

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nexium Control 20 mg, comprimés gastro-résistants

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé gastro-résistant contient 20 mg d'ésoméprazole (sous forme de magnésium trihydraté)

Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé gastro-résistant contient 28 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant.

Comprimé pelliculé, rose pâle, oblong, biconvexe gravé 20 mg sur une face et A/EH sur l'autre face.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Nexium Control est indiqué dans le traitement à court terme des symptômes du reflux gastro-œsophagien (par exemple pyrosis et régurgitation acide) chez l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est de 20 mg d'ésoméprazole (un comprimé) par jour.

La prise des comprimés pendant 2 ou 3 jours consécutifs peut être nécessaire pour obtenir une amélioration des symptômes. La durée du traitement peut aller jusqu'à 2 semaines. Une fois les symptômes disparus, le traitement doit être arrêté.

En cas de persistance des symptômes après 2 semaines de traitement continu, il doit être conseillé au patient de consulter un médecin.

Populations spécifiques

Patients présentant une insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale. Les patients présentant une insuffisance rénale sévère doivent être traités avec précaution en raison de l'expérience limitée chez ces patients (voir rubrique 5.2).

Patients présentant une insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Cependant, les patients présentant une insuffisance hépatique sévère doivent être conseillés par un médecin avant de prendre Nexium Control (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Nexium Control dans la population pédiatrique de moins de 18 ans dans l'indication: « traitement à court terme des symptômes du reflux gastro-œsophagien (par exemple pyrosis et régurgitation acide) ».

Mode d'administration

Les comprimés doivent être avalés entiers avec un demi-verre d'eau. Les comprimés ne doivent pas être mâchés ni croqués.

Par ailleurs, le comprimé peut être délité dans un demi-verre d'eau non gazeuse. Aucun autre liquide ne doit être utilisé car l'enrobage entérique peut être dissous. Mélanger la solution jusqu'à ce que le comprimé soit désintégré. La solution avec les granules doit être ingérée immédiatement ou dans les 30 minutes. Le verre doit être rincé avec un demi-verre d'eau et l'eau doit être ingérée. Les granules ne doivent pas être mâchés ni croqués.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'ésoméprazole, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1).

L'ésoméprazole ne doit pas être utilisé de façon concomitante avec le nelfinavir (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Général

Il est conseillé aux patients de prendre un avis médical en cas de :

- perte de poids significative et non intentionnelle, vomissements répétés, dysphagie, hématurie ou méléna et en cas de suspicion ou de présence d'un ulcère gastrique, l'éventualité d'une malignité doit être exclue car un traitement avec l'ésoméprazole peut atténuer les symptômes et retarder le diagnostic.
- antécédents d'ulcère gastrique ou de chirurgie digestive.
- traitement symptomatique continu contre l'indigestion ou les brûlures d'estomac depuis 4 semaines ou plus.
- jaunisse ou maladie hépatique grave.
- apparition de nouveaux symptômes ou de modification récente des symptômes chez des patients âgés de plus de 55 ans

Les patients souffrant de troubles persistants et récidivants de type digestion difficile (dyspepsie) ou brûlures d'estomac (pyrosis) doivent régulièrement consulter leur médecin. Plus particulièrement, les patients âgés de plus de 55 ans prenant quotidiennement des médicaments non soumis à prescription en raison d'une digestion difficile ou de brûlures d'estomac doivent en informer leur pharmacien ou leur médecin.

Les patients ne doivent pas prendre Nexium Control comme médicament préventif au long cours.

Un traitement par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) peut conduire à une légère augmentation du risque d'infections gastro-intestinales, notamment à *Salmonella* et *Campylobacter*, et éventuellement à *Clostridium difficile* chez des patients hospitalisés (voir rubrique 5.1).

Les patients doivent consulter leur médecin avant de prendre ce médicament si une endoscopie ou un test respiratoire à l'urée sont prévus.

Association avec d'autres médicaments

L'association de l'ésoméprazole avec l'atazanavir n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5). Si l'association de l'atazanavir avec un inhibiteur de la pompe à protons est jugée indispensable, une surveillance clinique étroite est recommandée associée à une augmentation de la dose d'atazanavir à 400 mg avec 100 mg de ritonavir. Une dose de 20 mg d'ésoméprazole ne doit pas être dépassée.

L'ésoméprazole est un inhibiteur du CYP2C19. Au début ou à la fin d'un traitement avec l'ésoméprazole, le risque d'interactions avec les médicaments métabolisés par le CYP2C19 doit être envisagé. Une interaction entre le clopidogrel et l'ésoméprazole a été observée. La pertinence clinique de cette interaction est incertaine. L'utilisation concomitante d'ésoméprazole et de clopidogrel doit être déconseillée (voir rubrique 4.5).

Les patients ne doivent pas prendre un autre IPP ou anti-H₂ de manière concomitante.

Saccharose

Ce médicament contient des sphères de sucre (saccharose). Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Interférence avec les tests de laboratoire

Une augmentation du taux de Chromogranine A (CgA) peut interférer avec les tests réalisés pour l'exploration des tumeurs neuroendocrines. Afin d'éviter cette interférence, le traitement par ésoméprazole doit être momentanément arrêté 5 jours avant le dosage de CgA.

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

Les études d'interaction ont été réalisées chez l'adulte uniquement.

Effets de l'ésoméprazole sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Comme l'ésoméprazole est un énantiomère de l'oméprazole, les interactions rapportées avec l'oméprazole sont à prendre en considération.

Inhibiteurs de protéases

Il a été rapporté une interaction entre l'oméprazole et certains inhibiteurs de protéases. L'importance clinique et les mécanismes de ces interactions ne sont pas toujours connus. L'augmentation du pH gastrique lors d'un traitement par l'oméprazole peut modifier l'absorption des inhibiteurs de protéases. Il existe d'autres mécanismes d'interactions possibles qui se font via l'inhibition du CYP2C19.

Pour l'atazanavir et le nelfinavir, une diminution des concentrations plasmatiques de ces médicaments a été rapportée lorsqu'ils sont administrés de façon concomitante avec l'oméprazole ; l'administration concomitante d'oméprazole et de ces médicaments n'est donc pas recommandée. L'administration concomitante de l'oméprazole (40 mg, en une prise par jour) avec l'atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg chez des volontaires sains, a entraîné une diminution substantielle des concentrations plasmatiques de l'atazanavir (une diminution d'environ 75% de l'ASC, de la C_{max} et de la C_{min}). L'augmentation de la posologie de l'atazanavir à 400 mg n'a pas compensé l'effet de l'oméprazole sur les concentrations plasmatiques de l'atazanavir. L'administration concomitante d'oméprazole (20 mg, une fois par jour) et d'atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg chez des volontaires sains a entraîné une diminution d'environ 30% de l'exposition à l'atazanavir, en comparaison à l'exposition observée après l'administration d'atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg une fois par jour, sans oméprazole 20 mg une fois par jour. L'administration concomitante d'oméprazole (40 mg, une fois par jour) a diminué de 36 à 39% les moyennes de l'ASC, de la C_{max} et de la C_{min} du nelfinavir et de 75 à 92% les moyennes de l'ASC, de la C_{max} et de la C_{min} de son métabolite pharmacologiquement actif M8. Du fait de la similarité des effets pharmacodynamiques et des propriétés pharmacocinétiques de l'oméprazole et de l'ésoméprazole, l'administration concomitante d'ésoméprazole et d'atazanavir n'est pas recommandée et l'administration concomitante d'ésoméprazole et de nelfinavir est contre-indiquée (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Pour le saquinavir (en association avec le ritonavir), une augmentation de la concentration plasmatique (de 80 à 100%) a été rapportée lors d'un traitement concomitant avec l'oméprazole (40 mg une fois par jour). Un traitement avec l'oméprazole 20 mg une fois par jour n'a pas modifié l'exposition au darunavir (associé au ritonavir), ni celle à l'amprénavir (associé au ritonavir).

Un traitement avec l'ésoméprazole 20 mg, une fois par jour, n'a pas modifié l'exposition à l'amprénavir (associé ou non au ritonavir). Un traitement avec l'oméprazole 40 mg une fois par jour n'a pas modifié l'exposition au lopinavir (associé au ritonavir).

Méthotrexate

Une augmentation des concentrations de méthotrexate a été observée chez certains patients en cas d'administration concomitante de méthotrexate avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Lors de l'administration de fortes doses de méthotrexate, un arrêt provisoire du traitement par ésoméprazole peut être nécessaire.

Tacrolimus

Une augmentation des concentrations sériques du tacrolimus a été rapportée en cas d'administration concomitante de tacrolimus et d'ésoméprazole. Une surveillance renforcée des concentrations du tacrolimus et de la fonction rénale (clairance de la créatinine) doit être effectuée et la posologie du tacrolimus doit être adaptée si besoin.

Médicaments dont l'absorption est dépendante du pH

L'inhibition de l'acide gastrique au cours d'un traitement avec l'ésoméprazole et d'autres IPPs pourrait diminuer ou augmenter l'absorption de médicaments si celle-ci est dépendante du pH gastrique. L'absorption de médicaments tels que le kétoconazole, l'itraconazole et l'erlotinib peut diminuer pendant le traitement par l'ésoméprazole et l'absorption de la digoxine peut augmenter pendant le traitement par l'ésoméprazole.

Un traitement concomitant avec de l'oméprazole (20 mg par jour) et de la digoxine chez des sujets sains a augmenté la biodisponibilité de la digoxine de 10% (jusqu'à 30% chez deux des dix sujets). Une toxicité de la digoxine a rarement été rapportée. Cependant, une attention particulière doit être portée lorsque l'ésoméprazole est donné à fortes doses chez des patients âgés. La surveillance du traitement par la digoxine doit dès lors être renforcée.

Médicaments métabolisés par le CYP2C19

L'ésoméprazole inhibe le CYP2C19, principale enzyme de métabolisation de l'ésoméprazole. De ce fait, lors d'une administration concomitante avec des médicaments métabolisés par le CYP2C19, tels que la warfarine, la phénytoïne, le citalopram, l'imipramine, la clomipramine, le diazépam, etc., les concentrations plasmatiques de ces médicaments peuvent être augmentées et une réduction des doses peut être nécessaire. Dans le cas du clopidogrel, prodrogue transformée en son métabolite actif via le CYP2C19, les concentrations plasmatiques du métabolite actif peuvent être diminuées.

Warfarine

Un essai clinique a montré que lors de l'administration concomitante de 40 mg d'ésoméprazole chez les patients traités par warfarine, les temps de coagulation restent dans les valeurs normales. Cependant depuis la mise sur le marché, quelques cas isolés d'élévation de l'INR cliniquement significatifs ont été rapportés lors d'un traitement concomitant. Une surveillance est recommandée à l'initiation et à la fin du traitement concomitant de l'ésoméprazole avec la warfarine ou d'autres dérivés coumariniques.

Clopidogrel

Les résultats des études chez les sujets sains ont montré une interaction pharmacocinétique (PK)/pharmacodynamique (PD) entre le clopidogrel (dose de charge de 300 mg suivie de 75 mg par jour en dose d'entretien) et l'ésoméprazole (40 mg par jour par voie orale) entraînant une diminution de l'exposition au métabolite actif du clopidogrel de 40% en moyenne et une diminution de l'inhibition maximale de l'agrégation plaquettaire (induite par l'ADP) de 14% en moyenne.

Dans une étude chez des sujets sains, une diminution de l'exposition d'environ 40% du métabolite actif du clopidogrel a été observée lors de la prise d'une association fixe d'ésoméprazole 20 mg et d'acide acétylsalicylique (AAS) 81 mg avec du clopidogrel en comparaison avec le clopidogrel seul. Cependant, les niveaux maximum d'inhibition de l'agrégation plaquettaire (induite par l'ADP) chez ces patients étaient identiques dans les deux groupes.

Des données contradictoires sur les conséquences cliniques de cette interaction PK/PD en termes de survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs ont été rapportées dans des études observationnelles et cliniques. Par précaution, l'utilisation concomitante de l'ésoméprazole et de clopidogrel doit être déconseillée.

Phénytoïne

L'administration concomitante de 40 mg d'ésoméprazole conduit à une augmentation de 13% des concentrations plasmatiques de phénytoïne chez les patients épileptiques. Il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de la phénytoïne lors de la mise en œuvre ou à l'arrêt du traitement avec l'ésoméprazole.

Voriconazole

L'oméprazole (à la dose de 40 mg en une prise par jour) a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques du voriconazole (un substrat du CYP2C19), avec la C_{max} et l'ASC τ augmentés respectivement de 15% et 41%.

Cilostazol

Comme l'oméprazole, l'ésoméprazole est un inhibiteur du CYP2C19. Dans une étude en cross-over, l'oméprazole administré à la dose de 40 mg à des sujets sains a augmenté la C_{max} et l'ASC du cilostazol de 18 et 26% respectivement, et de l'un de ses métabolites actifs de 29 et 69% respectivement.

Cisapride

Chez les volontaires sains, l'administration concomitante de 40 mg d'ésoméprazole a entraîné une augmentation de 32% de l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques (ASC) et à une prolongation de 31% de la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) sans augmentation significative du pic plasmatique du cisapride. La légère prolongation de l'intervalle QTc observée après administration du cisapride seul n'est pas majorée lors de l'administration concomitante du cisapride avec l'ésoméprazole.

Diazépam

Une administration concomitante de 30 mg d'ésoméprazole a entraîné une diminution de 45% de la clairance du métabolite du diazépam, métabolisé par le CYP2C19.

Médicaments sans interaction cliniquement significative

Amoxicilline et quinidine

L'ésoméprazole n'a pas montré d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de l'amoxicilline et de la quinidine.

Naproxène ou rofécoxib

Des études à court terme évaluant l'administration concomitante d'ésoméprazole avec du naproxène ou du rofécoxib n'ont pas montré d'interaction pharmacocinétique cliniquement significative.

Effets des autres médicaments sur la pharmacocinétique de l'ésoméprazole

Médicaments qui inhibent le CYP2C19 et/ou le CYP3A4

L'ésoméprazole est métabolisé par le CYP2C19 et le CYP3A4. L'administration concomitante d'ésoméprazole avec un inhibiteur du CYP3A4, la clarithromycine (500 mg deux fois par jour), conduit à un doublement de l'exposition (ASC) à l'ésoméprazole. L'administration concomitante d'ésoméprazole et d'un inhibiteur combiné du CYP2C19 et du CYP3A4, peut entraîner une augmentation de plus du double de l'exposition à l'ésoméprazole. Le voriconazole, inhibiteur des CYP2C19 et CYP3A4 a entraîné une augmentation de l'ASC τ de l'oméprazole de 280%. Un

ajustement systématique de la dose de l'ésoméprazole n'est pas nécessaire dans l'une ou l'autre de ces situations. Cependant, un ajustement de la dose doit être envisagé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, et si un traitement au long cours est indiqué.

Médicaments qui induisent le CYP2C19 et/ou le CYP3A4

Des médicaments connus pour induire le CYP2C19 ou le CYP3A4 ou les deux (comme la rifampicine et le millepertuis (*Hypericum perforatum*)) peuvent conduire à une diminution des taux sériques d'ésoméprazole par augmentation du métabolisme de l'ésoméprazole.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Un nombre modéré de données chez la femme enceinte (entre 300-1000 résultats de grossesse) n'a mis en évidence aucun effet malformatif ni toxique pour le fœtus ou le nouveau-né avec l'ésoméprazole. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

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

Allaitement

On ne sait pas si l'ésoméprazole/métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de l'ésoméprazole chez les nouveau-nés/nourrissons.

L'ésoméprazole ne doit pas être utilisé au cours de l'allaitement.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal avec le mélange racémique d'oméprazole, administré par voie orale, n'indiquent pas d'effet sur la fertilité.

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

L'ésoméprazole a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Des effets indésirables tels que sensations vertigineuses et troubles visuels sont peu fréquents (voir rubrique 4.8). Les patients présentant ce type d'effets indésirables ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité d'emploi

Maux de tête, douleur abdominale, diarrhée et nausées font partie des effets indésirables qui ont été le plus fréquemment rapportés lors des essais cliniques (et également lors de l'utilisation après commercialisation). De plus, le profil de sécurité d'emploi est similaire pour les différentes formulations, les indications de traitement, les groupes d'âge et les populations de patients. Aucun effet indésirable lié à la dose n'a été identifié.

Résumé tabulé des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés ou suspectés au cours des essais cliniques de l'ésoméprazole et depuis sa mise sur le marché. Les effets indésirables sont classés par fréquence selon la convention MedDRA: très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$; $< 1/10$; peu fréquent $\geq 1/1000$; $< 1/100$; rare $\geq 1/10\ 000$; $< 1/1000$; très rare $< 1/10\ 000$; fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Indéterminé
Affections hématologiques et du système lymphatique			leucopénie, thrombocytopénie	Agranulocytose, pancytopenie	

	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Indéterminé
Affections du système immunitaire			Réactions d'hypersensibilité telles que fièvre, angio-œdème, réaction/choc anaphylactique.		
Troubles du métabolisme et de la nutrition		œdème périphérique	hyponatrémie		hypomagnésémie, une hypomagnésémie sévère peut être associée à une hypocalcémie; une hypomagnésémie peut aussi entraîner une hypokaliémie
Affections psychiatriques		insomnie	agitation, confusion, dépression	agressivité, hallucinations	
Affections du système nerveux	céphalées	sensations vertigineuses, paresthésie, somnolence	troubles du goût		
Affections oculaires			vision trouble		
Affections de l'oreille et du labyrinthe		vertiges			
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			bronchospasme		
Affections gastro-intestinales	douleurs abdominales, constipation, diarrhée, flatulence, nausées /vomissements	sécheresse buccale	stomatite et candidose gastro-intestinale		colite microscopique
Affections hépatobiliaires		augmentation des enzymes hépatiques	hépatite avec ou sans ictère	insuffisance hépatique, encéphalopathie chez les patients ayant une maladie hépatique pré-existante	

	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Indéterminé
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		dermatite, prurit, rash, urticaire	alopécie, photosensibilité	érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique)	
Affections musculo-squelettiques et systémiques			arthralgie, myalgie	faiblesse musculaire	
Affections du rein et des voies urinaires				néphrite interstitielle	
Affections des organes de reproduction et du sein				gynécomastie	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			malaise, augmentation de la sudation		

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 – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

À ce jour, l'expérience relative à un surdosage volontaire est très limitée. Les symptômes décrits lors d'une prise de 280 mg sont des symptômes gastro-intestinaux et des signes de fatigue. Des doses uniques de 80 mg d'ésoméprazole ont été bien tolérées. Il n'existe pas d'antidote spécifique connu. L'ésoméprazole est fortement lié aux protéines plasmatiques et donc n'est pas aisément dialysable. En cas de surdosage, un traitement symptomatique approprié doit être instauré.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour les troubles de l'acidité, inhibiteurs de la pompe à protons.

Code ATC : A02B C05.

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

Mécanisme d'action

L'ésoméprazole est une base faible. Il est concentré et converti en forme active dans l'environnement hautement acide des canalicules sécrétoires de la cellule pariétale, où il inhibe l'enzyme H⁺K⁺-ATPase (la pompe à protons), la sécrétion acide basale et la sécrétion acide stimulée.

Effets pharmacodynamiques

Après administration orale de 20 mg et 40 mg d'ésoméprazole, l'effet survient dans un délai d'une heure. Après administrations répétées de 20 mg d'ésoméprazole en une prise pendant 5 jours, le pic moyen d'acide obtenu après stimulation par la pentagastrine diminue de 90% au 5^{ème} jour, 6-7 heures après la prise.

Après 5 jours de prises orales de 20 mg et 40 mg d'ésoméprazole, un pH intragastrique supérieur à 4 était maintenu respectivement pendant en moyenne 13 heures et 17 heures sur 24 heures chez les patients souffrant de reflux gastro-œsophagien symptomatique (RGO). Les pourcentages de patients dont le pH intragastrique s'est maintenu au-dessus de 4 pendant au moins 8, 12 et 16 heures après une prise de 20 mg d'ésoméprazole sont respectivement de 76%, 54% et 24%. Avec une dose de 40 mg, les pourcentages correspondants étaient de 97%, 92% et 56%.

En utilisant l'aire sous la courbe comme paramètre reflétant la concentration plasmatique, une relation entre l'inhibition de la sécrétion acide et l'exposition a été démontrée.

Au cours du traitement par les anti-sécrétoires, la concentration de gastrine dans le sérum augmente en réponse à la réduction de la sécrétion gastrique acide. La CgA augmente également à cause de la diminution de l'acidité gastrique.

Une augmentation du nombre de cellules ECL en relation possible avec l'augmentation des concentrations sériques de la gastrine a été observée chez certains patients traités au long cours avec l'ésoméprazole.

La diminution de l'acidité gastrique, quelle qu'en soit la cause, notamment celle induite par les inhibiteurs de la pompe à protons IPPs, augmente dans l'estomac le nombre de bactéries que l'on trouve normalement dans le tube digestif. Le traitement par IPPs pourrait augmenter légèrement le risque d'infections gastro-intestinales dues à des germes tels que par *Salmonella et Campylobacter* et, éventuellement par *Clostridium difficile* chez des patients hospitalisés.

Efficacité clinique

Il a été démontré que l'ésoméprazole 20 mg, traite efficacement les brûlures d'estomac fréquentes chez les sujets recevant une dose par 24 heures pendant 2 semaines. Dans deux études pivots multicentriques, randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo, 234 sujets ayant des antécédents récents de brûlures d'estomac fréquentes ont été traités avec 20 mg d'ésoméprazole pendant 4 semaines. Les symptômes associés au reflux acide (tels que les brûlures d'estomac et les régurgitations acides) ont été évalués rétrospectivement sur une période de 24 heures. Dans les deux études, l'ésoméprazole 20 mg a été significativement plus efficace que le placebo sur le critère principal, la résolution complète des brûlures d'estomac définie par l'absence de brûlures d'estomac au cours des 7 jours précédant la visite finale (33,9% - 41,6% vs 11,9% - 13,7% pour le placebo (p< 0,001). Le critère secondaire, à savoir la résolution complète des brûlures d'estomac définie comme l'absence de brûlures d'estomac consignées dans le journal du patient pendant 7 jours consécutifs, était statistiquement significatif aussi bien à la semaine 1 (10,0% - 15,2% vs 0,9% - 2,4% sous placebo, p= 0,014, p< 0,001) qu'à la semaine 2 (25,2% - 35,7% vs 3,4% - 9,0% sous placebo, p< 0,001).

Les autres critères secondaires étaient concordants avec le critère principal, y compris le soulagement des brûlures d'estomac aux semaines 1 et 2, le pourcentage de journées de 24 heures sans brûlures d'estomac aux semaines 1 et 2, la sévérité moyenne des brûlures d'estomac aux semaines 1 et 2 et le temps d'obtention de la première résolution et de la résolution durable des brûlures d'estomac sur une période de 24 heures et pendant la nuit, en comparaison avec le placebo. Environ 78% des sujets recevant 20 mg d'ésoméprazole ont rapporté une première résolution des brûlures d'estomac pendant la première semaine de traitement contre 52% à 58% des sujets sous placebo. Le temps d'obtention d'une

résolution durable des brûlures d'estomac, définie par 7 journées consécutives sans brûlure d'estomac depuis la première constatation des brûlures d'estomac, était significativement plus court dans le groupe recevant 20 mg d'ésoméprazole (39,7% - 48,7% au jour 14 vs 11,0% - 20,2% sous placebo). Le temps médian d'obtention de la première résolution des brûlures d'estomac nocturnes était de 1 jour, cette valeur était statistiquement significative par rapport au placebo dans une étude ($p = 0,048$) et proche de la signification dans l'autre ($p = 0,069$). Environ 80% des nuits étaient sans brûlures d'estomac pendant toutes les périodes et 90% des nuits étaient sans brûlures d'estomac la deuxième semaine de chaque essai, contre 72,4% à 78,3% pour le placebo. L'évaluation de la résolution des brûlures d'estomac par les investigateurs concordait avec celle des sujets, avec des différences statistiquement significatives entre l'ésoméprazole (34,7% - 41,8%) et le placebo (8,0% - 11,4%). Les investigateurs ont également établi que l'ésoméprazole était significativement plus efficace que le placebo pour résoudre les régurgitations acides (58,5% - 63,6% vs 28,3% - 37,4% pour le placebo) pendant l'évaluation sur 2 semaines.

Suite à l'évaluation thérapeutique globale des patients à la semaine 2, 78,0% - 80,7% des patients recevant l'ésoméprazole 20 mg, contre 72,4% - 78,3% des patients sous placebo, ont déclaré que leur état de santé était amélioré. La majorité d'entre eux ont estimé l'importance de ce changement de Important à Extrêmement Important dans la réalisation de leurs activités de la vie quotidienne (79% - 86% à la semaine 2).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'ésoméprazole est instable en milieu acide. Il s'administre par voie orale sous forme de granules gastro-résistants. *In vivo*, la conversion en isomère R est négligeable. L'absorption de l'ésoméprazole est rapide, avec un pic plasmatique survenant environ 1 à 2 heures après la prise. La biodisponibilité absolue est de 64% après administration unique de 40 mg et augmente à 89% après administrations répétées d'une prise par jour. Les valeurs correspondantes pour 20 mg d'ésoméprazole sont 50% et 68% respectivement. La prise d'aliments retarde et diminue l'absorption d'ésoméprazole bien que cela n'ait pas d'influence significative sur l'effet anti-sécrétoire de l'ésoméprazole.

Distribution

Le volume apparent de distribution à l'équilibre est d'environ 0,22 l/kg chez le sujet sain. La liaison de l'ésoméprazole aux protéines plasmatiques est de 97%.

Biotransformation

L'ésoméprazole est totalement métabolisé par le cytochrome P450 (CYP). La majeure partie du métabolisme de l'ésoméprazole est dépendante de l'enzyme polymorphe CYP2C19 responsable de la formation des métabolites hydroxy- et déméthyl de l'ésoméprazole. La partie restante est dépendante d'un autre isoenzyme spécifique, le CYP3A4, responsable de la formation du sulfone-ésoméprazole, principal métabolite plasmatique.

Élimination

Les paramètres mentionnés ci-dessous reflètent principalement le profil pharmacocinétique chez les individus ayant un enzyme CYP2C19 fonctionnel ou métaboliseurs rapides.

La clairance plasmatique totale est d'environ 17 l/h après une dose unique et d'environ 9 l/h après administrations répétées. La demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 1,3 heure après administrations répétées d'une prise par jour. L'ésoméprazole est totalement éliminé du plasma entre deux administrations sans tendance à l'accumulation lors d'une prise par jour. Les principaux métabolites de l'ésoméprazole n'ont pas d'effet sur la sécrétion gastrique acide. Environ 80% d'une dose d'ésoméprazole administrée par voie orale sont éliminés sous forme de métabolites dans les urines, le reste étant retrouvé dans les fèces. Moins de 1% de la molécule mère est retrouvé dans les urines.

Linéarité/non-linéarité

La pharmacocinétique de l'ésoméprazole a été étudiée pour des doses allant jusqu'à 40 mg deux fois par jour. L'aire sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques en fonction du temps augmente avec des administrations répétées d'ésoméprazole. Cette augmentation est dose-dépendante et résulte en une augmentation supérieure à la dose-proportionnalité de l'aire sous la courbe après administrations répétées. Cet effet temps-dépendant et dose-dépendant est dû à une diminution du métabolisme de premier passage et de la clairance systémique, probablement causée par une inhibition de l'enzyme CYP2C19 par l'ésoméprazole et/ou son métabolite sulfone.

Populations spécifiques de patients

Métaboliseurs lents

Environ $2,9 \pm 1,5\%$ de la population sont déficients en enzyme fonctionnel CYP2C19 et sont appelés « métaboliseurs lents ». Chez ces individus, le métabolisme de l'ésoméprazole est probablement principalement catalysé par le CYP3A4. Après administrations répétées d'une prise par jour de 40 mg d'ésoméprazole, la moyenne de l'aire sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques en fonction du temps est environ 100% plus élevée chez les métaboliseurs lents que chez les sujets ayant un enzyme CYP2C19 est fonctionnel (métaboliseurs rapides). Le pic plasmatique est augmenté d'environ 60%.

Ces observations n'ont pas de conséquence sur la posologie de l'ésoméprazole.

Sexe

Après une dose unique de 40 mg d'ésoméprazole, la moyenne de l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps est d'environ 30% supérieure chez la femme que chez l'homme. Aucune différence entre les sexes n'a été observée après administrations répétées quotidiennes d'ésoméprazole. Ces observations n'ont aucune influence sur la posologie de l'ésoméprazole.

Insuffisance hépatique

Le métabolisme de l'ésoméprazole chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée peut être altéré. Le taux de métabolisation est diminué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, résultant en un doublement de l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques de l'ésoméprazole. Par conséquent, une dose maximale de 20 mg ne doit pas être dépassée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

L'ésoméprazole et ses principaux métabolites ne montrent pas de tendance à l'accumulation avec une seule prise par jour.

Insuffisance rénale

Aucune étude n'a été réalisée chez les patients ayant une fonction rénale altérée.

Comme le rein est responsable de l'élimination des métabolites de l'ésoméprazole mais pas de celle de la molécule mère, le métabolisme de l'ésoméprazole n'est pas modifié chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Personnes âgées (≥ 65 ans)

Le métabolisme de l'ésoméprazole n'est pas significativement modifié chez le sujet âgé (71-80 ans).

5.3 Données de sécurité préclinique

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

Les effets indésirables suivants n'ont pas été observés dans les études cliniques, mais ont été constatés chez des animaux soumis à des niveaux d'exposition semblables à ceux utilisés pour l'homme et pourraient avoir une signification clinique :

Les études de carcinogénèse chez le rat avec le mélange racémique ont montré une hyperplasie des cellules ECL gastriques et des tumeurs carcinoïdes. Chez le rat, ces modifications gastriques sont le résultat d'une hypergastrinémie prolongée et importante, secondaire à la réduction de la sécrétion gastrique acide et sont observées chez le rat lors de traitement au long cours avec des inhibiteurs de la sécrétion gastrique acide.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Monostéarate de glycérol 40-55,
hyprolose,
hypromellose,
oxyde de fer (rouge-brun) (E 172),
oxyde de fer (jaune) (E 172),
stéarate de magnésium,
copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1 : 1) (dispersion à 30 pour cent),
cellulose microcristalline,
paraffine synthétique,
macrogol 6000,
polysorbate 80,
crospovidone (Type A),
fumarate de stéaryle sodique,
sphères de sucre (saccharose),
talc,
dioxyde de titane (E 171),
citrate de triéthyle.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette en aluminium
Boîte de 7 et 14 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Pfizer Consumer Healthcare Ltd

Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Royaume-Uni

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

EU/1/13/860/001
EU/1/13/860/002

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

Date de première autorisation : 26 août 2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Wyeth Lederle S.r.l.
Via Nettunense, 90
04011 Aprilia (LT)
Italie

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament non soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nexium Control 20 mg comprimés gastro-résistants

ésoméprazole

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Chaque comprimé gastro-résistant contient 20 mg d'ésoméprazole (sous forme de magnésium trihydraté).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du saccharose. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

7 comprimés gastro-résistants

14 comprimés gastro-résistants

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Les comprimés doivent être avalés entiers. Ne pas mâcher ni croquer les comprimés.
Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

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

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

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

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

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

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'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

Pfizer Consumer Healthcare Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Royaume-Uni

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

EU/1/13/860/001 7 comprimés gastro-résistants
EU/1/13/860/002 14 comprimés gastro-résistants

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Traitement à court terme des symptômes du reflux gastro-œsophagien (brûlures d'estomac, régurgitations acides) chez l'adulte (à partir de 18 ans).

Ne pas utiliser si vous êtes allergique à l'ésoméprazole ou à l'un des autres composants de ce médicament.

Ne pas utiliser si vous prenez un médicament contenant du nelfinavir (utilisé dans le traitement du VIH).

Voir la rubrique 2 de la notice si vous prenez d'autres médicaments.

Conseils d'utilisation

Prendre un comprimé une fois par jour. Ne pas dépasser cette dose.

Si vos symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas après la prise de ce médicament pendant 14 jours consécutifs, contactez votre médecin.

NOUVEAU

Traite les brûlures d'estomac et le reflux acide

Un comprimé par jour

Dure 24 heures

<www.xxx.xxx>

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nexium Control 20 mg

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUES**

PLAQUETTES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nexium Control 20 mg comprimés gastro-résistants

ésoméprazole

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

Pfizer Consumer Healthcare Ltd

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

B. NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

Nexium Control 20 mg comprimés gastro-résistants ésoméprazole

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Vous devez toujours prendre ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre pharmacien.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez l'un des effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 14 jours.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Nexium Control et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Nexium Control
3. Comment prendre Nexium Control
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Nexium Control
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Nexium Control et dans quel cas est-il utilisé ?

Nexium Control contient la substance active ésoméprazole. Il appartient à un groupe de médicaments appelé « inhibiteurs de la pompe à protons ». Ils agissent en réduisant la quantité d'acide produite par l'estomac.

Ce médicament est utilisé chez l'adulte pour le traitement à court terme des symptômes du reflux gastro-oesophagien (par exemple brûlures d'estomac et régurgitation acide).

Le reflux gastro-oesophagien est la remontée d'acide de l'estomac dans l'œsophage, qui peut devenir inflammatoire et douloureux. Cette situation peut provoquer des symptômes tels une sensation douloureuse dans la poitrine remontant jusqu'à la gorge (brûlures d'estomac) et un goût aigre dans la bouche (régurgitation acide).

Le reflux acide et les brûlures d'estomac peuvent disparaître après le premier jour de traitement par ce médicament, mais il n'est pas destiné à apporter un soulagement immédiat. Il peut s'avérer nécessaire de poursuivre le traitement pendant 2 ou 3 jours consécutifs avant de ressentir une amélioration des symptômes. Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 14 jours.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Nexium Control ?

Ne prenez jamais Nexium Control :

- si vous êtes allergique à l'ésoméprazole ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous êtes allergique à des médicaments contenant d'autres inhibiteurs de la pompe à protons (par exemple pantoprazole, lansoprazole, rabéprazole ou oméprazole).
- si vous prenez un médicament contenant du nelfinavir (utilisé dans le traitement du VIH).

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes dans une des situations décrite ci-dessus. En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Nexium Control si :

- Vous avez des antécédents d'ulcère gastrique ou vous avez subi une opération de l'estomac.
- Vous avez pris un traitement en continu contre le reflux ou les brûlures d'estomac pendant 4 semaines ou plus.
- Vous avez une jaunisse (coloration jaune de la peau ou des yeux) ou des problèmes hépatiques sévères.
- Vous avez des problèmes rénaux sévères.
- Vous avez plus de 55 ans et vous avez des symptômes de reflux gastro-oesophagiens apparaissant pour la première fois ou s'étant modifiés récemment ou vous avez besoin de prendre chaque jour un traitement pour l'indigestion ou les brûlures d'estomac délivré sans ordonnance.

Consultez immédiatement votre médecin avant ou après avoir pris ce médicament, si vous notez l'un des symptômes suivants, qui pourrait être un signe d'une autre maladie plus grave :

- Vous perdez du poids sans raison.
- Vous avez des problèmes ou une douleur quand vous avalez.
- Vous avez des douleurs à l'estomac ou des signes d'indigestion comme des nausées, sensation de lourdeur, ballonnements surtout après la prise d'aliments.
- Vous commencez à vomir de la nourriture ou du sang, qui peut apparaître sous la forme de marc de café sombre.
- Vous avez des selles noires (teintées de sang).
- Vous avez une diarrhée sévère ou persistante, car la prise d'ésoméprazole a été associée à une légère augmentation du risque de diarrhées infectieuses.

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre ce médicament, si :

- Vous devez faire une endoscopie ou un test respiratoire à l'urée.
- Vous devez faire un test sanguin spécifique (Chromogranine A)

Si vous êtes dans une des situations décrite ci-dessus (ou si vous avez un doute), consultez tout de suite votre médecin.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants et aux adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Nexium Control

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En effet, ce médicament peut affecter le fonctionnement d'autres médicaments et certains médicaments peuvent avoir un effet sur celui-ci.

Ne prenez pas ce médicament si vous prenez également un médicament contenant du nelfinavir (utilisé dans le traitement du VIH).

Vous devez informer expressément votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez du clopidogrel (utilisé pour prévenir la formation de caillots sanguins).

Ne prenez pas ce médicament avec d'autres médicaments limitant le taux d'acidité produit par l'estomac, tels qu'un autre inhibiteur de la pompe à protons (par exemple pantoprazole, lansoprazole, rabéprazole ou oméprazole) ou un anti-H₂ (par exemple ranitidine ou famotidine).

Vous pouvez prendre ce médicament avec un anti-acide (par exemple magaldrate, acide alginique, bicarbonate de sodium, hydroxyde d'aluminium, carbonate de magnésium ou association de ces substances) si nécessaire.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez un des médicaments suivants :

- Kétoconazole et itraconazole (utilisés dans le traitement des infections induites par un champignon)
- Voriconazole (utilisé dans le traitement des infections induites par un champignon) et clarithromycine (utilisé dans le traitement des infections). Votre médecin peut être amené à adapter votre dose de Nexium Control si vous présentez également des problèmes hépatiques sévères et si vous êtes traité au long cours.
- Erlotinib (utilisé dans le traitement du cancer)
- Méthotrexate (utilisé dans le traitement du cancer et des troubles rhumatologiques)
- Digoxine (utilisé pour des problèmes cardiaques)
- Atazanavir, saquinavir (utilisés dans le traitement du VIH)
- Citalopram, imipramine ou clomipramine (utilisés dans le traitement de la dépression)
- Diazépam (utilisé dans le traitement de l'anxiété, de l'épilepsie ou comme relaxant musculaire)
- Phénytoïne (utilisé dans le traitement de l'épilepsie)
- Les médicaments utilisés pour fluidifier le sang tel que la warfarine. Une surveillance par votre médecin pourrait être nécessaire lorsque vous commencez ou arrêtez de prendre Nexium Control
- Cilostazol (utilisé dans le traitement de la claudication intermittente – douleur dans les jambes lorsque vous marchez qui est causée par un apport sanguin insuffisant)
- Cisapride (utilisé en cas d'indigestion ou de brûlures d'estomac)
- Rifampicine (utilisé dans le traitement de la tuberculose)
- Tacrolimus (utilisé en cas de greffe d'organes)
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*) (utilisé dans le traitement de la dépression)

Grossesse et allaitement

Par mesure de précaution, vous devez de préférence éviter l'utilisation de Nexium Control pendant la grossesse. Vous ne devez pas utiliser ce médicament pendant l'allaitement.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Nexium Control a peu de risque d'affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des machines. Cependant, les effets indésirables tels que des sensations vertigineuses et des troubles de la vision peuvent survenir peu fréquemment (voir rubrique 4). Si vous êtes dans ce cas, vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines.

Nexium Control contient du saccharose

Nexium Control contient des sphères de sucre qui contiennent du saccharose, un type de sucre. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Nexium Control ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Quantité à prendre

- La dose recommandée est de un comprimé par jour.
- Ne prenez pas plus que la dose recommandée d'un comprimé (20 mg) par jour, même si vous ne ressentez pas d'amélioration immédiate.

- Vous pouvez avoir besoin de prendre les comprimés pendant 2 à 3 jours consécutifs pour obtenir une amélioration des symptômes du reflux gastro-oesophagien (par exemple, les brûlures d'estomac et la régurgitation acide).
- La durée du traitement peut aller jusqu'à 14 jours.
- Lorsque vos symptômes de reflux gastro-oesophagien ont complètement disparu, vous devez arrêter de prendre ce médicament.
- Si vos symptômes de reflux gastro-oesophagien s'aggravent ou ne s'améliorent pas après la prise de ce médicament pendant 14 jours consécutifs, vous devez consulter un médecin.

Si vous avez des symptômes persistants ou de longue date, qui reviennent fréquemment, même après un traitement avec ce médicament, vous devrez contacter votre médecin.

Mode d'administration

- Vous pouvez prendre votre comprimé à n'importe quel moment de la journée, pendant ou en dehors des repas.
- Avalez votre comprimé entier avec un verre d'eau. Le comprimé ne doit pas être mâché ni croqué. En effet, le comprimé contient des granules pelliculés protégeant le médicament de l'acidité de l'estomac. Il est donc important de ne pas endommager les granules.

Autre méthode de prise de ce médicament

- Mettez le comprimé dans un verre d'eau (non gazeuse). Aucun autre liquide ne doit être utilisé.
- Remuez jusqu'à ce que le comprimé se désintègre (le mélange ne sera pas limpide) puis buvez le mélange immédiatement ou dans les 30 minutes. Remuez toujours juste avant de boire.
- Afin d'être sûr d'avoir pris la totalité du médicament, rincez le verre avec le contenu d'un demi-verre d'eau et buvez-le. Les granules contiennent le médicament – vous ne devez ni les macher ni les croquer.

Si vous avez pris plus de Nexium Control que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Nexium Control que ce qui est recommandé, parlez-en immédiatement à votre médecin ou votre pharmacien. Vous pouvez ressentir des symptômes tels que diarrhée, maux d'estomac, constipation, nausées ou vomissements et faiblesse.

Si vous oubliez de prendre Nexium Control

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte, dans la même journée. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Si vous remarquez l'un des effets indésirables graves suivants, arrêtez de prendre Nexium Control et contactez un médecin immédiatement :

- Apparition soudaine d'une respiration sifflante, gonflement des lèvres, de la langue, de la gorge, éruptions cutanées, perte de connaissance ou difficultés à avaler (réactions allergiques graves, considérées comme rares).
- Rougeurs de la peau avec des bulles ou une desquamation. Les bulles peuvent être importantes et s'accompagner d'un saignement au niveau des lèvres, des yeux, de la bouche, du nez ou des parties génitales. Ceci peut correspondre à « un syndrome de Stevens-Johnson » ou « à une destruction toxique » de la peau (syndrome de Lyell), considérés comme très rares.
- Jaunisse, urines foncées et fatigue peuvent être des symptômes d'une maladie du foie, considérées comme rares.

Parlez à votre médecin dès que possible si vous ressentez un des signes d'infection suivants :

Ce médicament peut dans de très rares cas affecter les globules blancs entraînant un déficit immunitaire. Si vous avez une infection avec des symptômes tels que de la fièvre avec une altération de l'état général **très importante**, ou de la fièvre avec des symptômes d'infection locale tels que des douleurs dans le cou, la gorge ou la bouche, ou des difficultés à uriner, vous devez consulter votre médecin dès que possible afin d'éliminer la présence d'un déficit de globules blancs (agranulocytose) par un test sanguin. Il est important que vous donniez des informations sur vos médicaments dans ce cas.

Les autres effets indésirables sont :

Fréquent (peut affecter jusqu'à une personne sur 10)

- Maux de tête.
- Effets sur l'estomac ou l'intestin : diarrhée, maux d'estomac, constipation, flatulence.
- Nausées, vomissements.

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à une personne sur 100)

- Gonflement des pieds et des chevilles.
- Troubles du sommeil (insomnie), somnolence.
- Etourdissements, fourmillements comme des sensations « d'épingles et d'aiguilles ».
- Vertiges.
- Sécheresse de la bouche.
- Modifications des tests sanguins contrôlant le fonctionnement de votre foie.
- Eruptions cutanées, urticaire et démangeaisons.

Rare (peut affecter jusqu'à une personne sur 1000)

- Troubles sanguins tels qu'une diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes. Ces effets peuvent provoquer une faiblesse, des ecchymoses ou faciliter la survenue d'infections.
- Diminution du taux de sodium dans le sang. Celle-ci peut provoquer une faiblesse, des vomissements et des crampes.
- Agitation, confusion, dépression.
- Troubles du goût.
- Troubles de la vue, tels que vision trouble.
- Apparition soudaine d'une respiration sifflante ou souffle court (bronchospasme).
- Inflammation de l'intérieur de la bouche.
- Une infection appelée « muguet » pouvant affecter l'intestin causée par un champignon.
- Perte de cheveux (alopécie).
- Eruption cutanée lors d'exposition au soleil.
- Douleurs articulaires (arthralgie) ou musculaires (myalgie).
- Sensation générale de malaise et manque d'énergie.
- Augmentation de la transpiration.

Très rare (peut affecter jusqu'à une personne sur 10 000)

- Faible quantité de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes dans le sang (une maladie appelée pancytopenie).
- Agressivité.
- Hallucinations visuelles, sensorielles ou auditives.
- Troubles hépatiques sévères entraînant une insuffisance hépatique et une inflammation du cerveau.
- Faiblesse musculaire.
- Troubles rénaux sévères.
- Gonflement des seins chez l'homme.

Indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Faibles taux de magnésium dans le sang. Cela peut être à l'origine de faiblesse, vomissement, crampes, tremblement et troubles du rythme cardiaque (arythmies). Si vous avez un faible taux de magnésium, vous pouvez également un faible taux de calcium et/ou de potassium dans le sang.
- Inflammation de l'intestin (entraînant des diarrhées).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Nexium Control

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Conserver le médicament dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicaments au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Nexium Control

- La substance active est l'ésoméprazole. Chaque comprimé contient 20 mg d'ésoméprazole (sous forme de magnésium trihydraté).
- Les autres composants sont : monostéarate de glycérol (40-55), hyprolose, hypromellose, oxyde de fer (rouge-brun) (E 172), oxyde de fer (jaune) (E 172), stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle (1 : 1) dispersion à 30 pour cent, cellulose microcristalline, paraffine synthétique, macrogol 6000, polysorbate 80, crospovidone (Type A), fumarate de stéaryle sodique, sphères de sucre (saccharose), talc, dioxyde de titane (E 171) et citrate de triéthyle.

Qu'est-ce que Nexium Control et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés gastro-résistants de Nexium Control sont roses pâles, oblongs, biconvexes et gravés 20 mg sur une face et A/EH sur l'autre face.

Nexium Control est disponible en boîtes de 7 et 14 comprimés gastro-résistants sous plaquettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché: Pfizer Consumer Healthcare Ltd, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Royaume-Uni.

Fabricant: Wyeth Lederle S.r.l., Via Nettunense, 90, 04011, Aprilia (LT), Italie.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Pfizer bv (Pays-Bas/Nederland/Niederlande)
Tél/Tel: + 31 (0)10 4064 200

България

Pfizer Corporation Austria GmbH (Австрия)
Consumer Healthcare
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Česká republika

Pfizer, spol. s.r.o.
Tel: + 420 283 004 111

Danmark

Pfizer Consumer Healthcare
Tlf: +45 3969 2111

Deutschland

Pfizer Consumer Healthcare GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-01

Eesti

Pfizer Corporation Austria GmbH (Austria)
Consumer Healthcare
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España

Pfizer, S.L.
Tel: + 34 91 490 99 00

France

Pfizer Santé Familiale
Tél: + 33 (0) 1 58 07 39 81

Hrvatska

Pfizer Corporation Austria GmbH (Austrija)
Consumer Healthcare
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Lietuva

Pfizer Corporation Austria GmbH (Austrija)
Consumer Healthcare
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer bv (Pays-Bas/ Niederlande)
Tel. +31 (0)10 4064 200

Magyarország

Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Consumer Healthcare
Tel.: +36 1 488 37 00

Malta

Pfizer Consumer Healthcare (UK)
Tel: +44 (0)845 111 0151

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 4064 200

Norge

Pfizer Consumer Healthcare (Danmark)
Tlf: +45 3969 2111

Österreich

Pfizer Corporation Austria GmbH
Consumer Healthcare
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Trading Polska Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: + 351 214 235 500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 21 207 28 00

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +353 (0)14676627

Ísland

Pfizer Consumer Healthcare (Danmörk)
Tlf: +45 3969 2111

Italia

Pfizer Italia S.r.l. – Divisione Consumer
Healthcare
Tel: (+ 39) 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Pharmaceutical
Organization Ltd.)
Τηλ: +357 22 863100

Latvija

Pfizer Corporation Austria GmbH (Austrija)
Consumer Healthcare
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Slovenija

Pfizer Corporation Austria GmbH (Avstrija)
Consumer Healthcare
Tel.: +43 (0)1 521 15-0

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, o.z.
Tel: +421 (0)2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Consumer Healthcare (Tanska/ Danmark)
Tlf: +45 3969 2111

Sverige

Pfizer Consumer Healthcare (Danmark)
Tlf: +45 3969 2111

United Kingdom

Pfizer Consumer Healthcare
Tel: +44 (0)845 111 0151

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>