ESOMEPRAZOL 40 mg

QUIMFA

Venta Bajo Receta Polvo Liofilizado

Industria Paraguaya Vía de Administración: I.V.

FORMULA:

Cada frasco vial contiene:

Esomeprazol (Equiv. a 42,5 mg Esomeprazol sódico) ................................................ 40 mg.

Excipientes ....................................................................................................................c.s.p.

Cada ampolla contiene:

Cloruro de Sodio ......................................................................................................... 45 mg.

Agua para inyección c.s.p. ..............................................................................................5 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inhibidor de la secreción ácida.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

El Esomeprazol es una base débil liposoluble, este profármaco es concentrado y transformado en su forma activa en un medio altamente ácido, por los canalículos secretores de la célula parietal de la mucosa gástrica, previa formación de una sulfenamida tetracíclica catalizada por H+, donde se une de manera covalente e irreversible con grupos sulfhidrilo de las cisteínas en la enzima H+, K+, ATPasa gástrica (bomba de ácido), transformándose así en una sustancia muy hidrofílica lo que lo hace incapaz de atravesar la membrana de la célula parietal acumulándose así en la luz del canalículo, inhibiendo tanto la secreción ácida basal como la estimulada en un 80 a 95%.

Efectos terapéuticos de la inhibición ácida

La curación de la esofagitis por reflujo con Esomeprazol 40 mg ocurre en aproximadamente 78% de los pacientes tratados luego de 4 semanas y el 93% luego de 8 semanas. Una semana de tratamiento con Esomeprazol 40 mg al día y antibióticos apropiados, son efectivos para la erradicación del H. pylori en aproximadamente 90% de los pacientes ya que revierte el paso de la forma cocoide a la espiral. La efectividad se logra también por reducción de la motilidad de H. pylori, su adhesión a las células epiteliales y la destrucción de éstas por el microorganismo. También inhibe la ureasa y la ATPasa H+, K+ que crean el medio ácido (pH < 3) que facilita la superviviencia del H. pylori en estómago y duodeno.

Otros efectos relacionados a la inhibición ácida

Durante el tratamiento con drogas antisecretoras, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. Se ha observado en algunos pacientes durante el tratamiento prolongado con Esomeprazol, un aumento del número de células ECL relacionado posiblemente con el aumento de los niveles séricos de gastrina. Durante el tratamiento prolongado con drogas antisecretoras se ha encontrado una mayor frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida y son benignos y aparentemente reversibles.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS: Absorción y distribución: La conversión in vivo al R-isómero es despreciable. La absorción de Esomeprazol es rápida, con niveles plasmáticos pico que ocurren aproximadamente 1-2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es 64% luego de una dosis única de 40 mg y aumenta a 89% luego de repetidas administraciones una vez al día. El volumen aparente de distribución en estado basal y en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 L/kg de peso corporal con una semivida de 0,8 horas. Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas.

METABOLISMO Y ELIMINACION:

Esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19 (en un 73%) dando lugar a derivados hidroxi y desmetilados que carecen de efecto sobre la secreción ácida gástrica. La parte restante depende de otra isoforma especifica, CPY3A4 (27 %), responsable de la formación de Esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma. Los siguientes parámetros reflejan principalmente las farmacocinéticas en individuos metabolizadores extensivos con una enzima funcional CYP2C19. La depuración plasmática total es de alrededor de 17 L/h luego de una dosis única y de alrededor de 9 L/h luego de administraciones repetidas. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas luego de repetidas dosis una vez al día. El área bajo la curva de la concentración plasmática a lo largo del tiempo, aumenta con repetidas administraciones de Esomeprazol. Este aumento es dosis dependiente y resulta en una relación no lineal dosis-ABC luego de repetidas administraciones. Esta dependencia de tiempo y dosis se debe a la disminución del metabolismo de primer paso y a la depuración sistémica causada probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por Esomeprazol y/o su metabolito sulfona lo cual explicaría la biotrasnformación más lenta y una mayor biodisponibilidad. Esomeprazol es completamente eliminado del plasma entre dosis sin tendencia a acumularse durante una administración diaria. Los principales metabolitos de Esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica.

Casi el 80% de una dosis de Esomeprazol se excreta con metabolitos en la orina y el resto en las heces. Menos del 1% de la droga intacta se encuentra en orina. La absorción de Esomeprazol es rápida, con niveles plasmáticos pico que ocurren aproximadamente 1-2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es 64% luego de una dosis única de 40 mg y aumenta a 89% luego de repetidas administraciones una vez al día. El volumen aparente de distribución en estado basal y en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 L/kg de peso corporal. Esomeprazol se une en un 97% a las proteinas. La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción de Esomeprazol aunque esto no tiene una influencia significativa en el efecto de Esomeprazol sobre la acidez intragastrica.

Esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP).

La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxi y desmetil metabolitos del Esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma especifica, CPY3A4, responsable de la formación de Esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma. Los siguientes parámetros reflejan principalmente las farmacocinéticas en individuos metabolizadores extensivos con una enzima funcional CYP2C19. La depuración plasmática total es de alrededor de 17 L/h luego de una dosis única y de alrededor de 9 L/h luego de administraciones repetidas. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas luego de repetidas dosis una vez al día. El área bajo la curva concentración plasmática, tiempo, aumenta con repetidas administraciones de Esomeprazol. Este aumento es dosis dependiente y resulta en una relación no lineal dosis-ABC luego de repetidas administraciones. Esta dependencia de tiempo y dosis se debe a la disminución del metabolismo de primer paso y a la depuración sistémica causada probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por Esomeprazol y/o su metabolito sulfona. Esomeprazol es completamente eliminado del plasma entre dosis sin tendencia a acumularse durante una administración diaria. Los principales metabolitos de Esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica.

Casi el 80% de una dosis oral de Esomeprazol se excreta con metabolitos en la orina y el resto en las heces. Menos del 1% de la droga intacta se encuentra en orina.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Esta indicado para el la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) como una alternativa a la terapia por vía oral, en pacientes en donde la terapia oral no es apropiada.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Para pacientes que no pueden tomar medicamento vía oral pueden tratarse parenteralmente con 20 – 40 mg una vez al día. Los pacientes con esofagitis deberían ser tratados con 40 mg una vez al día. Por lo general la duración del tratamiento I.V. es breve y debe realizarse la transferencia al tratamiento oral tan pronto sea posible.

Método de administración:

Inyección I.V. Dosis de 40 mg: La solución reconstituida debe administrarse como una inyección intravenosa durante un periodo de por lo menos 3 minutos.

Dosis de 20 mg: La mitad de la solución reconstituida debe administrarse como una inyección intravenosa durante un periodo de aproximadamente 3 minutos .

Infusión: Dosis de 40 mg: La solución reconstituida debe administrarse como una infusión I.V. Durante un periodo de 10 a 30 minutos.

Dosis de 20 mg: la mitad de la solución reconstituida debe administrase como una infusión I.V. Durante un periodo de 10 a 30 minutos.

Niños: no debe usarse en niños ya que no hay información disponible.

Deterioro de la función renal: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función renal. Debido a la experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal severa, tales pacientes deben tratarse con precaución.

Deterioro de la función hepática: no se requiere ajustes de la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática leve a moderada.

Para pacientes con insuficiencia hepática severa, no se debe exceder la dosis máxima de Esomeprazol 20 mg.

Pacientes geriátricos: no se requiere ajuste de la dosis en los pacientes geriátricos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al Esomeprazol, benzimidazoles sustituídos o cualquier otro componente de la formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En presencia de cualquier síntoma alarmante (por ejemplo significativa pérdida involuntaria de peso, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospecha o se conoce la existencia de úlcera gástrica, debe excluirse la posibilidad de malignidad ya que el tratamiento con Esomeprazol puede aliviar los síntomas y demorar el diagnostico. Los pacientes con tratamiento a largo plazo (particularmente los tratados por más de un año) debe supervisarse regularmente. Se debe instruir a los pacientes con tratamiento a demanda que contacten a su médico si sus síntomas cambian de característica. Al prescribir Esomeprazol para terapia a demanda, se deben considerar las implicancias de interacción con otros medicamentos debido a las fluctuaciones de las concentraciones plasmáticas de Esomeprazol. Al prescribir Esomeprazol para la erradicación de Helicobacter pylori se debe tener en cuenta la posible interacción entre todos los componentes de la triple terapia.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Se han identificado o sospecha de las siguientes reacciones adversas de la droga en el programa de ensayos clínicos para el Esomeprazol administrado por vía oral o vía I.V. y luego de la comercialización al administrase por vía oral.

Frecuentes: (>1/100, <1/100): dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea, flatulencias, naúseas, vómitos, constipación.

No frecuentes:(>1/1000,< 1/100) dermatitis, prurito, urticaria, mareos, boca seca, visión borrosa.

Poco frecuentes: (>1/1000, <1/1000) reacciones de hipersensibilidad, por ej. angioedema, reacción anafiláctica, aumento de las enzimas hepáticas. Se han observado las siguientes reacciones adversas a la droga para el racemato Omeprazol, y puede ocurrir con Esomeprazol.

Sistema nervioso central y periférico: Parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo. Confusión mental reversible, agitación, agresión, depresión y alucinaciones, predominantemente en pacientes severamente enfermos.

Endocrino: Ginecomastia.

Gastrointestinal: Estomatitis y candidiasis gastrointestinal.

Hematológico: leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.

Hepático: Encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa preexistente, hepatitis con y sin ictericia, insuficiencia hepática.

Musculoesqueletico: Artralgias, debilidad muscular y mialgia.

Piel: rash, fotosensibilidad, eritema multiforme, sindrome de Stevens Jhonson, necrólisis epidérmica tóxica (TEN), alopecía.

Otros: Malestar, malestar de hipersensibilidad, por ej, fiebre, broncoespasmo, nefritis intersticial. Aumento de la sudoración, edema periférico, visión borrosa, trastorno del gusto e hiponatremia.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Efectos de Esomeprazol en la farmacocinética de otras drogas: La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con Esomeprazol, puede aumentar o disminuir la absorción de las drogas si el mecanismo de absorción es influenciado por la acidez gástrica. Como ocurre con el uso de otros inhibidores de la secresión ácida o antiácidos, la absorción de Ketoconazol e Itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con Esomeprazol. Esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima que lo metaboliza. Por lo tanto, cuando el Omeprazol es combinado con drogas metabolizadas por CYP2C19, como Diazepam, Citalopram, Imipramina, Clomipramina, Fenitoina, etc, las concentraciones plasmáticas de estas drogas pueden aumentar y podría ser necesario una reducción de la dosis. Esto debe considerarse especialmente al prescribir Esomeprazol como terapia a demanda. La administración concomitante de 30 mg de Esomeprazol provocó una disminución del 45% en la depuración de Diazepam, sustrato de la PYP2C19. La administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol provocó un aumento del 13% en los niveles plasmáticos de fenitoina en pacientes epilépticos. Se recomienda el monitoreo de las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se comienza o se termina un tratamiento con Esomeprazol. En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de Esomeparzol provocó un aumento del 32% en el área bajo la curva plasmatica-tiempo (ABC) y una prolongación de la vida media de eliminación (t1/2) del 13% pero no un aumento significativo en los niveles plasmáticos pico de cisapride. El intervalo QTc levemente observado luego de la administración de Cisapride solo, no se prolongó más cuando se suminstró Cisapride en combinación con Esomeprazol. Ha demostrado no tener efectos clínicamente relevantes en las farmacocinéticas de Amoxicilina, Quinidina o Warfarina.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Hasta ahora no hay experiencia con sobredosis. Los datos son limitados, pero dosis únicas de 80 mg de Esomeprazol no trajeron consecuencias. No se conoce un antídoto especifico.

Antidoto especifico. Esomeprazol se une en gran parte a las proteínas y por lo tanto no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y deben utilizarse medidas generales de apoyo.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIÓN DE USO:

No debe ser utilizado durante la lactancia y tener cuidado en la prescripción a mujeres embarazadas. Pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sucrasa-isomaltasa no deben administrarse este medicamento.

CONSERVACIÓN:

En su envase original, a temperatura ambiente (15° a 30°C).

PRESENTACION:

Envase conteniendo 1frasco vial con polvo liofilizado+ ampolla con solvente x 5 mL.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q. F. Laura Ramírez.

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MANTENER EN LUGAR FRESCO Y SECO