

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

**Información General****ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 20 mg**

Composición y presentación:

Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:

Esomeprazol (como Esomeprazol magnésico trihidrato): 20 mg

Excipientes C.S.: Carbonato de Calcio, Óxido de Magnesio, Crospovidona, Povidona, Talco ~~purificado~~, Estearato de magnesio, ~~Hidroxipropil metilcelulosa~~ hipromelosa, Etilcelulosa, Dióxido de Titanio, Hipromelosa Ftalato, Dietil Ftalato, Óxido de Hierro rojo.

**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 40 mg**

Composición y presentación:

Cada comprimido con recubrimiento entérico contiene:

Esomeprazol (como Esomeprazol magnésico trihidrato): 40 mg

Excipientes: Carbonato de Calcio, Óxido de Magnesio, Crospovidona, Povidona, Talco purificado, Estearato de magnesio, ~~Hidroxipropil metilcelulosa~~ hipromelosa, Etilcelulosa, Dióxido de Titanio, Hipromelosa Ftalato, Dietil Ftalato, Óxido de Hierro rojo C.S.

**Grupo farmacoterapéutico**

Código ATC: A02BC05. Inhibidores de la bomba de protones.

**Indicaciones Terapéuticas:**

Esomeprazol se utiliza en el Reflujo gastroesofágico (RGE); tratamiento de la esofagitis por reflujo erosiva; tratamiento preventivo a largo plazo de recaídas de esofagitis cicatrizada; tratamiento sintomático del reflujo gastroesofágico (RGE). En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para erradicar Helicobacter Pylori; cicatrización de la úlcera duodenal provocada por Helicobacter Pylori; prevención de recaídas de úlceras pépticas en los pacientes con úlceras relacionadas con Helicobacter Pylori. Tratamiento del síndrome de Zollinger- Ellison. Para reducir la incidencia de úlceras gástricas asociadas a terapia continua con AINEs en pacientes mayores de 18 años en riesgo de hacer úlcera gástrica. Se consideran pacientes en riesgo a mayores de 60 años y/o con antecedentes documentados de úlcera gástrica.

**Propiedades Farmacológicas**

**Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.**

Propiedades Farmacodinámicas:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

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 ácido 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 canaliculos secretores de la célula parietal, donde inhibe el enzima  $H^+ K^+ - ATPasa$  -la bomba de ácido- e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada.

*Efecto sobre la secreción ácida gástrica*

Tras la administración oral de 20 mg y 40 mg de esomeprazol, el inicio del efecto se produce en el plazo de una hora. Tras la administración repetida de 20 mg de esomeprazol una vez al día durante cinco días, la media de la secreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina, determinada a las 6-7 horas de la administración en el quinto día, disminuye en un 90%.

En pacientes sintomáticos con ERGE, después de cinco días de tratamiento oral con 20 mg y 40 mg de esomeprazol, se mantuvo un pH intragástrico superior a 4 durante un tiempo medio de 13 y 17 horas, respectivamente, durante las 24 horas. La proporción de pacientes en los que el pH intragástrico se mantiene por encima de 4 durante al menos 8, 12 y 16 horas fue del 76%, 54% y 24%, respectivamente, en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con 20 mg de esomeprazol. Las proporciones correspondientes para esomeprazol 40 mg fueron del 97%, 92% y 56%.

Empleando el AUC como parámetro subrogado de la concentración plasmática, se ha observado una relación entre la inhibición de la secreción ácida y la exposición.

*Efectos terapéuticos de la inhibición ácida*

La curación de la esofagitis por reflujo con 40 mg de esomeprazol se produce en aproximadamente el 78% de pacientes tras cuatro semanas, y en el 93% después de ocho semanas.

Un tratamiento de una semana con 20 mg de esomeprazol dos veces al día y los antibióticos apropiados, consigue la erradicación de *H. pylori* con éxito en aproximadamente el 90% de los pacientes. Tras el tratamiento de erradicación durante una semana, no es necesaria la monoterapia posterior con medicamentos antisecretores para la cicatrización efectiva de la úlcera y la resolución de los síntomas en úlceras duodenales no complicadas.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

En un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se aleatorizó a pacientes con hemorragia por úlcera péptica confirmada mediante endoscopia, clasificada en las categorías de Forrest Ia, Ib, IIa o IIb (9%, 43%, 38% y 10 % respectivamente), para recibir esomeprazol solución para perfusión (n=375) o placebo (n=389). Tras la hemostasia endoscópica, los pacientes recibieron, u 80 mg de esomeprazol en perfusión intravenosa durante 30 minutos seguidos de 8 mg/h en perfusión continua o un placebo durante 72 horas. Tras el período inicial de 72 horas, todos los pacientes recibieron tratamiento abierto por vía oral con 40 mg de esomeprazol durante 27 días para la inhibición ácida. La aparición de resangrado en 3 días fue del 5,9% en el grupo tratado con esomeprazol frente al 10,3% en el grupo placebo.

Treinta días después del tratamiento, la aparición de nuevas hemorragias en el grupo tratado con esomeprazol fue del 7,7% frente al 13,6% observado en el grupo placebo.

*Otros efectos relacionados con la inhibición ácida*

Durante el tratamiento con medicamentos antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. La cromogranina A (CgA) también aumenta debido a la disminución de la acidez gástrica. Los niveles de CgA aumentados pueden interferir con las investigaciones en tumores neuroendocrinos. Los informes de la literatura indican que debe suspenderse el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones al menos 5 días antes de la medición de la CgA. Si los niveles de CgA y de gastrina no se han normalizado tras 5 días, las mediciones deben repetirse 14 días después de la supresión del tratamiento con esomeprazol.

Durante el tratamiento a largo plazo con esomeprazol, se ha observado, tanto en niños como en adultos un aumento en el número de células ECL posiblemente relacionado con el aumento de los niveles de gastrina sérica. Los hallazgos no se consideran clínicamente significativos.

Durante el tratamiento a largo plazo con medicamentos antisecretores, se ha comunicado la aparición de quistes glandulares gástricos con una frecuencia algo mayor. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la marcada inhibición de la secreción ácida, son benignos y parecen ser reversibles.

La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluidos los inhibidores de la bomba de protones, incrementa el número de bacterias gástricas habitualmente presentes en el tracto gastrointestinal.

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, Campylobacter y en pacientes hospitalizados, posiblemente Clostridium difficile.

En dos estudios que emplearon ranitidina como comparador activo, esomeprazol mostró un mejor efecto en la cicatrización de las úlceras gástricas en pacientes tratados con AINEs, incluyendo los AINEs selectivos de la COX-2.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

En dos estudios que emplearon placebo como comparador, esomeprazol mostró un mejor efecto en la prevención de las úlceras gástricas y duodenales en pacientes tratados con AINEs (de más de 60 años de edad y/o con úlcera previa), incluyendo los AINEs selectivos de la COX-2.

*Población Pediátrica*

En un estudio pediátrico con pacientes con ERGE (<1 a 17 años) que recibieron tratamiento a largo plazo con IBP, el 61 % de los niños desarrollaron grados menores de hiperplasia de las células ECL de relevancia clínica no conocida y no desarrollaron gastritis atrófica o tumores carcinoides.

Propiedades Farmacocinéticas:

*Absorción y distribución*

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. 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 el efecto de esomeprazol sobre la acidez intragástrica.

*Biotransformación y eliminación*

Esomeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo de esomeprazol depende del polimorfo CYP2C 19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxilado y desmetilado de esomeprazol. La parte restante depende de otro isoformo específico, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el metabolito principal en plasma.

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

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. Se ha estudiado la farmacocinética de esomeprazol en dosis de hasta 40 mg dos veces al día. El área bajo la curva concentración plasmática-tiempo aumenta con la administración repetida de esomeprazol. Este aumento es dosis-dependiente y más acusado en el AUC que el proporcional a la dosis tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y de la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y del aclaramiento sistémico causada probablemente por una inhibición del enzima CYP2C19 por esomeprazol y/o su metabolito sulfona.

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 medicamento original.

*Poblaciones especiales de pacientes*

Aproximadamente el  $2,9 \pm 1,5\%$  de la población carece de enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores lentos. En estos individuos, el metabolismo de esomeprazol es probablemente catalizado principalmente por CYP3A4. Tras la administración repetida una vez al día de 40 mg de esomeprazol, el área media bajo la curva concentración plasmática-tiempo fue aproximadamente un 100% mayor en los metabolizadores lentos que en sujetos con un enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias aumentaron en aproximadamente un 60%. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología de esomeprazol.

El metabolismo de esomeprazol no se modifica significativamente en pacientes de edad avanzada (71-80 años de edad).

Tras una dosis única de 40 mg de esomeprazol, el área media bajo la curva concentración plasmática-tiempo es aproximadamente un 30% mayor en mujeres que en varones. No se ha observado diferencia entre sexos tras la administración repetida una vez al día. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología de esomeprazol.

*Funciones orgánicas alteradas*

El metabolismo de esomeprazol en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada puede alterarse.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

La tasa metabólica está disminuida en pacientes con disfunción hepática severa, originando una duplicación del área bajo la curva concentración plasmática-tiempo de esomeprazol. Por lo tanto, no se debe exceder de un máximo de 20 mg en pacientes con disfunción grave.

Esomeprazol o sus metabolitos principales no muestran tendencia a acumularse con la administración una vez al día.

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con función renal disminuida. El riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de esomeprazol, pero no de la eliminación del compuesto original, por lo que no se espera que el metabolismo de esomeprazol sufra cambios en pacientes con alteración de la función renal.

*Población Pediátrica*

*Adolescentes 12-18 años:*

Tras la administración de dosis repetidas de 20 mg y 40 mg de esomeprazol, la exposición total (AUC) y el tiempo en alcanzar la concentración plasmática máxima del medicamento (t<sub>max</sub>) en sujetos de 12 a 18 años fueron similares a los obtenidos en adultos con ambas dosis de esomeprazol.

*Datos preclínicos sobre seguridad*

Los estudios preclínicos de vinculación no revelaron riesgos especiales para los humanos en base a estudios convencionales de toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. Los estudios de carcinogenicidad en la rata con la mezcla racémica han mostrado hiperplasia de células gástricas ECL y carcinoides. Estos efectos gástricos en la rata son el resultado de una hipergastrinemia sostenida y pronunciada secundaria a la producción reducida de ácido gástrico y se observan tras el tratamiento a largo plazo en la rata con inhibidores de la secreción ácida gástrica.

**Advertencias y Precauciones**

En presencia de cualquier 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 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 un tratamiento a demanda, se deben considerar las implicaciones en cuanto a interacciones con otros medicamentos, debido a la fluctuación de las concentraciones plasmáticas de esomeprazol.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

Cuando se prescribe esomeprazol para la erradicación de *Helicobacter pylori*, se deben tener en cuenta las posibles interacciones entre medicamentos 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 medicamentos metabolizados a través de CYP3A4, tales como 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* y, en pacientes hospitalizados posiblemente también por *Clostridium difficile*.

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, como todos los medicamentos bloqueantes de ácidos, puede reducir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipo o aclorhidría. Esto se debería considerar en pacientes con pocas reservas en el cuerpo o factores de riesgo o con factores de riesgo que disminuyan la absorción de la vitamina B12 en pacientes con tratamiento a largo plazo.

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

#### *Hipomagnesemia*

Se han notificado casos de hipomagnesemia grave en pacientes con tratamiento a largo plazo con inhibidores de la bomba de protones como esomeprazol durante al menos tres meses, y en la mayoría de los casos 1 años. Manifestaciones serias de la hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirios, convulsiones, mareos, arritmias ventriculares que pueden ocurrir insidiosamente y pasarse por alto. En la mayoría de los pacientes la hipomagnesemia mejora tras el reemplazo y la suspensión de los inhibidores de la bomba de protones.

Para pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que estén tomando inhibidores de la bomba de protones con digoxina u otros medicamentos que puedan causar hipomagnesemia (por ejemplo diuréticos), los profesionales sanitarios deberían considerar medir los niveles de magnesio antes de empezar el tratamiento con los inhibidores de la bomba de protones y periódicamente durante el tratamiento.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

Los inhibidores de la bomba de protones, especialmente si se usan a altas dosis o durante largos periodos de tiempo (más de 1 año), pueden aumentar ligeramente el riesgo de fracturas de muñeca, cadera o columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo reconocidos. Estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo total de fractura en un 10-40 %. Algunos de estos aumentos se pueden deber a otros factores de riesgo. Los pacientes con alto riesgo de osteoporosis deberían recibir cuidados según las guías clínicas en vigor y deberían tener 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 infrecuentemente 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 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.

*Interferencia con pruebas analíticas*

La cromogranina A (CgA) aumenta debido a la disminución de la acidez gástrica. El aumento de los niveles de CgA puede interferir en las investigaciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar estas interferencias, el tratamiento con esomeprazol se debe suspender temporalmente durante al menos cinco días antes de la medición CgA.

*Embarazo*

Para esomeprazol, los datos clínicos sobre embarazos expuestos 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 efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, parto o desarrollo post-natal. Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

*Lactancia*

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

*Manejo de vehículos*

Es poco probable que esomeprazol afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

**Posología:**

*Para el tratamiento del ardor provocado por la 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. En adultos, puede emplearse un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día, cuando sea necesario. En pacientes tratados con AINEs 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 y 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 días.

*Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINEs*

- Cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINEs. 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 asociadas al tratamiento con AINEs en pacientes con riesgo: 20 mg una vez al día.

*Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison:*

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

*Población pediátrica*

*Adolescentes a partir de 12 años de edad*

Tratamiento de la úlcera duodenal causada por Helicobacter Pylori:

Cuando se seleccione un tratamiento combinado adecuado, se deben considerar las guías oficiales nacionales, regionales y locales acerca de la resistencia bacteriana,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

duración del tratamiento (lo más común son 7 días pero en algunos casos puede ser más de 14 días) y el uso apropiado de agentes antibacterianos. El tratamiento debe ser supervisado por un especialista. La posología recomendada es la siguiente:

Peso	Posología
30-40 kg	En combinación con dos antibióticos: esomeprazol 20 mg, amoxicilina 750 mg y claritromicina 7, 5 mg/kg de peso corporal administrado todo conjuntamente dos veces al día durante una semana.
> 40 kg	En combinación con dos antibióticos: esomeprazol 20 mg, amoxicilina 1 g y claritromicina 500 mg, administrado todo conjuntamente dos veces al día durante una semana

*Niños menores de 12 años de edad*

Esomeprazol no está recomendado en niños menores de 12 años de edad.

**Interacción con otros medicamentos**

Los estudios de interacción se han llevado a cabo sólo en adultos.

Efectos de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros medicamentos:

*Medicamentos con absorción pH-dependiente:*

La reducción de la acidez gástrica durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBP, puede aumentar o disminuir la absorción de medicamentos, con una absorción gástrica pH-dependiente. Al igual que ocurre cuando se administran otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción de medicamentos 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 acerca de la toxicidad de digoxina. Sin embargo, se prestará especial cuidado cuando se administre esomeprazol a dosis altas en pacientes de edad avanzada. Se reforzará la monitorización terapéutica de digoxina.

Se ha notificado que omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos responsables 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 se deben a la inhibición del CYP 2C19. Para atazanavir y 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 sustancial en la exposición a atazanavir (un descenso del 75% aproximadamente en la AUC, Cmax y

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

C<sub>min</sub>). 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, C<sub>max</sub> y C<sub>min</sub> medias de nelfinavir en un 36-39% y disminuyó el AUC, C<sub>max</sub> y C<sub>min</sub> medias del metabolito farmacológicamente activo M8 en un 75-92%. Para el saquinavir (concomitante con ritonavir), 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 amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no tuvo efectos sobre la exposición de lopinavir (con ritonavir concomitante). Debido a los efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares de omeprazol y esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir y la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir está contraindicada.

*Medicamentos metabolizados por CYP2C19*

Esomeprazol inhibe CYP2C19, la 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 necesaria una reducción de dosis. Esto debe ser especialmente considerado cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda. La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato del CYP2C19. La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol y fenitoína 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. Omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la C<sub>max</sub> y la AUC<sub>T</sub> de voriconazol (un sustrato del CYP2C19) en un 15% y 41%, respectivamente.

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 cumarinas, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

Omeprazol así como esomeprazol actúan como inhibidores del CYP2C19. Omeprazol administrado a dosis de 40 mg a voluntarios sanos en un estudio cruzado, aumento la

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

C<sub>max</sub> y la AUC para cilostazol en un 18% y un 26% respectivamente, y uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69% respectivamente.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol y cisaprida 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<sub>1/2</sub>), 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.

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

Durante los estudios que se realizaron a corto plazo que evaluaron la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno no identificaron ninguna interacción farmacocinética de interés clínico.

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 ensayos clínicos y observacionales, se han comunicado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción farmacocinética (PK)/farmacodinámica (PD) en relación con acontecimientos cardiovasculares importantes. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante con clopidogrel.

*Mecanismo desconocido*

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

Cuando se administra conjuntamente con inhibidores de la bomba de protones, se han notificado casos en los que los niveles de metotrexato aumentan en algunos pacientes. Cuando se administra metotrexato a altas dosis es necesario considerar la interrupción del tratamiento con esomeprazol.

*Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de esomeprazol*

Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor del 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 del CYP2C19 y CYP3A4 puede

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 20 mg

hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. El inhibidor del CYP2C19 y CYP3A4, voriconazol, aumentó la AUC<sub>T</sub> un 280%. Generalmente, no es necesario ajustar la dosis de esomeprazol 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.

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

#### Contraindicaciones:

-Si el paciente es alérgico a

- Esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP).

-Si está siendo tratado con medicamentos que contienen la sustancia activa nelfinavir.

#### Reacciones adversas

Las reacciones se clasifican de acuerdo a la convención MedDRA de 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 (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$ )	Muy raras ( $< 1/10000$ )	Frecuencia no conocida*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Leucopenia, trombocitopenia.	Agranulocitosis, pancitopenia.	Anafilaxis
Trastornos del sistema inmunológico.				Reacciones de hipersensibilidad (p.ej. fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico)		
			Edema Periférico.	Hiponatremia.		Hipomagnesemia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>						Casos de hipomagnesemia graves pueden cursar con hipocalcemia.
<i>Trastornos Psiquiátricos.</i>			Insomnio.	Agitación, confusión, depresión.	Agresividad, alucinaciones.	
<i>Trastornos del sistema nervioso.</i>		Cefalea	Mareo, parestesia, somnolencia.	Alteraciones del gusto.		
<i>Trastornos oculares.</i>				Visión Borrosa.		
<i>Trastornos del oído y del laberinto.</i>			Vértigo			
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.</i>				Broncoespasmo.		
<i>Trastornos gastrointestinales.</i>		Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos.	Sequedad de boca.	Estomatitis, candidiasis gastrointestinal.		Colitis microscópica
<i>Trastornos hepato biliares.</i>			Aumento de los enzimas hepáticas.	Hepatitis con o sin ictericia.	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente.	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			Dermatitis, prurito, erupción, urticaria.	Alopecia, fotosensibilidad.	Eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis Epidérmica tóxica (NET).	Lupus eritematoso cutáneo Subagudo
<i>Trastornos Musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo</i>			Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral	Artralgia, Mialgia.	Debilidad Muscular.	
<i>Trastornos renales y urinarios.</i>					Nefritis intersticial. En algunos pacientes se ha notificado insuficiencia renal de forma concomitante.	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**ESOMEPRAZOL COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO**  
**ENTÉRICO 20 mg**

Trastornos del aparato reproductor y de la mama.					Ginecomastia.	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.				Malestar, aumento de la sudoración.		

**Sobredosis**Síntomas:

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.

Tratamiento:

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.

**Fabricado por Pell Tech Health Care Pvt. Ltd., Plot No. 20B, Tansa Farm Estate, Village Met, Gonsai, Bhiwandi-Wada, Thane 421312 Maharashtra State, India.**

**Importado por OPKO Chile S.A., Agustinas 640, piso 10, Santiago, Chile.**

**Distribuido por Arama Natural Products Distribuidora Ltda., Av. El Parque N°1307, módulo 10, Núcleo empresarial ENEA, Pudahuel, Santiago, Chile.**