

**TERIAK**  
Laboratoires

---

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IPPZOR® 15 mg, gélules

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lansoprazole..... 15 mg  
Pour une gélule gastro-résistante.

Excipient à effet notoire : saccharose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Microgranules gastro-résistants flacon de 15

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien, associé ou non à une oesophagite.
- Traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien.
- Traitement d'entretien des ulcères duodénaux chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.
- Traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (notamment âge supérieur à 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

*Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien* : 1 gélule à 15 mg par jour.  
La durée initiale du traitement est de 4 à 6 semaines. Par la suite, si les symptômes récidivent, un traitement intermittent ou un traitement à la demande pourra être administré en fonction des symptômes.

*Traitement d'entretien et prévention des récurrences des oesophagites par reflux gastro-oesophagien* : 1 gélule à 15 mg par jour et, si nécessaire, 30 mg par jour.

*Traitement d'entretien des ulcères duodénaux* : 1 gélule à 15 mg par jour.

*Traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque* : 1 gélule à 15 mg par jour.

---

#### 4.3. Contre-indications

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

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

##### Tumeur gastrique maligne

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.

##### Administration concomitante d'inhibiteurs de la protéase du VIH

L'association de lansoprazole avec les inhibiteurs de protéases du VIH avec absorption pH-dépendante tels que l'atazanavir et le nelfinavir n'est pas recommandée en raison de la diminution très importante de leur biodisponibilité (voir rubrique 4.5).

##### Hypomagnésémie :

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

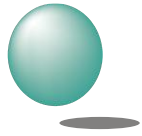
Chez les patients nécessitant un traitement prolongé ou en cas d'association des IPP avec de la digoxine ou avec des médicaments pouvant induire une hypomagnésémie (par exemple des diurétiques), un dosage du taux de magnésium sanguin doit être envisagé par les professionnels de santé avant de commencer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

##### Influence sur l'absorption de la vitamine B12

Le lansoprazole, comme tout antisécrétoire gastrique, peut diminuer l'absorption de la vitamine B12 (cyanocobalamine) en raison d'hypo- ou d'achlorhydrie. Ceci doit être pris en compte chez les patients disposant de réserves réduites ou présentant des facteurs de risque de diminution de l'absorption de la vitamine B12 lors de traitement au long cours ou si des symptômes cliniques sont observés.

##### Insuffisance hépatique

---



**TERIAK**  
Laboratoires

---

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

#### Infections bactériennes gastro-intestinales

Le traitement par IPP peut être associé à une augmentation du risque d'infection due à *Clostridium difficile*.

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*.

#### Eradication d'*Helicobacter pylori*

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.

#### Traitement à long terme

En raison de 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 bénéfique/risque doivent être régulièrement réalisés chez ces patients.

#### Colite

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.

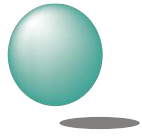
#### Administration concomitante d'AINS

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).

#### Risque de fracture osseuse

Les inhibiteurs de la pompe à protons, en particulier s'ils sont utilisés à fortes doses et sur une durée prolongée (> 1 an), peuvent augmenter modérément le risque de fracture de la hanche,

---



du poignet et des vertèbres, principalement chez les patients âgés ou en présence d'autres facteurs de risque identifiés. Des études observationnelles suggèrent que les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent augmenter le risque global de fracture de 10 à 40 %. Cette augmentation peut être en partie due à d'autres facteurs de risque. Les patients présentant un risque d'ostéoporose doivent être pris en charge conformément aux recommandations en vigueur, et recevoir un apport approprié en vitamine D et en calcium.

#### Lupus érythémateux cutané subaigu (LECS)

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

#### Interférence avec les tests de laboratoire

L'augmentation du taux de Chromogranine A (CgA) peut interférer avec les tests réalisés pour l'exploration des tumeurs neuroendocrines. Pour éviter cette interférence, le traitement par IPPZOR doit être interrompu au moins 5 jours avant de mesurer le taux de CgA (voir rubrique 5.1). Si les taux de CgA et de gastrine ne se sont pas normalisés après la mesure initiale, les mesures doivent être répétées 14 jours après l'arrêt du traitement par inhibiteur de la pompe à protons.

#### Saccharose

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est déconseillé chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques héréditaires rares).

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

#### **Effets du lansoprazole sur d'autres médicaments**

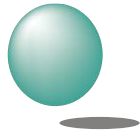
##### Médicaments avec absorption pH-dépendante

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

##### **+ Inhibiteurs de protéases du VIH**

Association déconseillée avec les inhibiteurs de protéases du VIH pour lesquels l'absorption dépend du pH gastrique tels que atazanavir et nelfinavir en raison de la diminution très importante des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de protéase (voir rubrique 4.4).

---



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)).

**+ Kétoconazole, itraconazole et posaconazole**

L'absorption de kétoconazole, d'itraconazole et de posaconazole 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, d'itraconazole et de posaconazole 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 une faible marge thérapeutique.

**+ Théophylline**

Le lansoprazole réduit la concentration plasmatique de la théophylline, ce qui peut diminuer l'effet clinique attendu. La surveillance du patient doit être prise en compte 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 ou à la fin du traitement par lansoprazole. Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.

Médicaments 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.

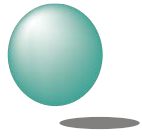
**Effets d'autres médicaments sur le lansoprazole**

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.

Risque d'inefficacité du traitement antisécrétoire par diminution de son métabolisme par le millepertuis: à prendre en compte.

### 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 significative 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.

### Autres interactions

#### Associations déconseillées

##### **+ Méthotrexate**

Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate par diminution de son élimination. Association déconseillée avec le méthotrexate aux doses > 20 mg / semaine. Association à prendre en compte pour des doses inférieures.

#### Associations à prendre en compte

##### **+ Cyanocobalamine**

Risque de carence en cyanocobalamine après traitement prolongé (quelques années), la réduction de l'acidité gastrique par ces médicaments pouvant diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.

##### **+ Inhibiteurs des tyrosine kinases**

Risque de diminution de la biodisponibilité de l'inhibiteur de tyrosine kinases, en raison de son absorption pH-dépendante.

##### **+ Mycophénolate mofétil**

Diminution des concentrations de l'acide mycophénolique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.

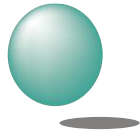
##### **+ Ulipristal**

Risque de diminution de l'effet de l'ulipristal, par diminution de son absorption.

##### **+ Warfarine**

L'administration concomitante de lansoprazole 60 mg et de warfarine n'a pas modifié la pharmacocinétique de la warfarine ou l'INR. Cependant il y a eu des cas d'augmentation de l'INR et du temps de prothrombine en cas d'association des IPP et de la warfarine. Des

---



augmentations de l'INR et du temps de prothrombine peuvent entraîner des saignements anormaux et éventuellement un décès. Une surveillance de l'INR et du temps de prothrombine est recommandée chez les patients traités par le lansoprazole et la warfarine.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

##### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du lansoprazole chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur 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

On ne sait pas si le lansoprazole est excrété dans le lait maternel. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence l'excrétion de lansoprazole dans le lait.

Une décision doit être prise soit de continuer/interrompre l'allaitement soit de continuer/interrompre le traitement avec lansoprazole en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

##### Fertilité

Il n'existe pas de données chez l'homme concernant l'effet de lansoprazole sur la fertilité. Des études de reproduction chez des rats et lapins femelles enceintes n'ont pas révélé d'effet du lansoprazole sur la fertilité, ni d'effet malformatif ou foetotoxique ni d'effet chez les bébés allaités.

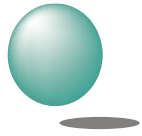
#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

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. Effet indésirables

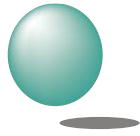
Les fréquences sont définies comme fréquente (> 1/100, < 1/10) ; peu fréquente (> 1/1.000, < 1/100) ; rare (> 1/10.000, < 1/1.000) ; très rare (< 1/10.000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

---



**TERIAK**  
Laboratoires

	<b>Fréquente</b>	<b>Peu fréquente</b>	<b>Rare</b>	<b>Très rare</b>	<b>Indéterminée</b>
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>		Thrombopénie, éosinophilie, leucopénie	Anémie	Agranulocytose, pancytopénie	
<b>Affections du système immunitaire</b>				Choc anaphylactique	
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>					Hypomagnésémie (voir rubrique 4.4)
<b>Affections psychiatriques</b>		Dépression	Insomnie, hallucination, confusion		Hallucinations visuelles
<b>Affections du système nerveux</b>	Céphalée, sensation vertigineuse		Impatiences, vertige, paresthésie, somnolence, tremblements		
<b>Affections oculaires</b>			Troubles visuels		
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Nausée, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, vomissement, flatulence, sècheresse de la bouche ou de la gorge, polypes des glandes fundiques (bénins)		Glossite, candidose œsophagienne, pancréatite, perturbations du goût	Colite, stomatite	



**TERIAK**  
Laboratoires

<b>Affections hépatobiliaires</b>	Augmentation du taux des enzymes hépatiques		Hépatite, ictère		
-----------------------------------	---	--	------------------	--	--

<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Urticaire, démangeaison, rash		Pétéchies, purpura, chute de cheveux, érythème polymorphe, photosensibilisé	Syndrome de Steven-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)	Lupus érythémateux cutané subaigu (voir rubrique 4.4)
<b>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>		Arthralgie, myalgie, fracture de la hanche, du poignet ou des vertèbres (voir rubrique 4.4)			
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>			Néphrite interstitielle		
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			Gynécomastie		
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Fatigue	Œdème	Fièvre, hyperhydrose, angiooedème, anorexie, impuissance		
<b>Investigations</b>				Augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides, hyponatrémie	

## **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : CNPV.

### 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

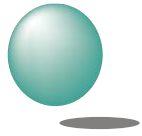
#### **Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteurs de la pompe à protons, code ATC : A02BC03.**

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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> + ATPase au niveau des cellules pariétales de l'estomac. L'inhibition est réversible et dose-dépendante. Ses effets s'exercent à la fois 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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> + 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 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, et la plupart des patients présentant un ulcère duodéal guérissent en 2 semaines, les patients présentant un ulcère gastrique ou une œsophagite par reflux en 4 semaines. En réduisant l'acidité gastrique, le lansoprazole crée un environnement dans lequel les antibiotiques appropriés peuvent être efficaces contre *H. pylori*.

Pendant le traitement par des médicaments antisécrétoires, la concentration sérique de gastrine augmente en réaction à la diminution de la sécrétion acide. De même, le taux de CgA augmente à cause de la diminution de l'acidité gastrique. L'augmentation du taux de CgA peut interférer avec les tests réalisés pour l'exploration des tumeurs neuroendocrines. D'après des données publiées, la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons devrait être interrompue entre 5 jours et 2 semaines avant de mesurer le taux de CgA. Le but est de permettre un retour à la normale des taux de CgA qui auraient été artificiellement augmentés par la prise d'IPP.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le lansoprazole est un 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**

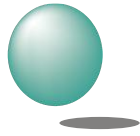
La biodisponibilité du lansoprazole en dose unique est élevée (80-90 %). Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1,5 à 2,0 heures. La prise alimentaire ralentit le taux d'absorption du lansoprazole et réduit sa biodisponibilité d'environ 50 %. La liaison aux protéines plasmatiques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

### **Biotransformation 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 sujets 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  $^{14}\text{C}$  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 dans la population pédiatrique**

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/m<sup>2</sup> 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 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 des patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère et encore plus forte chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère.

### **Métaboliseurs lents du CYP2C19**

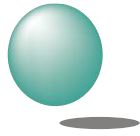
Le CYP2C19 est sujet à un polymorphisme génétique, et 2 à 6 % de la population, appelée métaboliseurs lents (ML), sont homozygotes pour la mutation allélique du CYP2C19 et présente donc un déficit en enzyme CYP2C19 fonctionnelle. L'exposition au lansoprazole est multipliée plusieurs fois chez les ML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

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données 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, au cours des études de carcinogénicité, sont apparus des hyperplasies cellulaires gastriques entérochromaffines (ECL) liées à la dose, des tumeurs hépatiques et des adénomes du *rete testis*.

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

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Sphères de sucre<sup>1)</sup>, Laurylsulfate de sodium<sup>2)</sup>, Méglumine, Mannitol, Hypromellose, Macrogol 6000, Talc, Polysorbate 80, Dioxyde de titane, Eudragit L30-55<sup>2)</sup>.  
Gélule vide taille n° 3<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Les sphères de sucre se composent de :

- . Saccharose
- . Amidon de maïs
- . Eau purifiée

<sup>2)</sup> Substance sèche

<sup>3)</sup> Composition de la gélule : Tête : gélatine, dioxyde de titane, érythrosine, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune ; Corps : gélatine, dioxyde de titane, indigotine

### 6.2. Incompatibilités

Sans Objet

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

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

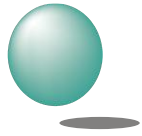
### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

15 gélules en flacon (PEHD), bouchon (PEHD) et une bague d'inviolabilité en PEHD

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

---



**TERIAK**  
Laboratoires

---

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

Fabriqué par les Laboratoires TERIAK  
Zone industrielle jbel oust  
Cheylus ,1111 Zaghouan  
Tunisie  
TEL : 72 640 600  
FAX : 72 640 802

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

925 352 1

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

27/11/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Sans objet

11. DOSIMETRIE

Sans objet

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Tableau C

---