

PROSPECTO ESGOALEN

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm

FECHA: 14/03/2022

ESGOALEN®

esomeprazol 20 mg – Esomeprazol 40 mg Antiulceroso

Comprimidos recubiertos gastroresistentes – Vía oral

Fórmula:

ESGOALEN® 20

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene:

esomeprazol.....20 mg

(equiv. a 22,28 mg de Esomeprazol magnésico trihidrato)

Excipientes.....c.s.

ESGOALEN® 40

Cada comprimido recubierto gastroresistente contiene:

esomeprazol.....40 mg

(equiv. a 44,55 mg de Esomeprazol magnésico trihidrato)

Excipientes.....c.s.

Indicaciones:

El esomeprazol está indicado en adultos para:

*Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico (ERGE).

-tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo.

-control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recaídas.

-tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE).

*En combinación con el régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación del *Helicobacter pylori*.

-cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*.

-prevención de las recidivas de las úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter*.

*Pacientes que requieren una terapia continuada con AINES.

-cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINES.

-prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINES en pacientes de riesgo.

*Tratamiento del Síndrome de Zollinger Ellison.

El esomeprazol está indicado en adolescentes a partir de 12 años para:

*Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico (ERGE).

-tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo.

-control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recaídas.

-tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE).

*En combinación con antibióticos en el tratamiento de úlcera duodenal causada por *Helicobacter pylori*.

Mecanismo de Acción:

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para alteraciones relacionadas con la acidez, inhibidores de la bomba de protones. Código ATC: A02BC05

El esomeprazol es el isómero-S de omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal. Ambos isómeros de omeprazol, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar.

El esomeprazol es una base débil, que se concentra y se convierte a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos 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: El esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral en forma de gránulos con recubrimiento entérico. La conversión *in vivo* al isómero-R es insignificante. La absorción de esomeprazol es rápida, obteniéndose niveles plasmáticos máximos aproximadamente tras 1-2 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta es del 64% tras una dosis única de 40 mg y aumenta hasta el 89% tras la administración repetida una vez al día. Los valores

correspondientes para 20 mg de esomeprazol son del 50% y del 68%, respectivamente.

La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción de esomeprazol aunque éste no influye de manera significativa en el efecto de esomeprazol sobre la acidez intragástrica.

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

-Metabolismo o Biotransformación: El esomeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo de esomeprazol depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxil y desmetil de esomeprazol. La parte restante depende de otro isoformo específico, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el metabolito principal en plasma.

-Eliminación: Los parámetros que se indican a continuación reflejan principalmente la farmacocinética en individuos metabolizadores rápidos, con un enzima CYP2C19 funcional.

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 L/h tras una dosis única y de aproximadamente 9 L/h tras la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 1,3 horas tras la administración repetida una vez al día.

El esomeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis sin tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día.

Los principales metabolitos de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica. Casi el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto, en las heces. En la orina se encuentra menos del 1% del fármaco original.

Posología:

Adultos:

*Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

-tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo:

40 mg una vez al día durante 4 semanas. Se recomienda un tratamiento adicional de 4 semanas para pacientes en los que la esofagitis no ha curado o que presentan síntomas persistentes.

-control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recidivas:

20 mg una vez al día.

-tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha obtenido el control de los síntomas tras 4 semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando 20 mg una vez al día. Puede emplearse un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día, cuando sea necesario. En pacientes tratados con AINE con riesgo de desarrollar úlceras gástricas y duodenales, no se recomienda el control posterior de los síntomas empleando un régimen a demanda.

*En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de *Helicobacter pylori*:

-cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*.

-prevención de las recidivas de las úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*.

20 mg de esomeprazol con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos dos veces al día durante 7 días.

*Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINE:

-cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE.

La dosis habitual es de 20 mg una vez al día. La duración del tratamiento es de 4-8 semanas.

-prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE en pacientes de riesgo.

20 mg una vez al día.

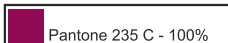
*Tratamiento de continuación de la prevención del resangrado por úlcera péptica inducida por vía intravenosa:

40 mg una vez al día durante 4 semanas tras la prevención del resangrado por úlcera péptica inducida de forma intravenosa.

*Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison:

La dosis inicial recomendada es de 40 mg de esomeprazol dos veces al día.

COLOR



ARTE & DISEÑO

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

DIRECCIÓN TÉCNICA

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

COMERCIAL

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO ESGALEN

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm

FECHA: 14/03/2022

Posteriormente, la dosis debería ajustarse para cada paciente y continuarse el tratamiento mientras esté clínicamente indicado. En base a los datos clínicos disponibles, la mayoría de los pacientes pueden controlarse con dosis de 80 a 160 mg de esomeprazol al día. En caso de tener que administrar más de 80 mg diarios, la dosis debería dividirse y administrarse dos veces al día.

Poblaciones especiales:

***Insuficiencia renal:**

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave, dichos pacientes deben ser tratados con precaución.

***Insuficiencia hepática:**

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, no se debe exceder de una dosis máxima de 20 mg de esomeprazol.

***Pacientes de edad avanzada:**

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica:

***Adolescentes desde 12 años de edad:**

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

- tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo:

40 mg una vez al día durante 4 semanas.

Se recomienda un tratamiento adicional de 4 semanas para pacientes en los que la esofagitis no ha curado o que presentan síntomas persistentes.

- control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recidivas:

20 mg una vez al día.

- tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha obtenido el control de los síntomas tras 4 semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando 20 mg una vez al día.

Tratamiento de úlcera duodenal producida por *Helicobacter pylori*:

Al seleccionar la terapia de combinación adecuada, deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales nacionales, regionales y locales con respecto a la resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (comúnmente 7 días, pudiendo alargarse en ocasiones hasta 14 días), y el uso apropiado de agentes antibacterianos. El tratamiento debe ser supervisado por un especialista. La recomendación posológica es:

Peso	Posología
30-40 kg	Combinación con dos antibióticos: esomeprazol 20 mg, amoxicilina 750 mg y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal, administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.
>40 kg	Combinación con dos antibióticos: esomeprazol 20 mg, amoxicilina 1g y claritromicina 500 mg, administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.

Forma de administración:

Los comprimidos deberán tragarse enteros con la ayuda de líquido. Los comprimidos no deben ser masticados ni triturados. Para pacientes con dificultades para tragar, los comprimidos pueden también dispersarse en medio vaso de agua sin gas. No se deben utilizar otros líquidos, ya que podría disolverse el recubrimiento entérico.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo, a benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes. Lactancia.

El esomeprazol no debe utilizarse de forma concomitante con nelfinavir.

Reacciones adversas:

Se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al medicamento. En ninguna se demostró una relación con la dosis.

Las reacciones se clasifican de acuerdo a las frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$);

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida.

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Raras: leucopenia, trombocitopenia; Muy raras: agranulocitosis, pancitopenia.

- **Trastornos del sistema inmunológico:** Raras: reacciones de hipersensibilidad ej. fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico.

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Frecuencia no conocida: hipomagnesemia, hipomagnesemia severa que puede tener correlación con hipocalcaemia, hipomagnesemia que también puede estar asociada a hipopotasemia.

- **Trastornos psiquiátricos:** Poco frecuentes: insomnio; Raras: agitación, confusión, depresión; Muy raras: agresividad, alucinaciones.

- **Trastornos de sistema nervioso:** Frecuentes: cefalea; Poco frecuentes: mareos, parestesia, somnolencia; Raras: alteración del gusto.

- **Trastornos oculares:** Raras: visión borrosa.

- **Trastornos del oído y del laberinto:** Poco frecuentes: vértigo.

- **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:** Raras: broncoespasmo.

- **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos); Poco frecuentes: sequedad de boca; Raras: estomatitis, candidiasis gastrointestinal; Frecuencia no conocida: colitis microscópica.

- **Trastornos hepato biliares:** Poco frecuentes: aumento de las enzimas hepáticas; Raras: hepatitis con o sin ictericia; Muy raras: insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con trastorno hepático previo.

- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuentes: dermatitis, prurito, erupción, urticaria; Raras: alopecia, fotosensibilidad; Muy raras: eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica tóxica (NET); Frecuencia no conocida: lupus eritematoso cutáneo subagudo.

- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Poco frecuentes: fractura de cadera, muñeca o columna vertebral; Raras: artralgia, mialgia; Muy raras: debilidad muscular.

- **Trastornos renales y urinarios:** Muy raras: nefritis intersticial; en algunos pacientes se ha notificado insuficiencia renal de forma concomitante.

- **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Muy raras: ginecomastia.

- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Raras: malestar, aumento de la sudoración.

Precauciones y Advertencias:

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, 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 puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

-Utilización a largo plazo:

Los pacientes en tratamiento a largo plazo (particularmente los tratados durante más de un año), deben ser objeto de un seguimiento regular.

-Tratamiento a demanda:

Se debe instruir a los pacientes en tratamiento a demanda para que contacten con su médico si la naturaleza de sus síntomas cambia.

-Erradicación de *Helicobacter pylori*:

Cuando se prescribe esomeprazol para la erradicación de *Helicobacter pylori*, se deben tener en cuenta las posibles interacciones entre fármacos para todos los componentes de la triple terapia. Claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4 y, por lo tanto, se deben considerar las contraindicaciones e interacciones de claritromicina cuando se utiliza la triple terapia en pacientes tratados concomitantemente con otros fármacos metabolizados a través de CYP3A4, tales como cisaprida.

-Infecciones gastrointestinales:

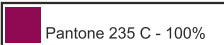
El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter*.

-Absorción de la vitamina B12:

El esomeprazol, como todos los medicamentos que bloquean la secreción de ácido, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipoclorhidria o aclorhidria. En el tratamiento a largo plazo, esto debe tenerse en cuenta en pacientes con reservas corporales reducidas o con factores de riesgo de absorción reducida de vitamina B12.

-Hipomagnesemia:

Se han notificado casos de hipomagnesemia grave en pacientes tratados con

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO ESGOALEN

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm

FECHA: 14/03/2022

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 insidiosa 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 IBP.

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.

-Riesgo de fractura:

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 personas 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.

-Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS):

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy poco frecuentes de 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 con el esomeprazol. El LECS 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.

Combinación con otros medicamentos:

No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol con atazanavir. Si se considera que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es ineludible, se recomienda llevar a cabo una monitorización clínica estrecha junto con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir. No se debe exceder la dosis de 20 mg de esomeprazol.

El esomeprazol es un inhibidor del CYP2C19. Al iniciar o terminar el tratamiento con esomeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través del CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y esomeprazol. La importancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel.

Cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda, se deben considerar las implicaciones en cuanto a interacciones con otros medicamentos, debido a la fluctuación de las concentraciones plasmáticas de esomeprazol.

-Interferencia con 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 con esomeprazol se debe interrumpir durante al menos 5 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.

-Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad: Estudios en animales con la mezcla racémica de omeprazol, administrada por vía oral no indican efectos en términos de fertilidad.

Embarazo: Los datos clínicos sobre embarazos expuestos con esomeprazol son insuficientes. 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. Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300-1.000 embarazos) que indican que esomeprazol no produce malformaciones ni

toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

-Lactancia: Se desconoce si esomeprazol se excreta en la leche materna. No se dispone de información suficiente sobre los efectos de esomeprazol en recién nacidos/niños. El esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia del esomeprazol sobre la capacidad de para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han notificado reacciones adversas tales como mareos (poco frecuentes) y visión borrosa (raras). Si los pacientes notan alguno de estos efectos no deben conducir o utilizar máquinas.

Interacciones:

***Efectos de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos:**

-Inhibidores de la Proteasa:

Se ha notificado que el omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos de estas interacciones observadas no son siempre conocidas. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son vía la inhibición del CYP 2C19. Para el atazanavir y el nelfinavir, se ha comunicado una disminución de los niveles plasmáticos cuando se administran junto con omeprazol, por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante. La coadministración de omeprazol (40 mg una vez al día) con 300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir a voluntarios sanos dio como resultado una reducción substancial en la exposición a atazanavir (un descenso del 75% aproximadamente en la AUC, Cmax y Cmin). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de omeprazol sobre la exposición a atazanavir. La coadministración de omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos resultó en una disminución de aproximadamente un 30% en la exposición a atazanavir en comparación con la exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin omeprazol 20 mg una vez al día. La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el AUC, Cmax y Cmin medias de nelfinavir en un 36-39% y disminuyó el AUC, Cmax y Cmin medias del metabolito farmacológicamente activo M8 en un 75-92%. Debido a los efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir y la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir está contraindicada.

Para el saquinavir (con ritonavir concomitante), se han comunicado niveles plasmáticos aumentados (80-100%) durante el tratamiento concomitante con omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con omeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al darunavir (con ritonavir concomitante) y amprenavir (con ritonavir concomitante). El tratamiento con esomeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición de lopinavir (con ritonavir concomitante).

-Metotrexato:

Se ha notificado el aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra conjuntamente con IBPs. Se debe considerar una retirada temporal de esomeprazol durante la administración de dosis altas de metotrexato.

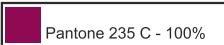
-Tacrolimus:

Se ha notificado un aumento de los niveles séricos de tacrolimus en la administración concomitante con esomeprazol. Se debe realizar un aumento del control de las concentraciones de tacrolimus así como de la función renal (aclaramiento de creatinina), y si es necesario ajustar las dosis de tacrolimus.

***Medicamentos con absorción pH-dependiente:**

La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBPs, puede disminuir o aumentar la absorción de medicamentos con una absorción gástrica pH-dependiente. Al igual que con otros medicamentos que disminuyen la acidez intragástrica, la absorción de medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y erlotinib puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol.

En sujetos sanos, el tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg diarios) y digoxina aumentó la biodisponibilidad de digoxina en un 10% (hasta un 30% en dos de cada 10 sujetos). Rara vez se ha notificado de la toxicidad de la digoxina.

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO ESOGALEN

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm

FECHA: 14/03/2022

Sin embargo, se prestará especial cuidado cuando se administre esomeprazol a dosis altas en pacientes de edad avanzada. Se reforzará la monitorización terapéutica de la digoxina.

***Medicamentos metabolizados por CYP2C19:**

El esomeprazol inhibe CYP2C19, el principal enzima metabolizador de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con fármacos metabolizados por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y puede ser necesaria una reducción de dosis. Esto debe ser especialmente considerado cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda.

-Diazepam:

La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato de CYP2C19.

-Fenitoína:

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con esomeprazol.

-Voriconazol:

El omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la Cmax y la AUC_T del voriconazol (un sustrato de CYP2C19) en un 15% y 41%, respectivamente.

-Cilostazol:

El omeprazol, al igual que el esomeprazol, actúa como inhibidor del CYP2C19. En un estudio cruzado el omeprazol, administrado a dosis de 40 mg en individuos sanos, aumentó la Cmax y el AUC de cilostazol en un 18% y 26% respectivamente, y uno de sus metabolitos en un 29% y 69%, respectivamente.

-Cisaprida:

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol originó un aumento del 32% en el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) y una prolongación del 31% de la vida media de eliminación (t_{1/2}), pero no produjo aumentos significativos en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado tras la administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando se administró cisaprida en combinación con esomeprazol.

-Warfarina:

En un ensayo clínico, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación permanecieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización, durante el tratamiento concomitante se han notificado unos pocos casos aislados de elevación de INR de significación clínica. En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

-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 acetil salicílico 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 el grupo de clopidogrel y en el de clopidogrel + la combinación (esomeprazol + ácido acetil salicílico).

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

***Medicamentos investigados sin interacción clínicamente relevante:**

-Amoxicilina y quinidina:

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

-Naproxeno o rofecoxib:

Durante los estudios a corto plazo que evaluaron la administración concomitante

de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib no se ha identificado ninguna interacción farmacocinética de interés clínico.

***Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de esomeprazol:**

-Medicamentos que inhiben el CYP2C19 y/o CYP3A4:

El esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4 puede hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. El inhibidor de CYP2C19 y CYP3A4, voriconazol, aumentó la AUC_T un 280%. Generalmente no es necesario ajustar la dosis en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, debe considerarse un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si se requiere un tratamiento a largo plazo.

-Medicamentos que inducen el CYP2C19 y/o CYP3A4:

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

Sobredosis:

Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos en conexión con 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. El esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte.

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 al principio activo o a algunos de los componentes. Lactancia.

Presentación:

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos gastroresistentes.
Caja conteniendo 20 comprimidos recubiertos gastroresistentes.
Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.
Caja conteniendo 60 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente (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.

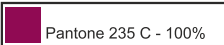
Elaborado por:

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

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :	FECHA: / / HORA: :