

PROSPECTO ESOGALEN DOL

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 17/03/2022

ESOGALEN® DOL

Esomeprazol 20 mg - Naproxeno 500 mg

Antiulceroso - Antiinflamatorio no esteroideo

Comprimidos recubiertos gastroresistentes – Vía oral

Fórmula:

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene:
Esomeprazol.....20 mg
(equiv. a 22,3 mg de Esomeprazol magnésico trihidrato)
Naproxeno.....500 mg
(equiv. a 550 mg de Naproxeno sódico)
Excipientes.....c.s.

Indicaciones:

Indicaciones terapéuticas de este medicamento está indicado en adultos para el tratamiento sintomático de la artrosis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante, en pacientes con riesgo de desarrollar úlceras gástricas y/o duodenales asociadas a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en los que no se considera suficiente el tratamiento con dosis menores de naproxeno o de otros AINE.

Mecanismo de Acción.

Grupo farmacoterapéutico: naproxeno y esomeprazol, código ATC: M01AE52
El naproxeno es un AINE que posee propiedades analgésicas y antiinflamatorias. El mecanismo de acción de los aniones de naproxeno, como el de otros AINE, no se conoce del todo, pero podría estar relacionado con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
El esomeprazol es el enantiómero-S de omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico selectivo. El esomeprazol es una base débil, que se concentra y se convierte a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canales secretores de la célula parietal, donde inhibe el enzima H⁺ K⁺-ATPasa, la bomba de protones, e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada.

Farmacocinética:

-Absorción:

Naproxeno: Tras la administración de una dosis única el tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración plasmática máxima es de 3 a 5 horas, sin embargo, la ingesta de alimento produce un retraso de hasta 8 horas o más. En estado de equilibrio tras la administración de este medicamento dos veces al día, las concentraciones plasmáticas máximas de naproxeno se alcanzan en una mediana de 3 horas después de, tanto la dosis de la mañana como la de la tarde. El naproxeno se absorbe rápida y completamente del tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad in vivo del 95%. Las concentraciones en estado de equilibrio de naproxeno se alcanzan en 4 ó 5 días.

Esomeprazol: Tras la administración de este medicamento dos veces al día, el esomeprazol se absorbe rápidamente y la concentración plasmática máxima se alcanza en una mediana de 0,5-0,75 horas después de las dosis de la mañana y de la tarde tanto el primer día de administración como después de alcanzar el estado de equilibrio. Tras una administración repetida dos veces al día de este medicamento, la C_{max} fue 2-3 veces mayor y el AUC 4-5 veces mayor, en comparación con el primer día de administración. Esto se debe probablemente en parte a una mayor absorción por el efecto farmacodinámico del esomeprazol con un pH intragástrico más alto, lo que reduce la degradación ácida del esomeprazol en el estómago. La disminución del metabolismo de primer paso y el aclaramiento sistémico del esomeprazol con la administración de dosis repetidas contribuye también a las concentraciones plasmáticas más altas en estado de equilibrio.

-Distribución:

Naproxeno: El naproxeno tiene un volumen de distribución de 0,16 L/kg. A niveles terapéuticos, el naproxeno se une a la albúmina en más de un 99%. Se ha detectado anión naproxeno en la leche de madres lactantes en una concentración equivalente a aproximadamente el 1% de la concentración máxima de naproxeno en plasma.

Esomeprazol: El volumen de distribución aparente en estado de equilibrio en sujetos sanos es, aproximadamente, de 0,22 L/kg de peso corporal. El esomeprazol se une a las proteínas plasmáticas en un 97%.

-Biotransformación:

Naproxeno: El 30% del naproxeno se metaboliza en el hígado por el sistema del citocromo P450 (CYP), principalmente CYP2C9, para dar 6-0-desmetilnaproxeno. Ni el fármaco original ni los metabolitos son inductores de enzimas metabolizadoras. Tanto el naproxeno como el 6-0-desmetilnaproxeno se convierten a sus respectivos conjugados acilglucuronidos.

Esomeprazol: El esomeprazol es metabolizado completamente por el sistema CYP. La mayor parte del metabolismo del esomeprazol depende del CYP2C19 polimórfico, responsable de la formación de los metabolitos hidroxílico y desmetílico del esomeprazol. El resto depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de esomeprazol, el principal metabolito detectado en el plasma. Los principales metabolitos del esomeprazol no tienen efecto alguno en la secreción de ácidos gástricos.

-Eliminación:

Naproxeno: Tras la administración de este medicamento dos veces al día, la semivida media de eliminación del naproxeno es de aproximadamente 9 horas y 15 horas después de la dosis de la mañana y de la noche, respectivamente, sin que varíe con la administración de dosis repetidas.

El aclaramiento de naproxeno es de 0,13 mL/min/kg. Aproximadamente el 95% del naproxeno, sea cual sea la dosis, se elimina en la orina, principalmente en forma de naproxeno (<1%), 6-0-desmetilnaproxeno (<1%) o sus conjugados (66% a 92%). Una pequeña cantidad, 3% o menos de la dosis administrada, se excreta en las heces. En pacientes con insuficiencia renal se pueden acumular metabolitos.

Esomeprazol: Tras la administración de este medicamento dos veces al día, la semivida de eliminación media de esomeprazol es aproximadamente de 1 hora después de, tanto la dosis de la mañana como la de la tarde el día 1, con una semivida de eliminación algo mayor una vez alcanzado el estado de equilibrio (1,2-1,5 horas).

El aclaramiento plasmático total del esomeprazol es de aproximadamente 17 L/h después de la administración de una dosis única y de 9 L/h después de la administración de dosis repetidas.

Casi el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta en forma de metabolitos en la orina, y el resto en las heces. Menos del 1% del fármaco original se detecta en la orina.

Posología:

La dosis recomendada es de 1 comprimido dos veces al día.

Los efectos adversos del naproxeno pueden minimizarse empleando la dosis efectiva más baja durante el mínimo tiempo posible. En pacientes no tratados anteriormente con AINE, deberá considerarse una dosis diaria inferior de naproxeno o de otros AINE. Para este fin están disponibles fármacos que no son combinaciones a dosis fijas. Cuando no se considere apropiada la dosis diaria total de 1.000 mg de naproxeno (500 mg dos veces al día), deben utilizarse tratamientos alternativos con dosis más bajas de naproxeno o de otros AINE que no sean combinaciones a dosis fijas.

El tratamiento debe continuarse hasta alcanzar los objetivos individuales de tratamiento, revisarse a intervalos regulares de tiempo e interrumpirse si no se observa ningún beneficio o se observa un empeoramiento.

Este medicamento no está indicado para el alivio rápido de procesos de dolor agudo (tales como dolor dental). Sin embargo, los brotes de artrosis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante pueden ser tratados.

-Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

Este medicamento debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y siempre con un control estrecho de la función renal. En estos pacientes debe considerarse una reducción de la dosis diaria total de naproxeno. Cuando la dosis diaria total de 1.000 mg de naproxeno (500 mg dos veces al día) no se considere apropiada, deberán utilizarse tratamientos alternativos con dosis más bajas de naproxeno o de otros AINE que no sean combinaciones a dosis fijas, y además deberá reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento gastroprotector.

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL/minuto) por haberse observado la

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO ESOGALEN DOL

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 17/03/2022

acumulación de metabolitos de naproxeno en pacientes con insuficiencia renal grave y en los sometidos a diálisis.

Insuficiencia hepática:

Debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada y siempre con un control estrecho de la función hepática. Debe considerarse una reducción de la dosis diaria total de naproxeno. Cuando la dosis diaria total de 1.000 mg de naproxeno (500 mg dos veces al día) no se considere apropiada, deberán utilizarse tratamientos alternativos con dosis más bajas de naproxeno o de otros AINE que no sean combinaciones a dosis fijas, y además deberá reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento gastroprotector. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años):

Los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de sufrir consecuencias graves de las reacciones adversas. Cuando la dosis diaria total de 1.000 mg de naproxeno (500 mg dos veces al día) no se considere apropiada (por ejemplo, en pacientes de edad avanzada con función renal alterada o bajo peso corporal), deberán utilizarse tratamientos alternativos con dosis más bajas de naproxeno o de otros AINE que no sean combinaciones a dosis fijas, y además deberá reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento gastroprotector.

-Población pediátrica (≤ 18 años):

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

Modo de uso:

Este medicamento debe tragarse entero con agua, sin partirlo, masticarlo ni triturarlo.

Se recomienda tomar el medicamento al menos 30 minutos antes de la ingesta de alimentos.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección o a los bencimidazoles sustituidos.
- Antecedentes de asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico inducidas por la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Tercer trimestre del embarazo.
- Lactancia.
- Insuficiencia hepática grave (p. ej., C de Child-Pugh).
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Insuficiencia renal grave.
- Ulceración péptica activa.
- Sangrado gastrointestinal, cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos.
- Este medicamento no debe administrarse conjuntamente con atazanavir y nelfinavir.

Reacciones adversas:

Se ha demostrado que este medicamento reduce significativamente la incidencia de úlceras gástricas y los acontecimientos adversos en el tracto gastrointestinal superior asociados a AINE, en comparación con naproxeno.

No se obtuvieron datos nuevos sobre seguridad durante el tratamiento con este medicamento en la población total del estudio en comparación con los perfiles de seguridad bien conocidos de los dos principios activos, naproxeno yesomeprazol.

Las reacciones adversas se ordenan según la frecuencia y la clasificación por órganos y sistemas. La frecuencia de las reacciones adversas se define mediante la siguiente convención: muy frecuentes, frecuentes, poco frecuentes, raras, muy raras, frecuencia no conocida.

- Infecciones e infestaciones:** *Poco frecuentes:* infección; *Raras:* diverticulitis.
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** *Raras:* eosinofilia, leucopenia.
- Trastornos del sistema inmunológico:** *Raras:* reacciones de hipersensibilidad.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** *Poco frecuentes:* trastornos del apetito; *Raras:* retención de fluidos, hiperpotasemia, hiperuricemia.
- Trastornos psiquiátricos:** *Poco frecuentes:* ansiedad, depresión, insomnio; *Raras:* confusión, sueños anómalos.
- Trastornos del sistema nervioso:** *Frecuentes:* mareo, cefalea, alteración del gusto; *Poco frecuentes:* parestesia, síncope; *Raras:* somnolencia, temblor.
- Trastornos del oído y del laberinto:** *Poco frecuentes:* acúfenos, vértigo.
- Trastornos cardíacos:** *Poco frecuentes:* arritmia, palpitaciones; *Raras:* infarto de

miocardio, taquicardia.

- Trastornos vasculares:** *Frecuentes:* hipertensión.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** *Poco frecuentes:* asma, broncoespasmo, disnea.
- Trastornos gastrointestinales:** *Muy frecuentes:* dispepsia; *Frecuentes:* dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, esofagitis, flatulencia, úlceras gástricas/duodenales, gastritis, náuseas, vómitos; *Poco frecuentes:* sequedad de boca, eructos, sangrado gastrointestinal, estomatitis; *Raras:* glositis, hematemesis, sangrado rectal.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Frecuentes:* erupción cutánea; *Poco frecuentes:* dermatitis, hiperhidrosis, prurito, urticaria; *Raras:* alopecia, equimosis.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** *Frecuentes:* artralgia; *Poco frecuentes:* mialgia.
- Trastornos renales y urinarios:** *Raras:* proteinuria, insuficiencia renal.
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** *Raras:* trastornos menstruales.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Frecuentes:* edema; *Poco frecuentes:* astenia, fatiga, fiebre.
- Exploraciones complementaria:** *Poco frecuentes:* anomalías en los ensayos de la función hepática, elevación de la creatinina sérica.

Precauciones y Advertencias:

La combinación de los principios activos, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 debe evitarse, debido a los riesgos acumulativos de inducir acontecimientos adversos graves puede emplearse con dosis bajas de ácido acetilsalicílico.

Los efectos adversos pueden minimizarse empleando la dosis efectiva más baja durante el tiempo mínimo necesario para controlar los síntomas.

Para prevenir una sobremedicación, el médico prescriptor deberá evaluar, a intervalos clínicamente significativos, basado en los riesgos individuales y dependiendo de las características y de la gravedad de la enfermedad subyacente tratada, si el control del dolor es posible con dosis más bajas de AINE que no sean combinaciones a dosis fijas.

Cuando no se considere apropiada la dosis diaria total de 1.000 mg de naproxeno (500 mg dos veces al día), deberán utilizarse tratamientos alternativos con dosis más bajas de naproxeno o de otros AINE que no sean combinaciones a dosis fijas, y además deberá reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento gastroprotector.

Los factores de riesgo para desarrollar complicaciones gastrointestinales asociadas a AINE incluyen edad avanzada, uso concomitante de anticoagulantes, corticoides, otros AINE incluyendo dosis bajas de ácido acetilsalicílico, enfermedad cardiovascular debilitante, infección por Helicobacter pylori, y antecedentes de úlcera gástrica y/o duodenal y hemorragia gastrointestinal alta.

El naproxeno sólo debe utilizarse después de una valoración rigurosa del balance beneficio-riesgo en pacientes con las siguientes alteraciones:

- Porfirias inducibles.
- Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conectivo, ya que se han descrito casos raros de meningitis aséptica en estos pacientes.
- Los pacientes con tratamientos de larga duración (en particular aquellos tratados durante más de un año) deben mantenerse bajo vigilancia periódica.
- Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene niveles muy bajos de parahidroxibenzoato de metilo y de propilo.
- Pacientes de edad avanzada:**
- Naproxeno:* los pacientes de edad avanzada presentan un aumento de la frecuencia de reacciones adversas, especialmente sangrado y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.
- Esomeprazol:* disminuye la incidencia de úlceras en pacientes de edad avanzada.
- Efectos gastrointestinales**
- Naproxeno:* Se han comunicado casos de sangrado, ulceración o perforación GI, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de alarma o antecedentes de episodios GI graves. El riesgo de sangrado, ulceración o perforación GI con los AINE es mayor

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO ESOGALEN DOL

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 17/03/2022

cuanto más alta sea la dosis de AINE administrada, en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo si se complica con sangrado o perforación, y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible. En estos pacientes, debe considerarse la terapia de combinación con medicamentos protectores (por ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), así como en aquellos pacientes que requieran dosis bajas de forma concomitante de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos capaces de aumentar el riesgo gastrointestinal.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad GI, particularmente los pacientes de edad avanzada, deben informar de cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente sangrado GI), sobre todo en las fases iniciales del tratamiento.

Se recomienda precaución en los pacientes que reciban AINE al mismo tiempo que otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo de ulceración o sangrado, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico.

Cuando se produzca sangrado o úlcera gastrointestinal en pacientes que estén recibiendo este medicamento, deberá interrumpirse el tratamiento.

En los pacientes que tengan antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), se recomienda administrar AINE con precaución ya que pueden agravar su enfermedad.

Esomeprazol: es un inhibidor de la bomba de protones.

En presencia de algún síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria y significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con esomeprazol magnésico puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

A pesar de la adición del esomeprazol al comprimido de combinación podría manifestarse dispepsia.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede causar un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

El esomeprazol, como todos los medicamentos que bloquean el ácido, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipo ó aclorhidria. Esto debe ser considerado en el tratamiento a largo plazo de pacientes con reservas corporales reducidas o con factores de riesgo de absorción reducida de vitamina B12.

-Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Naproxeno: Se recomienda una monitorización y asesoramiento adecuados de los pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada, ya que se han descrito casos de retención de líquidos y edema asociados al tratamiento con AINE.

Los datos procedentes de estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de coxibs y algunos AINE (en especial a dosis altas y en tratamientos a largo plazo) podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de eventos arterotrombóticos (por ej. infarto de miocardio o ictus). Aunque los datos sugieren que el uso de naproxeno (1.000 mg al día) podría estar relacionado con un riesgo menor, no puede descartarse cierto riesgo.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular deben recibir tratamiento con naproxeno solamente después de una cuidadosa valoración. Deberá prestarse la misma consideración antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo de episodios cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).

-Efectos renales:

Naproxeno: La administración de AINE a largo plazo ha causado necrosis papilar renal y otras lesiones renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales realizan una función compensadora en el mantenimiento de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una reducción dosis-dependiente de la formación de prostaglandinas y, secundariamente, en el flujo sanguíneo renal, lo que puede precipitar una descompensación renal. Los pacientes con máximo riesgo de sufrir esta reacción son los que presentan insuficiencia renal, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, depleción salina, aquellos en tratamiento con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), o antagonistas del receptor de la angiotensina II y los

pacientes de edad avanzada. La interrupción del tratamiento con AINE suele ir seguida de la recuperación del paciente al estado anterior al tratamiento.

Uso en pacientes con insuficiencia renal: Debido a que el naproxeno y sus metabolitos se eliminan en su mayor parte (95%) a través de la orina vía filtración glomerular, debe ser usado con mucha precaución en pacientes con insuficiencia renal y se recomienda realizar un control de la creatinina sérica y/o del aclaramiento de creatinina en estos pacientes. El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes con un valor inicial de aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/minuto.

La hemodiálisis no reduce la concentración plasmática de naproxeno debido al elevado porcentaje de unión a proteínas.

En determinados pacientes, especialmente en los que presentan un compromiso del flujo sanguíneo renal por depleción del volumen extracelular, cirrosis hepática, restricción del sodio, insuficiencia cardíaca congestiva o nefropatía previa, deberá evaluarse la función renal antes y durante el tratamiento. En esta misma categoría pueden estar también algunos pacientes de edad avanzada en los que sea previsible un deterioro de la función renal, así como los que usen diuréticos, inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II. En estos pacientes debe considerarse una reducción de la dosis diaria para evitar la posibilidad de una acumulación excesiva de metabolitos del naproxeno.

-Efectos hepáticos:

En pacientes que estén tomando AINE, pueden ocurrir elevaciones limitrofes de una o más de las pruebas hepáticas. Las anomalías hepáticas pueden ser resultado de una hipersensibilidad más que de una toxicidad directa. Se han notificado casos raros de reacciones hepáticas graves, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante mortal, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunos de ellos con desenlace mortal.

-Síndrome hepatorenal:

El uso de AINE puede estar asociado a insuficiencia renal en pacientes con cirrosis hepática grave. Frecuentemente, estos pacientes también tienen coagulopatía concomitante relacionada con la síntesis inadecuada de los factores de coagulación. Los efectos antiplaquetarios asociados con naproxeno podrían aumentar aún más el riesgo de hemorragia grave en estos pacientes.

-Efectos hematológicos:

Naproxeno: Los pacientes con trastornos de la coagulación o que estén recibiendo tratamiento farmacológico que interfiera en la homeostasia deben someterse a una estrecha vigilancia cuando se les administren productos que contengan naproxeno.

Los pacientes con un riesgo elevado de hemorragia y los que reciban tratamiento completo anticoagulante (por ej., derivados del dicumarol) pueden tener un mayor riesgo de sangrado si se les administran al mismo tiempo productos que contienen naproxeno.

El naproxeno reduce la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de coagulación. Este efecto debe tenerse en cuenta cuando se determinen los tiempos de coagulación.

Cuando se produzca un sangrado activo y clínicamente significativo de cualquier origen en pacientes que estén recibiendo este medicamento, deberá interrumpirse el tratamiento.

-Efectos oculares:

Naproxeno: Debido a los hallazgos adversos oculares en los estudios con AINE en animales, se recomienda llevar a cabo un examen oftalmológico en caso de aparecer cualquier cambio o alteración en la visión.

Efectos dermatológicos:

Naproxeno: Muy rara vez se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica, en relación con el uso de AINE. Los pacientes parecen tener un mayor riesgo de sufrir estas reacciones en las fases iniciales del tratamiento, puesto que en la mayoría de los casos la reacción ocurre en el primer mes de tratamiento. Este medicamento debe suspenderse tan pronto como se produzca el primer episodio de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Esomeprazol: los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes de lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS). Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento. El LECS

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO ESGALEN DOL

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 17/03/2022

después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

-Reacciones anafilácticas (anafilactoides):

Naproxeno: Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles. Las reacciones anafilácticas (anafilactoides) pueden producirse en pacientes con o sin antecedentes de hipersensibilidad o exposición al ácido acetilsalicílico, otros AINE o productos que contienen naproxeno. Pueden ocurrir también en sujetos con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (por ejemplo, asma), rinitis y pólipos nasales.

-Asma preexistente:

Naproxeno: El uso de ácido acetilsalicílico en pacientes asmáticos con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico se ha asociado a un broncoespasmo intenso, que puede ser mortal. Debido a que se ha descrito reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre el ácido acetilsalicílico y otros AINE, en pacientes con hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, no se debe administrar este medicamento a pacientes con ese tipo de hipersensibilidad y debe ser administrado con precaución a pacientes con asma preexistente.

-Inflamación:

Naproxeno: Las actividades antipiréticas y antiinflamatorias del naproxeno pueden reducir la fiebre y otros signos de inflamación, por lo que disminuye su utilidad como signos diagnósticos.

-Combinación con otros medicamentos:

No se recomienda la administración conjunta de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. Si la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es inevitable, se recomienda una estrecha monitorización clínica (por ej. carga del virus) en combinación con un aumento en la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no debe superarse la dosis de 20 mg de esomeprazol y por lo tanto, este medicamento no debe utilizarse de forma concomitante con atazanavir.

Esomeprazol: es un inhibidor de CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con esomeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con los fármacos metabolizados por CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y esomeprazol. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción. Como medida de precaución, se debe desaconsejar el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel.

-Hipomagnesemia:

Se han notificado casos de hipomagnesemia grave en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP) como esomeprazol durante al menos tres meses, y en la mayoría de los casos durante un año. Pueden tener lugar manifestaciones graves de la hipomagnesemia, como la fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, pero es posible que comiencen de forma ligera y podrían pasarse por alto. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró después de la suplementación con magnesio y la suspensión del PPI.

En pacientes para los que se espera que estén en tratamiento prolongado o para aquellos que toman IBP con digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (p. ej., diuréticos), el profesional sanitario deberá valorar la medida de los niveles de magnesio antes de empezar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el tratamiento.

-Fracturas de huesos:

Los inhibidores de la bomba de protones, sobre todo si se usan en dosis altas y durante largos períodos de tiempo (> 1 año), podrían elevar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores reconocidos de riesgo. Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fracturas entre un 10-40%. Parte de este aumento podría ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deberán recibir tratamiento de acuerdo a las guías clínicas en vigor y deberán asegurarse una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

-Interferencias con las pruebas de laboratorio:

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

-Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

-Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

Fertilidad

El uso de AINE como naproxeno puede reducir la fertilidad femenina. No se recomienda el uso de este medicamento en mujeres que estén intentando quedarse embarazadas.

Embarazo

Naproxeno: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma negativa al embarazo y/o al desarrollo embrio/fetal. Los datos de los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto o de malformación cardíaca y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó desde menos de un 1% hasta aproximadamente un 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas provoca un aumento de las muertes pre y post implantación y de la letalidad embrionaria-fetal. Además, se han registrado aumentos de las incidencias de varias malformaciones, incluyendo las cardiovasculares, en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico.

En las mujeres que estén intentando quedarse embarazadas o durante el primer y segundo trimestre de embarazo, no debe administrarse este medicamento a menos que el beneficio potencial para la paciente supere el riesgo potencial para el feto. Si se utiliza el medicamento en mujeres que estén intentando concebir o durante el primer y segundo trimestre de embarazo, la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: "toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar); "disfunción renal que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios; a la madre y al neonato, al final del embarazo, a: "una posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas. "inhibición de las contracciones uterinas que conduce al retraso o prolongación del parto. Por lo tanto, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Esomeprazol: Existen datos limitados sobre el uso de esomeprazol en mujeres embarazadas. Con la mezcla racémica omeprazol, los datos sobre un mayor número de embarazos expuestos procedentes de estudios epidemiológicos indican que no existen efectos fetotóxicos ni malformaciones. Los estudios en animales con esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican que puedan producirse efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, parto o desarrollo post-natal.

Lactancia

Naproxeno: se excreta en cantidades muy bajas en la leche materna.

Esomeprazol: Se desconoce si esomeprazol se excreta en la leche materna. Un caso publicado sobre la mezcla racémica de omeprazol indicó la excreción de cantidades bajas en la leche materna humana (dosis ajustada en función del peso <7%).

No se debe utilizar este medicamento durante la lactancia.

-Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña; y se basa en que algunos de los efectos adversos (por ejemplo, mareo) descritos con el uso del producto pueden reducir la capacidad de reacción.

Interacciones:

Contraindicaciones del uso concomitante:

-Medicamentos antirretrovirales:

Se ha descrito la interacción de omeprazol, (el racemato del D-omeprazol + S-omeprazol (esomeprazol)) con algunos antirretrovirales. No siempre se conoce la importancia clínica y los mecanismos de estas interacciones. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede modificar la absorción del antirretroviral.

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO ESGALEN DOL

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 17/03/2022

Otros posibles mecanismos de interacción tienen lugar a través de CYP2C19. Se ha observado una disminución de las concentraciones séricas de algunos antirretrovirales, como atazanavir y nelfinavir, cuando se administran al mismo tiempo que omeprazol. La co-administración de omeprazol (40 mg una vez al día) con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos resultó en una reducción sustancial en la exposición al atazanavir (aproximadamente una disminución del 75% en el AUC, Cmax y Cmin). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto del omeprazol sobre la exposición al atazanavir. La coadministración de omeprazol (40 mg al día) redujo el AUC, Cmax y Cmin medios de nelfinavir en un 36-39% y el AUC, Cmax y Cmin medios del metabolito farmacológicamente activo, M8, en un 75-92%.

Con otros antirretrovirales, como el saquinavir, se han descrito concentraciones séricas elevadas. Asimismo, también hay otros medicamentos antirretrovirales para los que no se han descrito cambios en los niveles séricos al administrarlos junto con omeprazol.

No se han llevado a cabo estudios de interacción con este medicamento y atazanavir, sin embargo, debido a las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas similares del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de atazanavir y nelfinavir con esomeprazol y su administración concomitante con este medicamento está contraindicada.

-Uso concomitante con precaución:

Otros analgésicos incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: Debe evitarse el uso concomitante de dos o más AINE debido a que esto puede aumentar el riesgo de reacciones adversas, especialmente úlceras y sangrado gastrointestinal. No se recomienda el uso concomitante de este medicamento con otros AINE, excepto ácido acetilsalicílico a dosis bajas (< 325 mg/día).

Ácido acetilsalicílico:

Este medicamento puede administrarse junto con ácido acetilsalicílico a dosis bajas (≤ 325 mg/día). En los ensayos clínicos, los pacientes que tomaron este medicamento en combinación con ácido acetilsalicílico a dosis bajas no presentaron una mayor incidencia de úlceras gástricas que los pacientes que recibieron tratamiento sólo con este producto. Sin embargo, el uso simultáneo de ácido acetilsalicílico y este medicamento puede aumentar el riesgo de acontecimientos adversos graves.

Tacrolimus:

Como con todos los AINE, existe un posible riesgo de nefrotoxicidad al administrar naproxeno con tacrolimus. Se ha notificado un aumento de los niveles séricos de tacrolimus en la administración concomitante de esomeprazol. Durante el tratamiento con este medicamento, debe realizarse un aumento del control de las concentraciones de tacrolimus, así como la función renal (aclaramiento de creatinina), y ajustar la dosis de tacrolimus si fuera necesario.

Ciclosporina:

Como con todos los AINE, se aconseja precaución al administrar ciclosporina de forma concomitante debido al aumento de nefrotoxicidad.

Diuréticos:

Los estudios clínicos, así como la vigilancia post-comercialización, han demostrado que los AINE pueden reducir el efecto natriurético de la furosemida y las tiazidas en algunos pacientes. Esta respuesta ha sido atribuida a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales. Durante el tratamiento concomitante con AINE, el paciente debe ser sometido a una estrecha vigilancia para detectar signos de insuficiencia renal, así como para verificar la eficacia diurética.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

El uso concomitante de AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2 e ISRS aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Corticosteroides:

Hay un incremento del riesgo de sangrado gastrointestinal cuando los corticosteroides se combinan con AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2. Se recomienda tener precaución cuando se administran AINE y corticoides de forma concomitante.

Inhibidores de la ECA/Antagonistas del receptor de la angiotensina II:

Los informes indican que los AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II. Los AINEs podrían también aumentar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso de inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II. La combinación de AINE, inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II debe ser administrada con precaución en pacientes de edad

avanzada, depleción de volumen, o insuficiencia de la función renal.

Digoxina:

Los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de glucósidos cardíacos cuando se administran de forma concomitante con glucósidos cardíacos como la digoxina.

Litio:

Los AINE han producido elevación de la concentración plasmática de litio y reducción del aclaramiento renal de litio. Estos efectos se han atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales por acción de los AINE. Por tanto, cuando se administran AINE y litio a la vez, deberá vigilarse estrechamente a los pacientes para detectar signos de toxicidad por litio.

Metotrexato:

Se ha notificado el aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra conjuntamente con inhibidores de la bomba de protones. Se ha observado que los AINE reducen la secreción tubular de metotrexato en el modelo animal. Esto puede indicar que esomeprazol y naproxeno podrían aumentar, ambos, la toxicidad de metotrexato. Es probable que la relevancia clínica sea mayor en los pacientes que reciben dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con disfunción renal. Se debe tener precaución cuando se administra este medicamento concomitantemente con metotrexato. Se debe considerar una retirada temporal de este medicamento durante la administración de dosis altas de metotrexato.

Sulfonilureas, hidantoínas:

El naproxeno se une en una elevada proporción a la albúmina plasmática, por lo que, en teoría, puede interactuar con otros fármacos unidos a la albúmina como las sulfonilureas y las hidantoínas. Los pacientes que reciben naproxeno y una hidantoína, sulfamida o sulfonilurea de forma concomitante deben mantenerse bajo observación por si necesitan un ajuste de la dosis.

Clopidogrel:

Los resultados de los estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (PK)/ farmacodinámica (PD) entre clopidogrel (300 mg dosis de carga/75 mg dosis de mantenimiento diaria) y esomeprazol (40 mg al día vía oral) dando lugar a una exposición disminuida del metabolito activo de clopidogrel en un promedio del 40% y resultando en una inhibición máxima disminuida (inducida por ADP) de la agregación plaquetaria en un promedio del 14%.

Cuando se administró clopidogrel junto con una combinación a dosis fijas de esomeprazol 20 mg + ácido acetilsalicílico 81 mg comparado con clopidogrel sólo en un estudio en sujetos sanos, hubo una exposición disminuida de casi el 40% del metabolito activo de clopidogrel. Sin embargo, los niveles máximos de inhibición (inducida por ADP) de agregación plaquetaria en estos sujetos fueron los mismos en ambos grupos.

No se han realizado estudios clínicos sobre la interacción entre clopidogrel y la combinación a dosis fijas de naproxeno + esomeprazol.

En los estudios observacionales y clínicos se han notificado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción PK/PD de esomeprazol en relación a los acontecimientos cardiovasculares graves. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de este medicamento con clopidogrel.

Anticoagulantes e inhibidores de la agregación plaquetaria:

Los AINE pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes orales (por ej. warfarina, dicumarol), heparinas e inhibidores de la agregación plaquetaria.

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina reveló que, a pesar de una ligera elevación de la concentración plasmática mínima del isómero R menos potente de la warfarina, los tiempos de coagulación estuvieron dentro del intervalo aceptado. No obstante, se han descrito casos de uso post-comercialización en los que se ha producido una elevación clínicamente significativa del INR durante el tratamiento simultáneo con warfarina. Se recomienda una estrecha vigilancia al inicio y al final del tratamiento con warfarina o con otros derivados de la cumarina.

Betabloqueantes:

El naproxeno y otros AINE pueden reducir el efecto antihipertensivo del propranolol y otros betabloqueantes.

Probenecid:

La administración concomitante de probenecid aumenta las concentraciones plasmáticas de aniones de naproxeno y prolonga su semivida plasmática de forma significativa.

Medicamentos cuya absorción depende del pH gástrico:

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO ESGALEN DOL

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm (frente & dorso)

FECHA: 17/03/2022

La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBP puede disminuir o aumentar la absorción de otros medicamentos con una absorción dependiente del pH gástrico. Al igual que con otros medicamentos que disminuyen la acidez intragástrica, la absorción de medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol, posaconazol y erlotinib puede disminuir, mientras que la absorción de medicamentos tales como digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. Se debería evitar el uso concomitante con posaconazol y erlotinib. El tratamiento concomitante de esomeprazol (20 mg al día) y digoxina en voluntarios sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10% (hasta el 30% en dos de cada 10 personas).

Otras informaciones sobre interacciones farmacológicas:

En los estudios sobre la administración conjunta de esomeprazol y naproxeno (AINE no selectivo) o rofecoxib (AINE selectivo de la COX-2) no se ha podido identificar ninguna interacción clínicamente relevante.

Como ocurre con otros AINE, la administración conjunta de colestiramina puede retrasar la absorción de naproxeno.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol provocó un aumento del 32% del área bajo la curva concentración-tiempo (AUC) y una prolongación del 31% de la semivida de eliminación ($t_{1/2}$), pero no hubo aumento significativo en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado después de la administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando la cisaprida se administró en combinación con esomeprazol.

Se ha demostrado que esomeprazol no tiene efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de la amoxicilina y quinidina.

El esomeprazol inhibe al CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del esomeprazol. El esomeprazol es metabolizado también por el CYP3A4. En relación a estas enzimas, se ha observado lo siguiente:

*La administración simultánea de 30 mg de esomeprazol disminuyó el aclaramiento del sustrato de CYP2C19, diazepam, en un 45%. Es poco probable que esta interacción tenga relevancia clínica.

*La administración simultánea de 40 mg de esomeprazol aumentó en un 13% las concentraciones plasmáticas mínimas de fenitoína en pacientes epilépticos.

*La administración conjunta de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4, como el voriconazol, puede aumentar a más del doble la exposición al esomeprazol.

*La administración conjunta de esomeprazol y un inhibidor de la CYP3A4, la claritromicina (500 mg dos veces al día), aumentó el doble la exposición (AUC) al esomeprazol.

No se requiere un ajuste de dosis de esomeprazol en ninguno de estos casos.

Los medicamentos que inducen el CYP2C19 o el CYP3A4 o ambos (como la rifampicina y la hierba de San Juan) pueden conllevar la disminución de los niveles séricos de esomeprazol al aumentar el metabolismo de esomeprazol.

El esomeprazol, al igual que el esomeprazol actúan como inhibidores del CYP2C19. El esomeprazol, administrado en dosis de 40 mg a voluntarios sanos en un estudio cruzado, aumentó la C_{max} y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26% respectivamente, y uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69% respectivamente.

Los datos en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a antibióticos quinolónicos. Los pacientes que toman quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Interacción entre el medicamento y las pruebas de laboratorio:

El naproxeno puede reducir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de coagulación. Este efecto debe tenerse en cuenta cuando se determinen los tiempos de coagulación.

La administración de naproxeno puede aumentar los valores urinarios de los esteroides 17-cetogénicos debido a una interacción entre el fármaco y/o sus metabolitos con m-di-nitrobenzenceno utilizado en esta valoración. Aunque las determinaciones de 17-hidroxi-corticosteroides (método de Porter-Silber) no parecen verse afectadas por la presencia de artefactos, se recomienda suspender temporalmente el tratamiento con naproxeno 72 horas antes de realizar las pruebas de la función suprarrenal si se va a utilizar el método de Porter-Silber.

El naproxeno puede interferir con algunos análisis urinarios del ácido 5-hidroxi-dolacético (5HIAA).

Sobredosis:

Cualquier efecto de una sobredosis de este medicamento debería reflejar principalmente los efectos de una sobredosis de naproxeno.

Síntomas:

Relacionados con una sobredosis de naproxeno:

Una sobredosis importante de naproxeno puede caracterizarse por letargo, mareo, somnolencia, dolor epigástrico, molestias abdominales, pirosis, indigestión, náuseas, alteraciones transitorias de la función hepática, hipoprotrombinemia, disfunción renal, acidosis metabólica, apnea, desorientación o vómitos.

Puede aparecer sangrado gastrointestinal. Raramente pueden aparecer también hipertensión arterial, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma. Se han descrito reacciones anafilactoides con la administración de dosis terapéuticas de AINE, que pueden ocurrir después de una sobredosis. Algunos pacientes han presentado convulsiones, pero no está claro si estaban relacionadas con la medicación. No se sabe qué dosis del medicamento sería potencialmente mortal.

Relacionados con una sobredosis de esomeprazol:

Los síntomas descritos en relación con una sobredosis intencionada de esomeprazol (experiencia limitada con dosis superiores a 240 mg/día) son pasajeros. La administración de dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no tuvieron consecuencias.

-Tratamiento:

Relacionado con una sobredosis de naproxeno:

Los pacientes deben recibir tratamiento sintomático y de apoyo después de una sobredosis de AINE, especialmente para tratar los efectos gastrointestinales y el daño renal. No existe un antídoto específico.

La hemodiálisis no reduce la concentración plasmática del naproxeno, debido a su elevado grado de unión a proteínas plasmáticas. La provocación de vómitos, el carbón activado (entre 60 y 100 g en adultos, entre 1 y 2 g/kg en niños) y/o la catarsis osmótica pueden estar indicados en pacientes sintomáticos atendidos en las 4 horas siguientes a la ingestión o después de una sobredosis importante. La diuresis forzada, la alcalinización de la orina o la hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la elevada unión a proteínas plasmáticas.

Relacionado con una sobredosis de esomeprazol:

No se conoce ningún antídoto específico. El esomeprazol se une en una elevada proporción a proteínas plasmáticas, por lo que no es fácilmente dializable. Como con cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe consistir en medidas sintomáticas y de apoyo general.

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción - Paraguay. Tel.: (021)220 418.

Restricciones del uso:

Pacientes hipersensibles a los principios activos. Embarazo y Lactancia. Pacientes con insuficiencia hepática grave, insuficiencia cardíaca grave, insuficiencia renal grave.

Presentación:

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos gastroresistentes.
Caja conteniendo 20 comprimidos recubiertos gastroresistentes.
Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

Conservación:

Almacenar a temperatura controlada (entre 15°C a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

Elaborado por:

LABORATORIOS GALENO S.A.,
Ruta 1 Mcal. Francisco Solano López, km 15,200, San Lorenzo - Paraguay.
D.T.: Q. F. Gabriela Enciso - Reg. Prof. N° 4.671

Venta Bajo Receta - Industria Paraguaya



LABORATORIOS GALENO S.A.
Ruta 1 Mcal. Francisco Solano López,
km 15,200. San Lorenzo - Paraguay.
Tel.: (+595-21) 583 235
www.galeno.com.py

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR ■ Pantone 235 C - 100%	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :