



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### Avis

15 février 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2007 (JO du 7 avril 2009).

#### TOPAAL, comprimé

B/ 42 comprimés (CIP : 321 947-2)

#### TOPAAL, suspension buvable

B/ 1 flacon de 210 ml (CIP : 334 194-8)

#### Laboratoire PIERRE FABRE MEDICAMENT

<b>DCI</b>	<b>TOPAAL, comprimé</b> Acide alginique, oxyde d'aluminium hydraté, silice colloïde hydratée, carbonate de magnésium léger  <b>TOPAAL, suspension buvable</b> Acide alginique, oxyde d'aluminium hydraté, silice hydratée, carbonate de magnésium léger
<b>Code ATC (libellé)</b>	A02AX (antiacides : autres associations)
<b>Conditions de Prescription et de Délivrance</b>	Non listé
<b>AMM (procédures)</b>	<b>TOPAAL, comprimé</b> : 14/02/1978 (procédure nationale) <b>TOPAAL, suspension buvable</b> : 08/08/1991 (procédure nationale)
<b>Motifs d'examen</b>	Réévaluation du Service Médical Rendu des traitements symptomatiques du reflux gastro-œsophagien en application de l'article R 163-21 du code de la santé publique.  Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.  Modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit.

## 01 Contexte

---

La Commission de la transparence a été saisie par la Direction de la Sécurité Sociale pour rendre un nouvel avis sur le Service Médical Rendu (SMR) par les spécialités dont le taux de participation de l'assuré a été modifié sur la base d'un SMR faible apprécié par la Commission de la transparence avant le 5 janvier 2010 (décret n°2010-6 du 5 janvier 2010<sup>1</sup>). La Commission de la transparence avait souhaité par ailleurs réévaluer le SMR de ces spécialités dans le cadre d'une réévaluation de la classe.

## 02 Indications thérapeutiques

---

### TOPAAL, comprimé

« Ce médicament est indiqué dans le traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO) chez l'adulte ; en cas d'oesophagite, peut être associé à un antiseécrétoire. »

### TOPAAL, suspension buvable

« Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien ; en cas d'oesophagite, peut être associé à un anti-sécrétoire. »

## 03 Posologies

---

Cf. RCP

## 04 Données de prescription et/ou d'utilisation

---

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel août 2011) TOPAAL a fait l'objet de 91000 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

## 05 Rappel des évaluations précédentes par la Commission de la transparence

---

### ► Avis du 22 mars 2000

« L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est moyen.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité.

Cette spécialité présente un intérêt en termes de santé publique compte tenu de la fréquence de l'affection à laquelle elle est destinée, de sa gravité et de son coût.

Le niveau service médical rendu par ces spécialités est modéré. »

---

<sup>1</sup>[http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo\\_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338](http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20100106&numTexte=23&pageDebut=00338&pageFin=00338)

## ► Avis du 23 janvier 2008 (renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux)

« Il n'a pas été démontré cliniquement que les alginates étaient plus efficaces que les antiacides seuls sur les symptômes du RGO.

Le service médical rendu par ces spécialités est faible dans les indications de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'A.M.M. »

## 06 Analyse des données disponibles

---

### 06.1 Données cliniques d'efficacité disponibles

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle étude clinique.

Par ailleurs, les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>2</sup> :

Selon les recommandations de bonnes pratiques de l'AFSSAPS (2007), chez l'adulte, les antiacides ont une place dans la stratégie thérapeutique du reflux gastro-œsophagien (RGO) dans les trois situations suivantes :

- Si les symptômes sont typiques et espacés (<1/semaine). Ils sont alors recommandés ponctuellement (Grade A), au même titre que les alginates et anti-H2. Si les symptômes sont typiques et rapprochés, les IPP sont alors recommandés.
- Lors de la grossesse, où une stratégie thérapeutique progressive en commençant par des antiacides est généralement proposée. Il est possible d'utiliser les IPP en cas de RGO invalidant, insuffisamment amélioré par les antiacides et les alginates.
- Pendant les premiers jours du traitement par IPP, le temps que l'effet antisécrétoire soit maximal (reflux gastro-œsophagien associé ou non à une œsophagite).

### 06.2 Nouvelles données de tolérance disponibles

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 15 mai 2007 au 14 février 2010 et bilan de pharmacovigilance effectué sur la période du 1<sup>er</sup> mai 2007 au 30 juin 2011).

► Les modifications du RCP réalisées depuis la dernière évaluation par la Commission sont présentées en annexe 1.

► Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

---

<sup>2</sup> AFSSAPS Recommandations de Bonne Pratique : « Les antiseécrétoires gastriques chez l'adulte ». Novembre 2007. Argumentaire et recommandations.

## 07 Réévaluation du Service Médical Rendu

---

### Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien ; en cas d'œsophagite, peut être associé à un anti-sécrétoire.

- Les affections concernées par cette spécialité ne présentent pas de caractère habituel de gravité.
  - Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique. Cette spécialité est un traitement d'appoint.
  - Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est modeste.
- Il n'est pas attendu d'intérêt en terme de santé publique.

- Les antiacides ont une place dans la stratégie thérapeutique de certaines troubles liés à l'acidité pathogène, notamment dans certaines situations du RGO. Selon les recommandations de l'AFSSAPS, « En cas de reflux gastro-œsophagien, associé ou non à une œsophagite, l'association d'antiacides aux IPP n'est pas justifiée, sauf pendant les premiers jours du traitement par IPP, le temps que l'effet anti sécrétoire soit maximal ».
- Il existe des alternatives à cette spécialité.

**Le service médical rendu par TOPAAL reste faible dans les indications de l'AMM.**

## 08 Recommandations de la Commission

---

**Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux les indications et aux posologies de l'AMM.**

▸ Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

▸ Taux de remboursement : 15%

**Cet avis est disponible sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>**

**Annexe 1 : Tableaux comparatifs des RCP (ampliation d'AMM du 18 octobre 2011)**

<b>ANCIEN RCP</b> <b>Ampliation d'AMM du 20 Mai 1997</b>	<b>NOUVEAU RCP</b> <b>Ampliation d'AMM du 18 Octobre 2011</b>
<p><b>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT</b></p> <p>TOPAAL comprimé</p>	<p><b>1. DENOMINATION DU MEDICAMENT</b></p> <p>TOPAAL comprimé</p>
<p><b>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b></p> <p>Acide alginique ..... 0.200 g  Hydroxyde d'aluminium colloïdal ..... 0.030 g  Hydrocarbonate de magnésium ..... 0.040 g  Silice hydratée, précipitée, amorphe ..... 0.130 g  Pour un comprimé</p> <p>Excipients : sucre glacé blanc officinal, lactose, polyvinylpyrrolidone, acide citrique, bicarbonate de sodium, stéarate de magnésium, aromatisant caramel, aromatisant fraise.  Pour un comprimé</p>	<p><b>2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b></p> <p>Acide alginique ..... 200 mg  Oxyde d'aluminium hydraté ..... 30 mg  Silice colloïde hydratée ..... 130 mg  Carbonate de magnésium léger ..... 40 mg  Pour un comprimé</p> <p>Excipients : saccharose, lactose  Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1</p>
<p><b>3. FORME PHARMACEUTIQUE</b></p> <p>Comprimé</p>	<p><b>3. FORME PHARMACEUTIQUE</b></p> <p>Comprimé</p>
<p><b>4. DONNEES CLINIQUES</b></p> <p><b>4.1 Indication thérapeutique</b></p> <p>Traitement symptomatique des troubles liés à l'acidité pathogène dans les cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- reflux gastrooesophagien</li> <li>- hernies hiatales</li> <li>- pyrosis</li> <li>- oesophagite</li> </ul> <p><b>4.2 Posologie et mode d'administration</b></p> <p>6 comprimés par jour en trois prises après les repas.</p>	<p><b>4. DONNEES CLINIQUES</b></p> <p><b>4.1 Indications thérapeutiques</b></p> <p>Ce médicament est indiqué dans le traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO) chez l'adulte ; en cas d'oesophagite, peut être associé à un antisecretoire</p> <p><b>4.2 Posologie et mode d'administration</b></p> <p>Réservé à l'adulte.  6 comprimés par jour en 3 prises soit 2 comprimés par prise.  Dernière prise de préférence le soir au coucher.</p>

Dernière prise de préférence le soir au coucher.

Croquer soigneusement les comprimés.

#### **4.3 Contre-indications**

#### **4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi**

##### **Précautions d'emploi**

En cas de diabète tenir compte de la teneur en sucre :

- 0.88 grs par comprimé

A n'utiliser qu'avec précaution chez les dialysés chroniques en raison du risque d'encéphalopathie à l'aluminium.

#### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

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

##### **Mises en garde spéciales**

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient du 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.

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par unité par prise, c'est à dire « sans sodium ».

Ne pas utiliser chez les enfants.

##### **Précautions d'emploi**

L'oxyde d'aluminium hydraté peut retarder ou diminuer l'absorption de certains médicaments utilisés en association (voir rubrique 4.5).

L'oxyde d'aluminium hydraté peut provoquer une déplétion phosphorée, en particulier chez les patients ayant un régime pauvre en phosphore (ex : malnutrition)

Chez les insuffisants rénaux et les dialysés chroniques, tenir compte de la teneur en sels d'aluminium et de magnésium. Une exposition prolongée à de fortes doses peut entraîner un risque d'encéphalopathie, de démence, d'anémie microcytaire ou d'aggravation de l'ostéomalacie induite par la dialyse.

L'hydroxyde d'aluminium peut être dangereux chez les patients hémodialysés atteints de porphyrie.

Chez les insuffisants rénaux, l'association avec les citrates peut entraîner une augmentation du taux plasmatique d'aluminium (voir rubrique 4.5)

En cas de persistance des troubles au delà de 10 jours de traitement ou d'aggravation des troubles, une

<p><b>4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p> <p>Aluminium : possibilité de retard et/ou de diminution de l'absorption de substances telles que furosémide, indométacine, tétracyclines, digoxine, ioniazide, anticholinergiques.</p>	<p>recherche étiologique doit être effectuée et la conduite à tenir réévaluée.</p> <p><b>4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p> <p>Les antiacides interagissent avec certains autres médicaments absorbés par voie orale.</p> <p><b><u>Associations faisant l'objet d'une précaution d'emploi</u></b></p> <p>On constate une diminution de l'absorption digestive des médicaments administrés simultanément.</p> <p>Par mesure de précaution, il convient de prendre les antiacides à distance des autres médicaments.</p> <p>Espacer la prise de ce médicament de plus de 2 heures si possible, avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ acide acétylsalicylique</li> <li>+ antisécrétoires, antihistaminiques H2</li> <li>+ aténolol, métoprolol, propranolol</li> <li>+ antituberculeux : éthambutol, isoniazide (voie orale)</li> <li>+ biphosphonates</li> <li>+ cationésine sulfosodique : réduction de la capacité de la résine à fixer le potassium, avec risque d'alcalose métabolique chez l'insuffisant rénal</li> <li>+ chloroquine</li> <li>+ cyclines</li> <li>+ digitaliques</li> <li>+ fer</li> <li>+ féxofénadine</li> <li>+ fluor</li> <li>+ fluoroquinolones</li> <li>+ glucocorticoïdes</li> <li>+ hormones thyroïdiennes</li> <li>+ indométacine</li> <li>+ kétoconazole : (diminution de l'absorption digestive du kétoconazole par élévation du pH gastrique)</li> <li>+ lansoprazole</li> <li>+ Lincosamides</li> <li>+ neuroleptiques phénothiaziniques – pénicillamines</li> <li>+ phosphore</li> <li>+ sulpiride</li> </ul> <p><b><u>Associations à prendre en compte</u></b></p> <p>Chez les insuffisants rénaux, l'association avec les citrates peut entraîner une augmentation du taux plasmatique d'aluminium.</p>
<p><b>4.6 Grossesse et allaitement</b></p>	<p><b>4.6 Grossesse et allaitement</b></p> <p><b><u>Grossesse</u></b></p>

	<p>Il n'existe pas d'études spécifiques sur l'utilisation de TOPAAL chez la femme enceinte permettant d'exclure tout risque.</p> <p>Toutefois, les études réalisées chez l'animal sur les principes actifs ne mettent pas en évidence d'effets sur la grossesse, le développement embryofœtal, l'accouchement ou le développement post-natal.</p> <p>Par ailleurs, les principes actifs ne sont pas ou très faiblement absorbés. En conséquence, comme tout traitement anti-acide, l'utilisation de TOPAAL peut être envisagée au cours de la grossesse si nécessaire.</p> <p><b><u>Allaitement</u></b></p> <p>Il n'existe pas de données sur le passage de TOPAAL dans le lait maternel. Toutefois, compte tenu des doses thérapeutiques et de la faible absorption des principes actifs, des effets chez le nourrisson ne sont pas attendus. TOPAAL ne doit cependant être utilisé lors de l'allaitement que si nécessaire.</p> <p><b><u>Fertilité</u></b></p> <p>Il n'existe pas d'études spécifiques chez l'homme sur l'utilisation de TOPAAL permettant d'exclure tout risque. Toutefois, des études réalisées chez l'animal avec les principes actifs n'ont pas mis en évidence d'effets sur la fertilité.</p>
<p><b><u>4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</u></b></p>	<p><b>4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b></p> <p>Sans objet</p>
<p><b><u>4.8 Effets indésirables</u></b></p> <p>Liés à l'aluminium : déplétion phosphorée chez les sujets prédisposés en cas de traitement prolongé ou surdosage.</p>	<p><b>4.8 Effets indésirables</b></p> <p>Les effets indésirables sont classés ci-dessous par fréquence, en utilisant la convention suivante : très commun (≥ 1/10), commun (≥ 1/100, &lt;1/10), peu commun (≥ 1/1,000, &lt;1/100), rare (≥ 1/10,000, &lt;1/1,000), très rare (&lt; 1/10,000), non connu (ne peut pas être estimé à partir des données disponibles).</p> <p><b><u>Troubles du métabolisme et de la nutrition</u></b></p> <p>Hypophosphatémie (fréquence non connue) pouvant être provoquée par l'oxyde d'aluminium hydraté chez les sujets prédisposés en cas de traitement prolongé ou de surdosage.</p> <p><b><u>Troubles gastro-intestinaux</u></b></p> <p>Constipation (fréquence non connue) pouvant être provoquée par l'oxyde d'aluminium hydraté en raison de son action astringente ; cet effet peut être contrebalancé par l'effet cathartique des sels de magnésium.</p> <p>Diarrhée (fréquence non connue) pouvant être provoquée par les sels de magnésium.</p>

<p><b>4.9 Surdosage</b></p>	<p><b>4.9 Surdosage</b></p> <p><b><u>Symptômes</u></b></p> <p>En cas de surdosage, le patient peut présenter des signes de distension abdominale.</p> <p><b><u>Traitement</u></b></p> <p>Un traitement symptomatique pourra être administré.</p>
<p><b>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</b></p> <p><b>5.1 <u>Propriétés pharmacodynamiques</u></b></p> <p>Formation d'un gel surnageant à la surface du liquide gastrique (densimétrie négative). Ce gel tapisse la zone cardio-tubérositaire (mise en évidence par fibroscopie) et remonte dans l'œsophage en cas de reflux. Pouvoir couvrant de la muqueuse.</p>	<p><b>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</b></p> <p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b></p> <p>ANTIACIDES : AUTRES ASSOCIATIONS CODE ATC : A02AX</p> <p>Formation d'un gel surnageant à la surface du liquide gastrique (densimétrie négative). Ce gel tapisse la zone cardio-tubérositaire (mise en évidence par fibroscopie) et remonte dans l'œsophage en cas de reflux. Pouvoir couvrant de la muqueuse.</p>
<p><b>5.2 <u>Propriétés pharmacocinétiques</u></b></p> <p>Action rapide (6 à 14 mn) et prolongée (2 à 4 heures), vérifiée par étude en double insu, croisée contre placebo.</p> <p>Acceptabilité et tolérance définies comme satisfaisantes.</p> <p>Radio-transparence qui autorise la poursuite du traitement lors d'examens radiologiques.</p> <p>Absence de coloration des selles.</p>	<p><b>5.2 Propriétés pharmacocinétiques</b></p> <p>Action rapide (6 à 14 mn) et prolongée (2 à 4 heures), vérifiée par étude en double insu, croisée contre placebo.</p> <p>Acceptabilité et tolérance définies comme satisfaisantes.</p> <p>Radio-transparence qui autorise la poursuite du traitement lors d'examens radiologiques.</p> <p>Absence de coloration des selles.</p>
<p><b>5.3 <u>Données de sécurité préclinique</u></b></p>	<p><b>5.3 Données de sécurité préclinique</b></p> <p>Aucune donnée pré-clinique utile pour le prescripteur n'a été rapportée. En effet, TOPAAL agissant localement au niveau de l'estomac et non de façon systémique, il n'a été observé aucune toxicité chez le rat et chez le chien, et ce à des doses 15 à 30 fois supérieures aux doses thérapeutiques.</p>

**6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

**Incompatibilités**

**6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

**6.1 Liste des excipients**

Saccharose, povidone K30, acide citrique monohydratée, bicarbonate de sodium, arôme caramel, arôme fraise, vanilline, stéarate de magnésium, lactose monohydraté.

Arôme caramel : sorbitol, gomme arabique, butylryl lactate de butyle, héliotrophine, essence de cannelle, dextrine, diacétyl vanilline, coumarine.

Arôme fraise : citrate d'éthyle, alcool benzylique, butyrate d'éthyle, diméthyl dihydro furanolone, cinnamate de méthyle, propylèneglycol, acide butyrique, vanilline.

ANCIEN RCP Ampliation d'AMM du 15 Juillet 1998	NOUVEAU RCP Ampliation d'AMM du 18 Octobre 2011
<p><b>4. DENOMINATION DU MEDICAMENT</b></p> <p>TOPAAL suspension buvable</p>	<p><b>6. DENOMINATION DU MEDICAMENT</b></p> <p>TOPAAL suspension buvable</p>
<p><b>7. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b></p> <p>Acide alginique ..... 4.00000 g  Oxyde d'aluminium colloïdal ..... 0.60000 g  Silice hydratée ..... 2.60000 g  Carbonate de magnésium ..... 0.80000 g</p> <p>Alginate de magnésium ..... 0.25000 g  Carbonate de calcium ..... 1.20000 g  Glycérol..... 12.00000 g  Saccharine sodique..... 0.05000 g  Arome caramel ..... 0.03000 g  Arome menthe poivrée..... 0.00225 g  Acide sorbique..... 0.19000 g  Parahydroxybenzoate de méthyle sodé..... 0.09000 g  Parahydroxybenzoate de propyle sodé ..... 0.04500 g  Bicarbonate de sodium ..... 2.50000 g  Hydroxyde de sodium..... q.s.p. .... pH 8,2  Eau purifiée ..... q.s.p..... 100 ml</p> <p><i>Composition de l'arôme caramel :</i>  vanilline, acétylméthylcarbinol, alcool benzylique, acide lactique, extrait de cacao</p> <p><i>Composition de l'arôme menthé poivrée :</i>  Huile essentielle de menthe poivrée</p>	<p><b>5. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE</b></p> <p>Acide alginique ..... 4.00000 g  Oxyde d'aluminium hydraté ..... 0.60000 g  Silice hydratée ..... 2.60000 g  Carbonate de magnésium léger ..... 0.80000 g  Pour 100 ml de suspension buvable</p> <p>Excipients : parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle</p> <p>Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1</p>
<p><b>6. FORME PHARMACEUTIQUE</b></p> <p>Suspension buvable</p>	<p><b>8. FORME PHARMACEUTIQUE</b></p> <p>Suspension buvable</p>

## **9. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indication thérapeutique**

Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien ; en cas d'oesophagite chez l'adulte, peut être associé à un antiseécrétoire

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

2 cuillères à café (10 ml) 3 fois par jour après les repas.

Dernière prise de préférence le soir au coucher.

Bien agiter le flacon avant l'emploi.

### **4.3 Contre-indications**

### **4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi**

#### **Précautions d'emploi**

A n'utiliser qu'avec précaution chez les dialysés chroniques en raison du risque d'encéphalopathie à l'aluminium.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien ; en cas d'oesophagite chez l'adulte, peut être associé à un antiseécrétoire

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Réservé à l'adulte.

2 cuillères à café (10 ml) 3 fois par jour après les repas.

Dernière prise de préférence le soir au coucher.

Bien agiter le flacon avant l'emploi.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

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

#### **Mises en garde spéciales**

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 128 mg de sodium par prise. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

Ce médicament contient des parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle et peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Ne pas utiliser chez les enfants.

#### **Précautions d'emploi**

L'oxyde d'aluminium hydraté peut retarder ou diminuer l'absorption de certains médicaments utilisés en association (voir rubrique 4.5).

L'oxyde d'aluminium hydraté peut provoquer une déplétion phosphorée, en particulier chez les patients ayant un régime pauvre en phosphore (ex : malnutrition)

Chez les insuffisants rénaux et les dialysés chroniques, tenir compte de la teneur en sels d'aluminium et de magnésium. Une exposition prolongée à de fortes doses peut entraîner un risque d'encéphalopathie, de démence, d'anémie microcytaire ou d'aggravation de l'ostéomalacie induite par la dialyse.

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

Aluminium : possibilité de retard et/ou de diminution de l'absorption de substances telles que furosémide, indométacine, tétracyclines, digoxine, ioniazide, anticholinergiques.

L'hydroxyde d'aluminium peut être dangereux chez les patients hémodialysés atteints de porphyrie.

Chez les insuffisants rénaux, l'association avec les citrates peut entraîner une augmentation du taux plasmatique d'aluminium (voir rubrique 4.5)

En cas de persistance des troubles au delà de 10 jours de traitement ou d'aggravation des troubles, une recherche étiologique doit être effectuée et la conduite à tenir réévaluée.

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

Les antiacides interagissent avec certains autres médicaments absorbés par voie orale.

##### **Associations faisant l'objet d'une précaution d'emploi**

On constate une diminution de l'absorption digestive des médicaments administrés simultanément.

Par mesure de précaution, il convient de prendre les antiacides à distance des autres médicaments.

Espacer la prise de ce médicament de plus de 2 heures si possible, avec :

- + acide acétylsalicylique
- + antisécrétoires, antihistaminiques H2
- + aténolol, métoprolol, propranolol
- + antituberculeux : éthambutol, isoniazide (voie orale)
- + biphosphonates
- + cationésine sulfosodique : réduction de la capacité de la résine à fixer le potassium, avec risque d'alcalose métabolique chez l'insuffisant rénal
- + chloroquine
- + cyclines
- + digitaliques
- + fer
- + féxofénadine
- + fluor
- + fluoroquinolones
- + glucocorticoïdes
- + hormones thyroïdiennes
- + indométacine
- + kétoconazole : (diminution de l'absorption digestive du kétoconazole par élévation du pH gastrique)
- + lansoprazole
- + Lincosamides
- + neuroleptiques phénothiaziniques – pénicillamines
- + phosphore
- + sulpiride

##### **Associations à prendre en compte**

Chez les insuffisants rénaux, l'association avec les citrates peut entraîner une augmentation du taux plasmatique

	d'aluminium.
<p><b><u>4.6 Grossesse et allaitement</u></b></p>	<p><b>4.6 Grossesse et allaitement</b></p> <p><b><u>Grossesse</u></b></p> <p>Il n'existe pas d'études spécifiques sur l'utilisation de TOPAAL chez la femme enceinte permettant d'exclure tout risque.</p> <p>Toutefois, les études réalisées chez l'animal sur les principes actifs ne mettent pas en évidence d'effets sur la grossesse, le développement embryofœtal, l'accouchement ou le développement post-natal.</p> <p>Par ailleurs, les principes actifs ne sont pas ou très faiblement absorbés. En conséquence, comme tout traitement anti-acide, l'utilisation de TOPAAL peut être envisagée au cours de la grossesse si nécessaire.</p> <p><b><u>Allaitement</u></b></p> <p>Il n'existe pas de données sur le passage de TOPAAL dans le lait maternel. Toutefois, compte tenu des doses thérapeutiques et de la faible absorption des principes actifs, des effets chez le nourrisson ne sont pas attendus. TOPAAL ne doit cependant être utilisé lors de l'allaitement que si nécessaire.</p> <p><b><u>Fertilité</u></b></p> <p>Il n'existe pas d'études spécifiques chez l'homme sur l'utilisation de TOPAAL permettant d'exclure tout risque. Toutefois, des études réalisées chez l'animal avec les principes actifs n'ont pas mis en évidence d'effets sur la fertilité.</p>
<p><b><u>4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</u></b></p>	<p><b>4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</b></p> <p>Sans objet</p>

<p><b>4.8 Effets indésirables</b></p> <p>Liés à l'aluminium : déplétion phosphorée chez les sujets prédisposés en cas de traitement prolongé ou surdosage.</p>	<p><b>4.8 Effets indésirables</b></p> <p>Les effets indésirables sont classés ci-dessous par fréquence, en utilisant la convention suivante : très commun (<math>\geq 1/10</math>), commun (<math>\geq 1/100, &lt;1/10</math>), peu commun (<math>\geq 1/1,000, &lt;1/100</math>), rare (<math>\geq 1/10,000, &lt;1/1,000</math>), très rare (<math>&lt; 1/10,000</math>), non connu (ne peut pas être estimé à partir des données disponibles).</p> <p><b><u>Troubles du métabolisme et de la nutrition</u></b></p> <p>Hypophosphatémie (fréquence non connue) pouvant être provoquée par l'oxyde d'aluminium hydraté chez les sujets prédisposés en cas de traitement prolongé ou de surdosage.</p> <p><b><u>Troubles gastro-intestinaux</u></b></p> <p>Constipation (fréquence non connue) pouvant être provoquée par l'oxyde d'aluminium hydraté en raison de son action astringente ; cet effet peut être contrebalancé par l'effet cathartique des sels de magnésium.</p> <p>Diarrhée (fréquence non connue) pouvant être provoquée par les sels de magnésium.</p>
<p><b>4.9 Surdosage</b></p>	<p><b>4.9 Surdosage</b></p> <p><b><u>Symptômes</u></b></p> <p>En cas de surdosage, le patient peut présenter des signes de distension abdominale.</p> <p><b><u>Traitement</u></b></p> <p>Un traitement symptomatique pourra être administré.</p>
<p><b>10. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</b></p> <p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b></p> <p>Formation d'un gel surnageant à la surface du liquide gastrique (densimétrie négative). Ce gel tapisse la zone cardio-tubérositaire (mise en évidence par fibroscopie) et remonte dans l'œsophage en cas de reflux. Pouvoir couvrant de la muqueuse.</p>	<p><b>5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</b></p> <p><b>5.1 Propriétés pharmacodynamiques</b></p> <p>ANTIACIDES : AUTRES ASSOCIATIONS CODE ATC : A02AX</p> <p>Formation d'un gel surnageant à la surface du liquide gastrique (densimétrie négative). Ce gel tapisse la zone cardio-tubérositaire (mise en évidence par fibroscopie) et remonte dans l'œsophage en cas de reflux. Pouvoir couvrant de la muqueuse.</p>

<p><b>5.2 Propriétés pharmacocinétiques</b></p> <p>Action rapide (6 à 14 mn) et prolongée (2 à 4 heures), vérifiée par étude en double insu, croisée contre placebo.</p> <p>Acceptabilité et tolérance définies comme satisfaisantes.</p> <p>Radio-transparence qui autorise la poursuite du traitement lors d'examens radiologiques.</p> <p>Absence de coloration des selles.</p>	<p><b>5.2 Propriétés pharmacocinétiques</b></p> <p>Action rapide (6 à 14 mn) et prolongée (2 à 4 heures), vérifiée par étude en double insu, croisée contre placebo.</p> <p>Acceptabilité et tolérance définies comme satisfaisantes.</p> <p>Radio-transparence qui autorise la poursuite du traitement lors d'examens radiologiques.</p> <p>Absence de coloration des selles.</p>
<p><b>5.3 Données de sécurité préclinique</b></p>	<p><b>5.3 Données de sécurité préclinique</b></p> <p>Aucune donnée pré-clinique utile pour le prescripteur n'a été rapportée.</p> <p>En effet, TOPAAL agissant localement au niveau de l'estomac et non de façon systémique, il n'a été observé aucune toxicité chez le rat et chez le chien, et ce à des doses 15 à 30 fois supérieures aux doses thérapeutiques.</p>
<p><b>7. DONNEES PHARMACEUTIQUES</b></p> <p><b>6.1 Incompatibilités</b></p>	<p><b>6. DONNEES PHARMACEUTIQUES</b></p> <p><b>6.1 Liste des excipients</b></p> <p>Alginate de magnésium, carbonate de calcium, glycérol, saccharine sodique, arôme caramel, arôme menthe poivrée, acide ascorbique, parahydroxybenzoate de méthyle sodé, parahydroxybenzoate de propyle sodé, bicarbonate de sodium, hydroxyde de sodium, eau purifiée</p> <p><u>Composition de l'arôme caramel</u> : vanilline, acétylméthylcarbinol, alcool benzylique, acide lactique, extrait de cacao</p> <p><u>Composition de l'arôme menthe poivrée</u> : huile essentielle de menthe poivrée</p>