

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg**

**FOLLETO PARA INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL
(Esomeprazol)
COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg**

COMPOSICIÓN

Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:

Esomeprazol 40 mg

(Como esomeprazol magnésico)

~~Excipientes: esferas de azúcar, hidroxipropilcelulosa, crospovidona, óxido de magnesio ligero, azúcar de confitería, talco, polietilenglicol 6000, copolímero de acrilato de etilo y ácido metacrílico, monoestearato de glicerol 40-55, polietilenglicol 400, polisorbato 80, hipromelosa phtalato, celulosa microcristalina grado 102, óxido de hierro rojo, povidona, almidón pregelatinizado, sílica coloidal hidratada, opadry rosado 03B84893, lactosa monohidrato, c.s.~~

Excipientes c.s.: esferas de sacarosa; hiprolosa; crospovidona; óxido de magnesio; solución de sacarosa con almidón; talco; macrogol 6000; copolímero de ácido metacrílico etil acrilato; monoestearato de glicerilo 40-55; macrogol 400; polisorbato 80; hipromelosa ftalato; celulosa microcristalina; óxido de hierro, rojo; povidona; almidón pregelatinizado; dióxido de silicio coloidal; hipromelosa; dióxido de titanio; óxido de hierro, amarillo; lactosa monohidrato.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA

Inhibidor de la **bomba de protones; Medicamento para la úlcera y la enfermedad del reflujo gastroesofágico.** ~~secreción ácida.~~

FARMACOLOGÍA

Esomeprazol es el isómero S del omeprazol, 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.

Lugar y mecanismo de acción

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.

Después de ser absorbido desde el tracto gastrointestinal, Esomeprazol llega al sistema circulatorio y luego es secretado en el lumen canalicular de la célula parietal gástrica. Esomeprazol se protona y se reordena para formar ácido sulfénico y un derivado de sulfenamida. La mitad irreversible de sulfenamida se une a los grupos sulfidrilo de los residuos de cisterna de la bomba de protones e inhibe la secreción ácida en el lumen canalicular.

En estudios farmacodinámicos efectuados en pacientes con reflujo gastroesofágico, Esomeprazol oral 20 y 40 mg una vez al día mantuvo un pH intragástrico superior a 4

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

por un período de tiempo significativamente mayor (13 y 17 horas respectivamente) que Omeprazol 20 mg una vez al día (11 horas) en 5 días de terapia. El pH gástrico medio en el día 5 fue significativamente más alto con ambas dosis de Esomeprazol que con Omeprazol. Los valores del área bajo la curva fueron también significativamente más altos en los grupos de dosis de Esomeprazol. La variabilidad interpaciente del área bajo la curva y el pH intragástrico fue menor con Esomeprazol.

Otros efectos relacionados con inhibición de la acidez

Durante el tratamiento con medicamentos antisecretores, la concentración sérica de gastrina aumenta en respuesta a la disminución de la secreción de ácido. Además cromogranin A (CgA) aumenta debido a la disminución de la acidez gástrica. El aumento de los niveles de CgA puede interferir con investigaciones de tumores neuroendocrinos. La literatura señala que los tratamientos con inhibidores de bombas de protones deben ser suspendidos 5 a 14 días antes de la medición de niveles de CgA. Las mediciones deben repetirse si los niveles no se han normalizado para este tiempo.

Durante el tratamiento a largo plazo con el esomeprazol se ha observado en algunos pacientes un aumento del número de células ECL posiblemente relacionado con un aumento de las concentraciones séricas de gastrina. Los hallazgos no son considerados de importancia clínica.

Durante el tratamiento a largo plazo con medicamentos antisecretores se ha informado un relativo incremento en la incidencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios corresponden a una consecuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción de ácido, son benignas y parecen ser reversibles.

La reducción de la acidez gástrica, por cualquier medio, incluyendo los inhibidores de la bomba de protones, aumenta los recuentos gástricos de las bacterias presentes habitualmente en el tracto gastrointestinal. EL tratamiento con los inhibidores de la bomba de protones puede conducir a un leve incremento en el riesgo de infecciones gastrointestinales tales como las debidas a *Salmonella* y *Campylobacter* y posiblemente también *Clostridium difficile*.

DESTINO EN EL ORGANISMO (PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS)

Absorción y distribución

Esomeprazol es lábil en medio ácido y se administra por vía oral en forma de gránulos con recubrimiento entérico. La conversión in vivo al isómero-R es insignificante **in vivo**. Esomeprazol se absorbe rápidamente luego de la administración oral, con niveles de peak plasmáticos que se producen aproximadamente después de 1 a 2 horas.

La biodisponibilidad **absoluta es del 64% después de una dosis única de 40 mg y aumenta al 89% después de la administración repetida una vez al día. Para 20 mg.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

de esomeprazol los valores correspondientes son del 50% y 68% respectivamente. ~~de Esomeprazol aumenta con la dosis y con la administración repetida en alrededor de un 68 y 69% para dosis de 20 y 40 mg respectivamente.~~

El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio en sujetos sanos es aproximadamente 0,22 L/kg de peso corporal.

Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas.

La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción de Esomeprazol aunque esto no influye de manera significativa en su efecto sobre la acidez intragástrica.

Metabolismo y excreción

Se metaboliza extensamente en el hígado por la isoenzima CYP2C19 del citocromo P-450 a hidroxí y demetil metabolitos, los cuales no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica. La parte restante depende de otro isoformo específico, CYP3A4 del citocromo P-450, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el metabolito principal en plasma. Con administración repetida se produce una disminución en el metabolismo de primer paso y clearance sistémico probablemente causado por una inhibición de la isoenzima CYP2C9. Sin embargo, no hay acumulación durante la administración una vez al día.

El clearance plasmático total es de aproximadamente 17 Lt/hora a continuación de una dosis única y de alrededor de 9 Lt/hora después de la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 1.3 horas a continuación de la administración repetida una vez al día. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo aumenta con administración repetida de esomeprazol. Este aumento depende de la dosis y resulta una relación no lineal entre la dosis y el ABC después de la administración repetida. Esta dependencia del tiempo (y de la dosis) se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y de la depuración sistémica, probablemente debida a una inhibición de la enzima CYP2C19 por parte de esomeprazol y/o su metabolito sulfónico. Esomeprazol es eliminado enteramente del plasma entra las dosis y no tiende a acumularse durante la administración una vez al día.

Los metabolitos principales de esomeprazol no ejercen ningún efecto sobre la secreción de ácido gástrico. Aproximadamente el 80% de una dosis oral de esomeprazol se elimina en forma de metabolitos en la orina, y el restante en las heces. Menos de 1% del medicamento madre se recupera en orina.

~~La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas.~~

~~Casi el 80% de una dosis oral de Esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el 20% restante, en las heces. En la orina se encuentra menos del 1% del fármaco original.~~

Poblaciones especiales de pacientes

Alrededor del 3% de la población presenta una disfunción de la enzima CYP2C19; estas personas se denominan malos metabolizadores. En estas personas, es probable que el metabolismo de esomeprazol sea catalizado principalmente por

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

la enzima CYP3A4. A continuación de la administración repetida de 40 mg de esomeprazol una vez al día, el área media bajo la curva de la concentración plasmática en función del tiempo fue aproximadamente 100% más elevada en los malos metabolizadores que en los individuos con un funcionamiento normal de la enzima CYP2C19 (buenos metabolizadores). Las concentraciones plasmáticas máximas medias aumentaron en aproximadamente un 60%.

Después de la administración de una dosis única de 40 mg de esomeprazol el área media bajo la curva de la concentración plasmática en función del tiempo es aproximadamente un 30% más alta en mujeres que en hombres. No se observa ninguna diferencia entre los sexos después de la administración repetida una vez al día.

Estudios efectuados en pacientes con disfunción hepática han dado como resultado que aquellos con disfunción hepática leve a moderada tienen una farmacocinética similar a la de los pacientes sin alteraciones hepáticas, mientras que aquellos con disfunción hepática severa registraron concentraciones plasmáticas elevadas de Esomeprazol. El área bajo la curva fue 2 a 3 veces más alta, por lo tanto, la dosis en estos pacientes no debería ser mayor de 20 mg/día.

No se han efectuados estudios con Esomeprazol en pacientes con insuficiencia renal, ya que no se espera que tales pacientes requieran ajustes de dosis, puesto que menos del 1% se excreta inalterado por la orina.

En ancianos, el estudio realizado sugiere que no es necesario efectuar ajustes de dosis.

Después de la administración de dosis repetidas de 20 mg y 40 mg de esomeprazol, la exposición total (ABC) y el tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima del fármaco (t_{max}) en individuos con edades entre 12 y 18 años fue similar a la de los adultos para ambas dosis de esomeprazol. No existen estudios en niños menores de 18 años que avalen la seguridad y eficacia en este grupo etáreo.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos no han revelado ningún riesgo específico para seres humanos basados en los estudios convencionales de toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. Los estudios de carcinogenicidad realizados con la mezcla racémica en la rata han mostrado hiperplasia de la célula gástrica ECL y carcinoides. Estos efectos gástricos en la rata son el resultado de hipergastrinemia sostenida y pronunciada secundaria a una menor reducción del ácido gástrico y se observan a continuación del tratamiento a largo plazo en la rata con los inhibidores de la secreción del ácido gástrico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

No se observó toxicidad inesperada y/o otros efectos después del tratamiento de ratas o perros con esomeprazol desde el período neonatal, durante la lactancia y después del destete, comparado con aquellos previamente observados en animales adultos. Tampoco se observaron hallazgos que indicasen que los animales neonatales/juveniles fuesen más sensibles a los cambios proliferativos en la mucosa gástrica después del tratamiento con esomeprazol. Por lo tanto, en estos estudios de toxicidad juvenil no se observaron hallazgos que indicasen algún riesgo específico en la población pediátrica.

INDICACIONES

Emezol Comprimidos con Recubrimiento Entérico está indicado para:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

- Tratamiento de la esofagitis por reflujo erosiva.
- Tratamiento preventivo a largo plazo de pacientes con esofagitis cicatrizada para evitar recaídas.
- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
- Uso en adolescentes desde los 12 años en el tratamiento a corto plazo del reflujo gastroesofágico.

En pacientes que necesitan de un tratamiento continuo con antiinflamatorios no esteroideos (AINES):

- Indicado para reducir la incidencia de úlceras gástricas asociadas a terapia continúa con AINES en pacientes mayores de 18 años en riesgo de desarrollar úlceras gástricas. Se consideran pacientes en riesgo a mayores de 60 años y/o con antecedentes documentados de úlceras gástricas.

En pacientes que necesitan de tratamiento continuo con aspirina en dosis baja (75-325 mg):

- Prevención de úlceras gástricas y/o duodenales asociados con el tratamiento con aspirina en dosis baja, en pacientes en riesgo.

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 en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*.

Mantención de la hemostasia y prevención de recidivas hemorrágicas de úlceras gástricas o duodenales.

~~1. Enfermedad por reflujo Gastroesofágico (ERGE): Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo. Manejo a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir recidivas. Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).~~
~~2. Pacientes que necesitan de un tratamiento continuo con AINES: Curación de úlceras gástricas asociadas a terapia con el tratamiento con AINES incluyendo los AINES COX-2 selectivos. Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas con el~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

~~tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), incluyendo los AINES COX-2 selectivos, en los pacientes de riesgo. 3. Pacientes que necesitan de tratamiento continuo con aspirina en dosis bajas (75-325 mg): Prevención de úlceras gástricas y/o duodenales asociadas con el tratamiento con aspirina en dosis bajas, en pacientes en riesgo. 4. A continuación del tratamiento con Esomeprazol intravenoso: Mantención de la hemostasia y prevención de la recurrencia del sangramiento en úlceras gástricas duodenales. 5. En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado, para erradicar el Helicobacter pylori: para la curación de la úlcera duodenal asociada con Helicobacter pylori y en la prevención de recaídas de úlceras pépticas asociadas con Helicobacter pylori. 6. Tratamiento de condiciones de hipersecreción patológica, incluyendo el síndrome de Zollinger-Ellison o hipersecreción idiopática.~~

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a Esomeprazol, Omeprazol u otro benzimidazol sustituido, o a cualquier otro componente de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

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.

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

En pacientes con enfermedad hepática, se debe ajustar la dosis en casos severos, por la potencial elevación de valores de transaminasas / hepatotoxicidad.

Se ha detectado gastritis atrófica ocasionalmente en biopsias del cuerpo del estómago de pacientes tratados con Omeprazol a largo plazo, del cual es enantiómero.

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.

No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y de fármacos tales como Atazanavir y nelfinavir.

Algunos estudios observacionales publicados sugieren que las terapias con inhibidores de bomba de protones (IBP) pueden estar asociadas a un pequeño aumento del riesgo de fracturas relacionadas a osteoporosis. Sin embargo, en otro estudio observacional similar no se encontró tal aumento de riesgo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

Aunque una relación causal entre omeprazol/esomeprazol y fracturas osteoporóticas no ha sido establecido, se advierte a los pacientes en riesgo de desarrollar osteoporosis o fracturas osteoporóticas que deben tener monitoreo clínico de acuerdo con las guías clínicas actuales para esta condición.

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.

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.

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 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 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.

Interferencia con pruebas de laboratorio

El incremento en el nivel de la Cromogranina A (CgA) puede interferir con la prueba de tumores neuroendocrinos. Para evitar estas interferencias, el tratamiento con esomeprazol se debe suspender al menos 5 días antes de las mediciones de CgA.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han observado efectos.

Embarazo y la lactancia

Esomeprazol es un agente en categoría B. Los estudios de reproducción en animales no mostraron evidencia de problemas en la fertilidad o daños al feto en sujetos que recibieron sobre 37 veces la dosis humana. Sin embargo y considerando que se conoce de casos esporádicos de anormalidades en niños nacidos cuyas madres tomaron Omeprazol, la administración de Esomeprazol en embarazadas deberá ser en casos muy necesarios, cuando el beneficio supere los posibles riesgos para el feto.

Se desconoce si Esomeprazol se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios en mujeres lactantes; en consecuencia, no se debe utilizar Esomeprazol durante el período de lactancia.

INTERACCIONES:**Efectos de Esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos**

La reducción de la acidez intragástrica durante el tratamiento con Esomeprazol, puede aumentar o disminuir la absorción de fármacos si el mecanismo de absorción está influido por la acidez gástrica. Al igual que ocurre cuando se administran otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción de ketoconazol e itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con Esomeprazol.

Esomeprazol inhibe CYP2C19, la principal enzima metabolizadora 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.

No obstante, no hay interacciones clínicas significativas entre Esomeprazol y warfarina, se ha visto que cuando se administran juntas, los valores de INR, en casos aislados, se han mostrado elevados. Se recomienda una monitorización al inicio y al final del tratamiento.

Se ha reportado que la administración concomitante de esomeprazol aumenta los niveles plasmáticos de tacrolimus.

Cuando es administrado junto con inhibidores de bomba de protones, los niveles de metotrexato se han reportado como aumentados en algunos pacientes. En la administración de dosis elevada de metotrexato puede ser necesario considerar una suspensión temporal del esomeprazol.

Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética de Esomeprazol

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

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 (ABC) a Esomeprazol. No es necesario ajustar la dosis de Esomeprazol.

Drogas conocidas que inducen CYP2C19 o CYP3A4 o ambas (tales como rifampicina y hierba de San Juan) pueden llevar a una disminución de los niveles plasmáticos de esomeprazol por aumento del metabolismo de esomeprazol.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son similares a los otros inhibidores de la bomba de protones, siendo las más reportadas en los estudios clínicos: dolor de cabeza con una incidencia de 5%, infección respiratoria, dolor abdominal, náuseas y diarrea.

Estos efectos son similares en tipo e incidencia a los producidos por el Omeprazol y otros inhibidores de la bomba de protones y para diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, constipación, flatulencia, boca seca, la incidencia varía entre 1 a 10%.

Las reacciones se clasifican según su frecuencia muy frecuentes > 1/10; frecuentes > 1/100 a <1/10; poco frecuentes > 1/1.000 a <1/100; raras > 1/10.000 a <1/1.000; muy raras <1/10.000; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Leucopenia, trombocitopenia

Muy raras: Agranulocitosis, pancitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones de hypersensibilidad, por ejemplo, fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Edema periférico

Raras: Hiponatremia

No conocidas: Hipomagnesemia (ver sección 4.4); hipomagnesemia severa que puede relacionarse con hipocalcemia. Hipomagnesemia, que puede también estar asociada con hipopotasemia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio

Raras: Agitación, confusión, depresión

Muy raras: Agresividad, alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea

Poco frecuentes: Mareo, parestesia, somnolencia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

Raras: Alteración del gusto

Trastornos oculares

Raras: Visión borrosa

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Broncoespasmo

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos

Poco frecuentes: Sequedad de boca

Raras: Estomatitis, candidiasis gastrointestinal

No conocidas: Colitis microscópica

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumento de los enzimas hepáticos

Raras: Hepatitis con o sin ictericia

Muy raras: Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática pre-existente

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, necrolisis epidérmica tóxica (NET)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral (ver sección 4.4.)

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

En un estudio de un año en el cual se administró a los pacientes 40 mg al día de Esomeprazol se reportó un aumento de los niveles de gastrina sérica durante los tres primeros meses, para después mantenerse en plateau.

~~A nivel hematológico, en un estudio efectuado en 618 pacientes que recibieron como tratamiento de mantención, después de una esofagitis erosiva cicatrizada, 40 mg de Esomeprazol/día, se reportó una reducción en los niveles plasmáticos de fierro, vitamina B12, hemoglobina o recuento de glóbulos blancos, con una incidencia entre 1,5 a 2,3%.~~

~~Efectos adversos con una incidencia menor al 1%: Bochorno, hipertensión, taquicardia, astenia, dolor de espalda, edema, fatiga, síntomas de gripe, albuminuria, conjuntivitis, acné, angioedema, dermatitis, rash, urticaria, agravamiento del asma, disnea, faringitis, rinitis, sinusitis, valores aumentados de creatinina, ácido úrico, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, hemoglobina.~~

~~Efectos adversos en la triple terapia combinada con Amoxicilina y Claritromicina: Diarrea, pervisión del gusto, dolor abdominal con una incidencia de 9,2%, 6,6% y 3,7%, respectivamente.~~

SOBREDOSIFICACIÓN

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. 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.

DOSIFICACIÓN Y MODO DE EMPLEO

Las cápsulas deben ser ingeridas tal cual, con un poco de líquido, sin masticarlas ni triturarlas.

Dosis

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE):

-Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo: ~~20~~ 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.

-Tratamiento preventivo a largo plazo de recaídas de esofagitis cicatrizada: 20 mg una vez al día.

-Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE): 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha obtenido el control de los

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

síntomas tras cuatro semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día, cuando sea necesario. **En pacientes en riesgos tratados con AINES no se recomienda utilizar el tratamiento basado en las necesidades para seguir controlando los síntomas. Adolescentes entre 12 y 18 años de edad.**

En pacientes que necesitan de tratamiento continuo con aspirina en dosis baja: Prevención de úlceras gástricas y/o duodenales asociadas con el tratamiento con aspirina en dosis baja, en pacientes en riesgo 20 ó 40 mg una vez al día.

En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de *Helicobacter pylori* y para la cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y 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 ~~—10~~ días.

En pacientes que necesitan de un tratamiento continuo con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):

- **Cicatrización de úlceras gástricas asociadas con el tratamiento con AINEs: 20 o 40 mg una vez al día durante 4 a 8 semanas.**
- **Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas con el tratamiento con AINEs, en los pacientes en riesgo: 20 o 40 mg una vez al día.**

Mantención de la hemostasia y prevención de recidivas hemorrágicas de úlceras gástricas o duodenales a continuación del tratamiento con Esomeprazol I.V: 40 mg una vez al día durante 4 semanas. El período del tratamiento oral deberá estar precedido por la terapia de supresión del ácido con esomeprazol IV 80 mg administrado como una perfusión en bolo durante 30 minutos seguido de una perfusión intravenosa continua de 8 mg/h administrado durante 3 días.

~~Prevención de úlceras gástricas provocadas por un tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos AINEs: la dosis usual es de 20 mg una vez al día por 4 a 8 semanas.~~

Niños:

Adolescentes desde 12 años de edad. No hay estudios que puedan garantizar la seguridad y la eficacia en niños menores de 12 años.

~~Esomeprazol no debe ser utilizado en niños puesto que no se dispone de datos.~~

Función renal alterada:

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
EMEZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg

Función hepática alterada:

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

Ancianos:

No se requiere ajuste de dosis en ancianos.

Precauciones especiales de conservación

No almacenar a una temperatura superior a 25°C.