubles visuels, vertiges
- altération du goût, perte d'appétit, inflammation de la langue (glossite)
- réactions cutanées, telles que sensation de brûlure ou de picotements, hématomes, rougeurs et sudation
- photosensibilité (forte réaction cutanée lors d'une exposition au soleil et aux UV)
- chute des cheveux
- fourmillements (paresthésie), tremblements
- anémie (pâleur)
- problèmes rénaux,
- pancréatite,
- hépatite, ictère et jaunisse
- gonflement des seins chez les hommes, impuissance
- candidose (infection de la peau ou des muqueuses due à des champignons)
- œdème de Quincke ; contactez immédiatement votre médecin si vous avez des symptômes d'œdème de Quincke ; tels que visage, langue ou pharynx gonflé, difficulté à avaler, urticaire ou difficultés à respirer.

Les effets indésirables suivants sont très rares (surviennent chez moins d'1 patient sur 10000) :

- hypersensibilité sévère y compris l'état de choc. Les symptômes d'hypersensibilité peuvent inclure fièvre, éruption cutanée, oedème et parfois chute de tension
- inflammation de la bouche (stomatite)
- colite (inflammation intestinale)
- modifications des taux de sodium, cholestérol et triglycérides dans le sang
- réactions cutanées très sévères avec rougeurs, aspect bulleux, inflammation sévère et desquamation.
- très rarement Agopton peut provoquer une baisse du nombre de leucocytes qui peut altérer la résistance aux infections. Si une infection apparaît avec des symptômes tels que fièvre et détérioration grave de votre état de santé, ou fièvre avec symptômes d'infection locale, tels que maux de gorge/pharynx/bouche ou problèmes urinaires consultez immédiatement votre médecin. Une analyse sanguine sera effectuée pour contrôler une baisse possible des leucocytes (agranulocytose).

Si les effets indésirables s'aggravent, ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin.

5. COMMENT CONSERVER AGOPTON

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

Ne pas utiliser pas Agopton après la date de péremption indiquée sur le blister ou la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.

[À compléter au niveau national]

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient Agopton :

- le principe actif est le lansoprazole
- les autres excipients sont :

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce qu'Agopton et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et Fabricant

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est :

<{Nom et adresse}>

<{tél}>

<{fax}>

<{email}>

Le fabricant est :

<{Nom et adresse}>

<{tél}>

<{fax}>

<{email}>

[À compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les Etats Membres de l'EEE sous les dénominations suivantes :

Autriche :	AGOPTON
Belgique :	DAKAR, NIBITOR
Danemark :	LANZO
Finlande :	LANZO
France :	LANZOR, OGAST
Allemagne :	AGOPTON, LANZOR
Grèce :	LAPRAZOL
Hongrie :	LANSONE
Islande :	LANZO, ZOTON
Irlande :	ZOTON
Italie :	LANSOX, LANGAST, LIMPIDEX, ZOTON
Luxembourg :	DAKAR
Pays-Bas :	PREZAL
Norvège :	LANZO
Portugal :	OGASTO
Espagne :	BAMALITE, OPIREN
Suède :	LANZO
Royaume Uni :	ZOTON

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est : {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

NOTICE : INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR

Agopton et noms associés, comprimés orodispersibles de 15 mg
Agopton et noms associés, comprimés orodispersibles de 30 mg
[Voir annexe 1- À compléter au niveau national]

Lansoprazole

<Prescription>

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de commencer à prendre ce médicament.

- Conservez cette notice. Il se peut que vous ayez besoin de la relire à nouveau.
- Pour toute autre question, demandez à votre médecin ou pharmacien.
- Ce médicament a été prescrit pour vous. Ne le prêtez pas à d'autres personnes. Cela peut être dangereux, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si les effets indésirables s'aggravent, ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, faites-en part à votre médecin.

<OTC>

<Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice car elle contient des informations importantes.

Ce médicament est disponible sans prescription. Cependant, vous devez toujours prendre Agopton avec précaution afin d'en obtenir les meilleurs résultats.

- Conservez cette notice. Il se peut que vous ayez besoin de la relire à nouveau.
- Demandez à un pharmacien si vous nécessitez plus d'informations ou de conseils.
- Contactez un médecin si vos symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent après 14 jours.
- Si un effet indésirable s'aggrave ou si vous remarquez l'apparition d'un effet indésirable non mentionné dans la notice, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'Agopton et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Agopton
3. Comment utiliser Agopton
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Agopton
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST CE QU'AGOPTON ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE

Le principe actif d'Agopton est le lansoprazole, qui est un inhibiteur de la pompe à protons. Les inhibiteurs de la pompe à protons réduisent l'acidité sécrétée par l'estomac.

<Pour les pays avec OTC et sur prescription>

Agopton est indiqué pour :

- Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides

Votre médecin peut également prescrire Agopton pour les indications suivantes :

- Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux)
- Prévention of oesophagite par reflux

- Traitement des infections induites par les bactéries *Helicobacter pylori* lorsqu'il est prescrit en association avec une antibiothérapie
- Traitement ou prévention des ulcères duodéal ou gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS en continu (le traitement par AINS est prescrit contre la douleur ou l'inflammation))
- Traitement du syndrome Zollinger-Ellison.

<Pour les pays avec ordonnance seulement> :

Votre médecin peut prescrire Agopton pour les indications suivantes :

- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux)
- Prévention de l'oesophagite par reflux
- Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides
- Traitement des infections induites par les bactéries *Helicobacter pylori* lorsqu'il est prescrit en association avec une antibiothérapie
- Traitement ou prévention des ulcères duodéal ou gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS en continu (le traitement par AINS est prescrit contre la douleur ou l'inflammation))
- Traitement du syndrome Zollinger-Ellison.

Il se peut que votre médecin ait prescrit Agopton pour une autre indication ou avec une dose différente de celle indiquée dans cette notice. Suivez les indications de votre médecin.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER AGOPTON

Ne prenez jamais Agopton :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au lansoprazole ou à l'un des composants contenus dans Agopton
- si vous prenez un médicament contenant le principe actif atazanavir (pris dans le traitement du Sida).

Faites attention avec Agopton

Avertissez votre médecin en cas de maladie hépatique grave. Il se peut que le médecin doive ajuster la posologie.

Il se peut que votre médecin fasse pratiquer ou ait fait pratiquer un examen supplémentaire appelé endoscopie afin de diagnostiquer votre état pathologique et/ou exclure toute pathologie maligne.

Si des diarrhées surviennent pendant le traitement avec Agopton, contactez votre médecin immédiatement, comme Agopton a été associé à une légère augmentation des diarrhées infectieuses.

Si votre médecin vous a prescrit Agopton en plus d'autres médicaments destinés au traitement des infections à *Helicobacter pylori* (antibiotiques) ou avec des anti-inflammatoires afin de traiter la douleur ou une pathologie rhumatismale : lisez également attentivement les notices de ces médicaments.

Si vous prenez Agopton sur du long terme (plus qu'1 an), vous serez probablement soumis à une surveillance médicale régulière. Vous devez faire part à votre médecin de tout nouveau symptôme inhabituel qui surviendrait.

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance.

En particulier, indiquez à votre médecin si vous prenez des médicaments contenant l'un des principes actifs suivants, car Agopton peut modifier leurs propriétés :

- kétoconazole, itraconazole, rifampicine (utilisés pour traiter les infections)
- digoxine (utilisée pour traiter les problèmes cardiaques)
- théophylline (utilisée pour traiter l'asthme)
- tacrolimus (utilisé pour empêcher le rejet de greffe)
- fluvoxamine (utilisée pour traiter la dépression et d'autres pathologies psychiatriques)
- anti-acides (utilisés pour traiter les brûlures d'estomac ou les régurgitations acides)
- sucralfate (utilisé pour cicatriser les ulcères)
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*) (utilisé pour traiter la dépression légère)

Prendre Agopton pendant les repas

Pour obtenir les meilleurs résultats possibles, prendre Agopton au moins 30 minutes avant un repas.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous allaitez ou s'il existe une probabilité pour que vous soyez enceinte, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Des effets indésirables tels que la somnolence, les vertiges, la fatigue et les troubles visuels, surviennent parfois chez les patients prenant Agopton. Attention, si de tels effets indésirables apparaissent, votre capacité à réagir peut se retrouver réduite.

Vous êtes seul responsable de décider si vous êtes apte à conduire un véhicule ou à effectuer d'autres tâches demandant une concentration élevée. A cause de ces effets ou de ces effets indésirables, la prise de médicament peut réduire votre capacité à faire ces choses en toute sécurité.

La description de ces effets peut être trouvée dans d'autres rubriques.

Veuillez lire l'intégralité de cette notice pour information.

En cas de doute, consultez votre médecin, infirmière ou pharmacien.

Informations importantes concernant certains des composants d'Agopton

Agopton contient du lactose. Si un médecin vous a dit que vous souffriez d'une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Agopton contient de l'aspartame. L'aspartame est une source de phénylalanine, qui peut être dangereuse pour les personnes souffrant de phénylcétonurie.

[À compléter au niveau national]

3. COMMENT UTILISER AGOPTON

Placez le comprimé sur la langue et sucer doucement. Le comprimé se dissout rapidement dans la bouche, libérant des microgranulés que vous devez avaler sans croquer. Vous pouvez également avaler le comprimé entier avec un verre d'eau.

Votre médecin pourrait vous indiquer de prendre le comprimé avec une seringue, si vous rencontrez de sérieuses difficultés à l'avaler.

Les indications suivantes doivent être suivies si le comprimé est administré avec une seringue :
Il est important de tester avec précaution l'adéquation de la seringue choisie.

- Oter le piston de la seringue (une seringue d'au moins 5 ml pour le comprimé 15 mg et une seringue de 10 ml pour le comprimé 30 mg)
- Mettre le comprimé dans le corps de la seringue
- Remettre le piston sur la seringue
- Pour le comprimé 15 mg : mettre 4 ml d'eau du robinet dans la seringue
- Pour le comprimé 30 mg : mettre 10 ml d'eau du robinet dans la seringue
- Retourner la seringue et faire pénétrer 1 ml d'air supplémentaire
- Secouer doucement la seringue pendant 10-20 secondes jusqu'à ce que le comprimé soit dissout
- Le contenu peut être vidé directement dans la bouche
- Remplir à nouveau la seringue avec 2-5 ml d'eau du robinet afin de rincer les restes de la seringue dans la bouche

Si vous prenez Agopton une fois par jour, essayez de le prendre à la même heure chaque jour. Vous pouvez obtenir de meilleurs résultats si vous prenez Agopton dès que vous vous levez le matin.

Si vous prenez Agopton deux fois par jour, prenez la première dose le matin, puis la seconde dose le soir.

<L'emballage a été imprimé avec les jours de la semaine afin de vous aider à savoir quels médicaments ont déjà été pris.>

[A inclure au niveau national, le cas échéant]

La posologie d'Agopton dépend de votre état pathologique. Les posologies usuelles d'Agopton pour les adultes figurent ci-dessous. Votre médecin vous prescrira parfois une dose différente et vous indiquera la durée du traitement.

Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides : un comprimé orodispersible 15 mg ou 30 mg par jour pendant 4 semaines. Si les symptômes persistent, indiquez-le à votre médecin. Si vos symptômes ne sont pas atténués dans un délai de 4 semaines, contactez votre médecin.

Traitement de l'ulcère duodéal : un comprimé orodispersible 30 mg chaque jour pendant 2 semaines

Traitement de l'ulcère gastrique : un comprimé orodispersible 30 mg chaque jour pendant 4 semaines

Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux) : un comprimé orodispersible 30 mg chaque jour pendant 4 semaines

Prévention à long terme de l'oesophagite par reflux : un comprimé orodispersible 15 mg chaque jour, il se peut que votre médecin ajuste votre posologie à un comprimé orodispersible 30 mg chaque jour.

Traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* : la posologie usuelle est un comprimé orodispersible 30 mg en association à deux antibiotiques différents le matin et un comprimé orodispersible 30 mg en association à deux antibiotiques différents le soir. Le traitement est à prendre tous les jours généralement pendant 7 jours.

Les associations antibiotiques recommandées sont :

- Agopton 30 mg avec clarithromycine 250-500 mg et amoxicilline 1000 mg
- Agopton 30 mg avec clarithromycine 250 mg et métronidazole 400-500 mg

Si vous êtes traité pour une infection en cas d'ulcère, il est improbable que celui-ci réapparaisse si l'infection est traitée avec succès. Pour une meilleure efficacité, respectez les heures de prise de votre médicament et **ne manquez aucune prise.**

Traitement des ulcères duodéal ou gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS en continu: une gélule de 30 mg tous les jours pendant 4 semaines.

Prévention des ulcères duodéal ou gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS en continu : une gélule de 15 mg chaque jour ; il se peut que votre médecin ajuste la posologie à une gélule de 30 mg par jour.

Syndrome de Zollinger-Ellison : la posologie initiale recommandée est de deux gélules de 30 mg par jour pour commencer, puis selon la manière dont vous répondez à Agopton, votre médecin pourra décider d'ajuster la dose.

L'utilisation d'Agopton chez les enfants est déconseillée.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez pris plus d'Agopton que vous n'auriez du

Si vous avez pris plus d'Agopton que vous n'auriez du, demandez rapidement conseil à votre médecin <ou consultez rapidement le Centre Anti-Poison.>

[À compléter au niveau national - Informations et numéro de téléphone à insérer selon les exigences nationales pour les informations sur un Centre Anti-Poison.]

Si vous oubliez de prendre Agopton

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez à moins qu'il ne soit presque temps de prendre la dose suivante. Si tel est le cas, ne prenez pas la dose manquée, et prenez normalement les autres gélules. Ne prenez pas une double dose pour compenser une gélule oubliée.

Si vous arrêtez de prendre Agopton

En cas d'amélioration des symptômes, n'arrêtez pas votre traitement. Il se peut que vous ne soyez pas totalement guéri et que les symptômes réapparaissent.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, parlez-en à votre médecin.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Agopton est susceptible d'avoir des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont fréquents (surviennent chez plus d'1 patient sur 100) :

- Maux de tête, somnolence
- diarrhées, constipation, douleurs d'estomac, nausées, ballonnements, sècheresse ou douleur de bouche/gorge
- éruption cutanée, démangeaisons
- perturbation du bilan hépatique (foie)
- fatigue.

Les effets indésirables suivants sont peu fréquents (surviennent chez moins d'1 patient sur 100) :

- dépression
- douleur musculaire ou articulaire

- rétention hydrique ou oedème
- modifications de la formule sanguine

Les effets indésirables suivants sont rares (surviennent chez moins d'1 patient sur 1000) :

- fièvre,
- agitation, somnolence, confusion, hallucinations, insomnie, troubles visuels, vertiges
- altération du goût, perte d'appétit, inflammation de la langue (glossite)
- réactions cutanées, telles que sensation de brûlure ou de picotements, hématomes, rougeurs et sudation
- photosensibilité (forte réaction cutanée lors d'une exposition au soleil et aux UV)
- chute des cheveux
- fourmillements (paresthésie), tremblements
- anémie (pâleur)
- problèmes rénaux,
- pancréatite,
- hépatite, ictère et jaunisse
- gonflement des seins chez les hommes, impuissance
- candidose (infection de la peau ou des muqueuses due des champignons)
- œdème de Quincke ; contactez immédiatement votre médecin si vous avez des symptômes d'œdème de Quincke, tels que visage, langue ou pharynx gonflé, difficulté à avaler, urticaire ou difficultés à respirer.

Les effets indésirables suivants sont très rares (surviennent chez moins d'1 patient sur 10000) :

- hypersensibilité sévère y compris l'état de choc. Les symptômes d'hypersensibilité peuvent inclure fièvre, éruption cutanée, oedème et parfois chute de tension
- inflammation de la bouche (stomatite)
- colite (inflammation intestinale)
- modifications des taux de sodium, cholestérol et triglycérides dans le sang
- réactions cutanées très sévères avec rougeurs, aspect bulleux, inflammation sévère et desquamation.
- très rarement Agopton peut provoquer une baisse du nombre de leucocytes qui peut altérer la résistance aux infections. Si une infection apparaît avec des symptômes tels que fièvre et détérioration grave de votre état de santé, ou fièvre avec symptômes d'infection locale, tels que maux de gorge/pharynx/bouche ou problèmes urinaires consultez immédiatement votre médecin. Une analyse sanguine sera effectuée pour contrôler une baisse possible des leucocytes (agranulocytose).

Si les effets indésirables s'aggravent, ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin.

5. COMMENT CONSERVER AGOPTON

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

N'utilisez pas Agopton après la date de péremption indiquée sur le blister ou la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.

[À compléter au niveau national]

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient Agopton :

- le principe actif est le lansoprazole
- les autres excipients sont :

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce qu'Agopton et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et Fabricant

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est :

<{Nom et adresse}>

<{tél}>

<{fax}>

<{email}>

Le fabricant est :

<{Nom et adresse}>

<{tél}>

<{fax}>

<{email}>

[À compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les Etats Membres de l'EEE sous les dénominations suivantes :

Autriche :	AGOPTON rapid
Finlande :	LANZO
Grèce :	LAPRAZOL Fas Tab
Islande :	LANZO
Irlande :	ZOTON Fas Tab
Italie :	LANSOX, LIMPIDEX, ZOTON
Norvège :	LANZO
Portugal :	OGASTO
Espagne :	BAMALITE Flas, OPIREN Flas
Suède :	LANZO
Royaume Uni :	ZOTON Fas Tab

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est : {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]

NOTICE : INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR

Agopton et noms associés, 30 mg de granulés gastrorésistants pour suspension orale [Voir annexe 1- À compléter au niveau national] Lansoprazole

<sur prescription>

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Conservez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Pour toute question supplémentaire, demandez à votre médecin ou à un pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables s'aggrave, ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin.

<OTC>

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice car elle contient des informations importantes pour vous.

Ce médicament est disponible sans prescription. Cependant, prenez toujours Agopton avec précaution afin d'en obtenir les meilleurs résultats.

- Conservez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Demandez à un pharmacien si vous nécessitez plus d'informations ou de conseils.
- Contactez un médecin si vos symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent après 14 jours.
- Si un effet indésirable s'aggrave ou si vous remarquez l'apparition d'un effet indésirable non mentionné dans la notice, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce qu'Agopton et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Agopton
3. Comment utiliser Agopton
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Agopton
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QU'AGOPTON ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE

Le principe actif d'Agopton est le lansoprazole, qui est un inhibiteur de la pompe à protons. Les inhibiteurs de la pompe à protons réduisent l'acidité sécrétée par l'estomac.

<Pour les pays avec OTC et sur prescription>

Agopton est indiqué dans :

- Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides

Votre médecin peut également prescrire Agopton dans les indications suivantes :

- Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux)
- Prévention de l'oesophagite par reflux

- Traitement des infections induites par les bactéries à *Helicobacter pylori* lorsqu'il est prescrit en association avec une antibiothérapie
- Traitement ou prévention des ulcères duodéal ou gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS en continu (le traitement par AINS est prescrit contre la douleur ou l'inflammation))
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.

<Pour les pays avec ordonnance seulement>

Votre médecin peut prescrire Agopton dans les indications suivantes :

- Traitement de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux)
- Prévention de l'oesophagite par reflux
- Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides
- Traitement des infections induites par les bactéries à *Helicobacter pylori* lorsqu'il est prescrit en association avec une antibiothérapie
- Traitement ou prévention de l'ulcère duodéal et de l'ulcère gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS en continu (le traitement par AINS est prescrit contre la douleur ou l'inflammation))
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.

Votre médecin peut avoir prescrit Agopton pour une autre indication ou avec une dose différente de celle indiquée dans cette notice. Suivez les indications de votre médecin pour prendre votre médicament.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER AGOPTON

Ne prenez jamais Agopton :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au lansoprazole ou à l'un des composants contenu dans Agopton
- si vous prenez un médicament contenant le principe actif atazanavir (pris dans le traitement du Sida).

Faites attention avec Agopton

Si vous êtes atteint d'une maladie hépatique grave, signalez-le à votre médecin. Il se peut qu'il doive ajuster la posologie.

Votre médecin peut vous demander ou vous a demandé de pratiquer un examen supplémentaire appelé endoscopie afin de diagnostiquer votre état pathologique et/ou exclure toute pathologie maligne.

Si des diarrhées surviennent pendant le traitement avec Agopton, contactez votre médecin immédiatement, comme Agopton a été associé à une légère augmentation des diarrhées infectieuses.

Si votre médecin vous a prescrit Agopton en plus d'autres médicaments destinés au traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* (antibiotiques) ou avec des anti-inflammatoires afin de traiter la douleur ou une pathologie rhumatismale : lisez également attentivement les notices de ces médicaments.

Si vous prenez Agopton sur du long terme (plus d'un an), vous serez probablement soumis à une surveillance médicale régulière. Vous devez faire part à votre médecin de tout nouveau symptôme inhabituel qui surviendrait.

Prise d'autres médicaments

Dites à votre médecin si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans prescription.

En particulier, dites à votre médecin si vous prenez des médicaments contenant un ou plusieurs des principes actifs suivants, car Agopton peut modifier les propriétés de ces médicaments :

- kétoconazole, itraconazole, rifampicine (utilisés pour traiter les infections)
- digoxine (utilisée pour traiter les problèmes cardiaques)
- théophylline (utilisée pour traiter l'asthme)
- tacrolimus (utilisé pour empêcher le rejet de greffe)
- fluvoxamine (utilisée pour traiter la dépression et d'autres pathologies psychiatriques)
- anti-acides (utilisés pour traiter les brûlures d'estomac ou les régurgitations acides)
- sucralfate (utilisé pour cicatriser les ulcères)
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*) (utilisé pour traiter la dépression légère)

Prendre Agopton pendant les repas

Pour obtenir les meilleurs résultats possibles, prendre Agopton au moins 30 minutes avant un repas.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous allaitez ou s'il existe une probabilité pour que vous soyez enceinte, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduire de véhicules et utilisation de machines

Des effets indésirables, tels que somnolence, vertiges, fatigue et troubles visuels, surviennent parfois chez les patients prenant Agopton. Attention, si des effets indésirables tels que ceux-ci apparaissent, votre capacité à réagir peut s'en trouver réduite.

Vous êtes seul responsable de décider si vous êtes apte à conduire un véhicule ou à effectuer d'autres tâches demandant une concentration élevée. A cause de ces effets ou ces effets indésirables, la prise de ce médicament peut réduire votre capacité à faire ces choses en toute sécurité.

La description de ces effets peut être trouvée dans d'autres sections.

Veillez lire l'intégralité de cette notice pour information.

Si des doutes persistent, parlez-en avec votre médecin, infirmière ou pharmacien.

Informations importantes sur certains des composants d'Agopton

Agopton contient du saccharose. Si un médecin vous a dit que vous souffriez d'une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Agopton contient du mannitol, lequel peut avoir un effet laxatif léger.

[À compléter au niveau national]

3. COMMENT UTILISER AGOPTON

Ajoutez 30 ml (deux cuillères à soupe) d'eau du robinet dans un verre. Videz les granulés d'un sachet dans le verre. Remuez et buvez immédiatement. Lorsqu'il est reconstitué dans de l'eau, Agopton est une suspension rose, au goût fraise.

Si vous prenez Agopton une fois par jour, essayez de le prendre à la même heure chaque jour. Vous pouvez obtenir de meilleurs résultats si vous prenez Agopton dès que vous vous levez le matin.

Si vous prenez Agopton deux fois par jour, prenez la première dose le matin et la seconde dose le soir.

La dose d'Agopton dépend de votre état pathologique. Les posologies usuelles d'Agopton pour les adultes figurent ci-dessous. Votre médecin vous prescrira parfois une dose différente et vous indiquera la durée du traitement.

Traitement des brûlures d'estomac et des régurgitations acides : ~~une gélule?~~ un sachet de 15 mg ou de 30 mg pendant 4 semaines. Si les symptômes persistent, parlez-en à votre médecin. Si vos symptômes ne sont pas atténués dans un délai de 4 semaines, contactez votre médecin.

Traitement de l'ulcère duodéal : 30 mg chaque jour pendant 2 semaines

Traitement de l'ulcère gastrique : 30 mg chaque jour pendant 4 semaines

Traitement de l'inflammation de l'oesophage (oesophagite par reflux) : 30 mg chaque jour pendant 4 semaines

Prévention à long terme de l'oesophagite par reflux : 15 mg chaque jour ; il se peut que votre médecin ajuste la dose à 30 mg par jour.

Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* : la posologie habituelle est de 30 mg en association avec deux antibiotiques différents le matin et de 30 mg en association avec deux antibiotiques différents le soir. Le traitement est généralement à prendre tous les jours pendant 7 jours.

Les associations antibiotiques recommandées sont :

- Agopton 30 mg avec clarithromycine 250-500 mg et amoxicilline 1000 mg
- Agopton 30 mg avec clarithromycine 250 mg et métronidazole 400-500 mg

Si vous êtes traité pour une infection en cas d'ulcère, il est improbable que celui-ci réapparaisse si l'infection est traitée avec succès. Pour une meilleure efficacité, respectez les heures de prise et **ne manquez aucune prise.**

Traitement des ulcères duodéal ou gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS (antiinflammatoires non stéroïdiens) en continu: 30 mg tous les jours pendant 4 semaines.

Prévention des ulcères duodéal ou gastrique chez les patients nécessitant un traitement par AINS (antiinflammatoires non stéroïdiens) en continu : 15 mg chaque jour ; il se peut que votre médecin ajuste la posologie à 30 mg par jour.

Syndrome de Zollinger-Ellison : la posologie initiale recommandée est de 60 mg par jour pour commencer, puis selon votre réponse à Agopton, votre médecin pourra décider d'ajuster la dose.

L'utilisation d'Agopton chez les enfants est déconseillée.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas d'incertitude, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez pris plus d'Agopton que vous n'auriez du

Si vous avez pris plus d'Agopton que vous n'auriez du, demandez rapidement conseil à votre médecin <ou consultez rapidement le Centre Anti-Poison.>

[À compléter au niveau national - Informations et numéro de téléphone à insérer selon les exigences nationales pour les informations sur un Centre Anti-Poison.]

Si vous oubliez de prendre Agopton

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez à moins qu'il ne soit presque temps de prendre la dose suivante. Si tel est le cas, ne prenez pas la dose manquée, et prenez normalement les autres doses. Ne prenez pas une double dose pour compenser une dose oubliée.

Si vous arrêtez de prendre Agopton

En cas d'amélioration des symptômes, n'arrêtez pas votre traitement. Il se peut que vous ne soyez pas totalement guéri et que les symptômes réapparaissent

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, parlez-en à votre médecin.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Agopton est susceptible d'avoir des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont fréquents (surviennent chez plus d'1 patient sur 100) :

- Maux de tête, somnolence
- diarrhées, constipation, douleurs d'estomac, nausées, ballonnements, sècheresse ou douleur de bouche/gorge
- éruption cutanée, démangeaisons
- perturbation du bilan hépatique (foie)
- fatigue.

Les effets indésirables suivants sont peu fréquents (surviennent chez moins d'1 patient sur 100) :

- dépression
- douleur musculaire ou articulaire
- rétention hydrique ou oedème
- modifications de la formule sanguine

Les effets indésirables suivants sont rares (surviennent chez moins d'1 patient sur 1000) :

- fièvre,
- agitation, somnolence, confusion, hallucinations, insomnie, troubles visuels, vertiges
- altération du goût, perte d'appétit, inflammation de la langue (glossite)
- réactions cutanées, telles que sensation de brûlure ou de picotements, hématomes, rougeurs et sudation
- photosensibilité (forte réaction cutanée lors d'une exposition au soleil et aux UV)
- chute des cheveux
- fourmillements (paresthésie), tremblements
- anémie (pâleur)
- problèmes rénaux,
- pancréatite,
- hépatite, ictère et jaunisse
- gonflement des seins chez les hommes, impuissance
- candidose (infection de la peau ou des muqueuses due des champignons)
- œdème de Quincke ; contactez immédiatement votre médecin si vous avez des symptômes d'œdème de Quincke, tels que visage, langue ou pharynx gonflé, difficulté à avaler, urticaire ou difficultés à respirer.

Les effets indésirables suivants sont très rares (surviennent chez moins d'1 patient sur 10000) :

- hypersensibilité sévère y compris l'état de choc. Les symptômes d'hypersensibilité peuvent inclure fièvre, éruption cutanée, oedème et parfois chute de tension
- inflammation de la bouche (stomatite)
- colite (inflammation intestinale)
- modifications des taux de sodium, cholestérol et triglycérides dans le sang

- réactions cutanées très sévères avec rougeurs, aspect bulleux, inflammation sévère et desquamation.
- très rarement Agopton peut provoquer une baisse du nombre de leucocytes qui peut altérer la résistance aux infections. Si une infection apparaît avec des symptômes tels que fièvre et détérioration grave de votre état de santé, ou fièvre avec symptômes d'infection locale, tels que maux de gorge/pharynx/bouche ou problèmes urinaires consultez immédiatement votre médecin. Une analyse sanguine sera effectuée pour contrôler une baisse possible des leucocytes (agranulocytose).

Si les effets indésirables s'aggravent, ou si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin.

5. COMMENT CONSERVER AGOPTON

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

N'utilisez pas Agopton après la date de péremption indiquée sur le blister ou la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.

[À compléter au niveau national]

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Que contient Agopton :

- le principe actif est le lansoprazole
- les autres excipients sont :

[À compléter au niveau national]

Qu'est-ce qu'Agopton et contenu de l'emballage extérieur

[À compléter au niveau national]

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et Fabricant

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est :

<{Nom et adresse}>

<{tél}>

<{fax}>

<{email}>

Le fabricant est :

<{Nom et adresse}>

<{tél}>

<{fax}>

<{email}>

[À compléter au niveau national]

Ce médicament est autorisé dans les Etats Membres de l'EEE sous les dénominations suivantes :

Irlande : ZOTON
Royaume Uni : ZOTON

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est : {MM/AAAA}.

[À compléter au niveau national]