

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: Omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la C_{máx} 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 C_{máx} 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.

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

Amoxicilina y Quinidina: Se ha demostrado que el 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.

Medicamentos que inhiben el CYP2C19 y/o CYP3A4: Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración oral 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 inductores del CYP2C19 y/o CYP3A4: Los medicamentos que inducen el CYP2C19 o el CYP3A4 o ambos (como la Rifampicina y la hierba de San Juan) pueden conducir a la disminución de los niveles séricos de esomeprazol al aumentar el metabolismo de esomeprazol.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos en conexión con una dosis oral de 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis orales únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. 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.

CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C)

PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 30 cápsulas

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños

Venta Bajo Receta

"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Gimenez y Teodoro S. Mongelos. Teléfono: 220-418".

Envasado secundario por:



Planta industrial y distribución;
Calle Anahí e/ Zaaavedra y
Bella Vista - Fndo. de la Mora
Zona Norte - Paraguay
E-mail: indufar@indufar.com.py
P. web: www.indufar.com.py
Teléfonos: 682 510 al 13

Elaborado por:

TITAN LABORATORIES PVT. LTD.
para **INDUFAR CISA**
Plot Nº E27/1 & E27/2, M.I.D.C. MAHAD,
Village - Jite - Raigad - India

ULCEGAS

Esomeprazol 20 mg

Cápsulas

Inhibidor de la bomba de protones - Antiulceroso

Vía de administración: Oral

FÓRMULA

Cada cápsula contiene:

Esomeprazol (Equiv. a Esomeprazol magnésico trihidrato).....20 mg
Excipientes.....C.S.

INDICACIONES

Está indicado para Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

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

Pacientes que necesitan un tratamiento continuado con AINE.

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

Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison.

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 se haya curado o que presenten 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 debe reconsiderar el tratamiento. Una vez resueltos los síntomas, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando 20 mg una vez al día.

En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de *Helicobacter pylori* (cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y prevención de las recidivas de las úlceras pépticas con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*): 20 mg de Esomeprazol con 1 g de Amoxicilina y 500 mg de Claritromicina, todo 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 a 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 de úlceras pépticas inducida por vía intravenosa.

Tratamiento del Síndrome de Zollinger-Ellison: La dosis inicial recomendada es de 40 mg de esomeprazol dos veces al día. Posteriormente, la dosis debe ajustarse para cada paciente y continuar el tratamiento mientras esté clínicamente indicado. De acuerdo con 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

Pacientes con la función renal alterada: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función renal. Debido a la limitada experiencia con pacientes con insuficiencia renal grave, es necesario tratar a dichos pacientes con precaución.

Pacientes con la función hepática alterada: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En los pacientes con alteración hepática grave no debe excederse una dosis máxima de 20 mg de esomeprazol.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis.

Población pediátrica

Adolescentes a partir de 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.

En combinación con antibióticos para el tratamiento de la úlcera duodenal provocada por Helicobacter pylori: Cuando se elija el tratamiento combinado apropiado, deben tenerse en cuenta las recomendaciones nacionales, regionales y locales oficiales sobre resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (normalmente 7 días, aunque puede ser de hasta 14 días) y el empleo adecuado de antibióticos. El tratamiento debe ser supervisado por un especialista. Las dosis recomendadas son las siguientes:

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

Niños menores de 12 años: Esomeprazol no debe ser utilizado en niños menores de 12 años ya que no se dispone de datos.

CONTRAINDICACIONES

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

El esomeprazol no debe utilizarse de forma concomitante con nelfinavir.

REACCIONES ADVERSAS

Frecuentes: Cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos), edema periférico, insomnio, mareos, parestesia, somnolencia, vértigo, sequedad de boca, aumento de las enzimas hepáticas, dermatitis, prurito, erupción, urticaria, fractura de cadera, muñeca o columna vertebral.

Raras: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, reacciones de hipersensibilidad como fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico. Hiponatremia, agitación, confusión, depresión, agresividad, alucinaciones, alteración del gusto, visión borrosa, broncoespasmo, estomatitis, candidiasis gastrointestinal, hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática, encefalopatía

en pacientes con trastorno hepático previo, alopecia, fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica (NET), artralgia, mialgia, debilidad muscular, nefritis intersticial; en algunos pacientes se ha notificado insuficiencia renal de forma concomitante, ginecomastia, malestar, aumento de la sudoración.

Frecuencia no conocida: Hipomagnesemia, Colitis microscópica, Lupus eritematoso cutáneo subagudo.

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, debe descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

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

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

Cuando se prescribe esomeprazol para erradicar Helicobacter pylori, deben tenerse en cuenta las posibles interacciones entre fármacos para todos los componentes de la triple terapia. La claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4 y, por lo tanto, hay que tener en cuenta las contraindicaciones e interacciones de la claritromicina cuando se utiliza la triple terapia en pacientes tratados concomitantemente con otros fármacos metabolizados mediante CYP3A4, como la cisaprida.

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.

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.

Se han notificado casos de hipomagnesemia graves 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 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. 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 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.

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy poco frecuentes de LECS (Lupus eritematoso cutáneo subagudo). 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 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. 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. 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. 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 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.

Embarazo: Embarazo Los datos clínicos sobre embarazos expuestos con esomeprazol son insuficientes. Se debe tener precaución cuando se prescribe 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. Esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La influencia de 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

Inhibidores de la Proteasa: 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.

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.

Tacrolimus: Se ha notificado un aumento de los niveles séricos de Tacrolimus en la administración concomitante con esomeprazol.

Medicamentos con absorción pH-dependiente: La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros Inhibidores de la bomba de protones (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 Eritotilb puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol.

Medicamentos metabolizados por CYP2C19: Esomeprazol inhibe CYP2C19, el principal enzima metabolizador de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con medicamentos metabolizados por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y puede ser