

OGASTORO 30 mg, comprimé orodispersible : Comprimé orodispersible blanc à blanc-jaunâtre. Chaque comprimé orodispersible contient des microgranules gastrorésistants orange à brun foncé.

COMPOSITION :

Chaque comprimé orodispersible contient 30 mg de lansoprazole, 30 mg de lactose et 9,0 mg d'aspartam.

Excipient(s) : Microgranules de lactose monohydraté et de cellulose microcristalline, carbonate de magnésium, L-hydroxypropylcellulose, hydroxypropylcellulose (E 463), hypromellose (E 464), dioxyde de titane (E 171), talc, mannitol (E 421), dispersion de copolymère d'acide méthacrylique-acrylate d'éthyle (1:1) à 30%, dispersion de polyacrylate à 30%, macrogol 8000, monostéarate de glycérol 40-55, polysorbate 80, citrate de triéthyle, oxyde de fer jaune (E 172), oxyde de fer rouge, acide citrique anhydre (E 330), cellulose microcristalline, crospovidone, arôme fraise DURAROME 860017 TD0590, aspartam (E 951), stéarate de magnésium

INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

- Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique
- Traitement de l'œsophagite par reflux
- Prévention de l'œsophagite 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 duodénal et de l'ulcère gastrique bénin, induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS
- Prévention de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque (voir Posologie et mode d'administration) nécessitant un traitement continu par AINS
- Reflux gastro-œsophagien symptomatique
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

Pour un effet optimal, OGASTORO 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. OGASTORO doit être pris au moins 30 minutes avant les repas (voir Propriétés pharmacocinétiques). OGASTORO a un arôme de fraise et doit être placé sur la langue, puis sucé doucement. Le comprimé se délite rapidement 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.

Administration par sonde gastrique* :

- Oter le piston de la seringue (une seringue de 10 ml).
- Mettre le comprimé dans le corps de la seringue.
- Remettre le piston sur la seringue.
- 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.
- Raccorder la seringue sur la sonde et vider le contenu de la seringue dans la sonde gastrique.
- Remplir à nouveau la seringue avec 2-5 ml d'eau du robinet puis administrer le contenu dans la sonde.

* Les études ont été réalisées avec une sonde gastrique de 8 French.

Administration orale par une seringue :

- Oter le piston de la seringue (une seringue de 10 ml).
- Mettre le comprimé dans le corps de la seringue.

- Remettre le piston sur la seringue.
- 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 la seringue et vider la seringue dans la bouche.
- Répéter si nécessaire l'étape précédente.

Traitement de l'ulcère duodénal :

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.

Œsophagite 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'œsophagite 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 doit se faire selon les recommandations locales officielles 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'OGASTORO, 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 OGASTORO et à l'amoxicilline ou au métronidazole.

Six mois après la réussite du traitement d'éradication, le risque de réinfection 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 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 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 duodénal 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 peut être utilisée.

Prévention de l'ulcère duodénal 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 duodénal) 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-œsophagien 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.

CTJ : 0,73 à 0,76 € (1 comprimé).

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 ou modérées doivent être maintenus sous surveillance régulière et une réduction de 50% de la dose journalière est recommandée (voir Mises en garde et précautions particulières d'emploi et Propriétés pharmacocinétiques).

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 pertinentes.

Enfants :

En l'absence de données cliniques suffisantes, l'utilisation d'OGASTORO n'est pas recommandée chez l'enfant (voir également Propriétés pharmacocinétiques).

Le traitement chez les nourrissons de moins de un an doit être évité, les données cliniques disponibles n'ayant pas démontré d'effet bénéfique du lansoprazole dans le traitement du reflux gastro-œsophagien.

CONTRE-INDICATIONS :

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
- Le lansoprazole ne doit pas être administré avec de l'atazanavir (voir Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).
- Phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES 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 Posologie et mode d'administration et Propriétés pharmacocinétiques).

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*, les conditions d'utilisation de ces antibiotiques doivent alors également être suivies.

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 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 gastrointestinale, perforation ou ulcère, âge avancé, association médicamenteuse connue pour augmenter la probabilité d'apparition d'événements 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 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).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES 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 ASC (aire sous la courbe) et C_{max} (concentration maximale)). Le lansoprazole ne doit pas être associé à l'atazanavir (voir Contre-indications).

+ 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 une faible marge 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 ou à la fin du traitement par lansoprazole.

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.

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.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

Grossesse :

Aucune donnée clinique lors de 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, par mesure de sécurité, l'utilisation du lansoprazole n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Allaitement :

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

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :

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

EFFETS INDESIRABLES :

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).

Troubles du système lymphatique et sanguin :

Peu fréquente : Thrombopénie, éosinophilie, leucopénie.

Rare : Anémie.

Très rare : Agranulocytose, pancytopénie.

Troubles psychiatriques :

Peu fréquente : Dépression.

Rare : Insomnie, hallucination, confusion.

Troubles du système nerveux :

Fréquente : Céphalée, étourdissement.

Rare : Instabilité psychomotrice, vertige, paresthésie, somnolence, tremblements.

Troubles visuels :

Rare : Troubles visuels.

Troubles gastro-intestinaux :

Fréquente : Nausée, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, vomissement, flatulence, sécheresse de la bouche ou de la gorge.

Rare : Glossite, candidose œsophagienne, pancréatite, altérations du goût.

Très rare : Colite, stomatite.

Troubles hépatobiliaires :

Fréquente : Augmentation du taux des enzymes hépatiques.

Rare : Hépatite, ictère.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés :

Fréquente : Urticairique, prurit, rash.

Rare : Pétéchies, purpura, chute de cheveux, érythème polymorphe, photosensibilité.

Très rare : Syndrome de Steven-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell).

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :

Peu fréquente : Arthralgie, myalgie.

Troubles rénaux et urinaires :

Rare : Néphrite interstitielle.

Troubles de l'appareil reproducteur et des tissus mammaires :

Rare : Gynécomastie.

Troubles généraux :

Fréquente : Fatigue.

Peu fréquente : Œdème.

Rare : Fièvre, hyperhydrose, œdème de Quincke, anorexie, impuissance.

Très rare : Choc anaphylactique.

Explorations :

Très rare : Augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides, hyponatrémie.

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 « Effets indésirables » 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.

PROPRIETES 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 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 sulfhydryle 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 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 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 un comprimé orodispersible (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*.

PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES :

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 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 aire sous la courbe (ASC) équivalente à celle du mode d'administration habituel.

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 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 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 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 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.

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 présentent donc un déficit en enzyme CYP2C19 fonctionnelle. L'exposition au lansoprazole est multipliée plusieurs fois chez les ML par rapport aux métaboliseurs rapides (MR).

DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE :

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.

CONSERVATION :

3 ans.

A conserver à une température ne dépassant pas + 25°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET DE MANIPULATION :

Pas d'exigence particulière.

PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :

368 713-8 : 14 comprimés sous plaquettes thermoformées prédécoupées (aluminium/aluminium) – Prix : 10,65 €

392 398-1 : 14 comprimés sous plaquettes thermoformées non prédécoupées (aluminium/aluminium) – Prix : 10,65 €

368 714-4 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées prédécoupées (aluminium/aluminium) – Prix : 20,51 €

392 399-8 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées non prédécoupées (aluminium/aluminium) – Prix : 20,51 €

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :

Liste II

Blisters prédécoupés : Agréés Collect. et remb. Sec. Soc. 65%

Blisters non prédécoupés : Remb. Sec. Soc. 65%

TITULAIRE DE L'AMM :

Laboratoires TAKEDA - 11-15, quai de Dion Bouton - 92816 Puteaux cedex - Tel : 01 46 25 16 16.

Information médicale et pharmacovigilance : Tél : 01 46 25 12 00

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :

12 Avril 2011

N°VERSION :

MLL_ORO 30_201104V01

Les Laboratoires TAKEDA disposent d'une base de données destinée à optimiser l'information qui vous est délivrée et la visite médicale. Les informations traitées sont réservées à l'usage des Laboratoires TAKEDA et de ses prestataires de services le cas échéant. En application des dispositions des articles 39 et suivants de la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification auprès du Pharmacien Responsable des Laboratoires TAKEDA. Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer aux traitements des données vous concernant.