**NEXIPRAL**

**ESOMEPRAZOL**

NEXIPRAL 20

Formula

Cada cápsula gastrorresistente contiene:

Esomeprazol (Equiv. a 22,2 mg de Esomeprazol Magnésico Trihidrato)…...............….20mg

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

NEXIPRAL 40

Formula

Cada cápsula gastrorresistente contiene:

Esomeprazol (Equiv. a 44,4 mg de Esomeprazol Magnésico Trihidrato)…...............….40mg

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

ACCION TERAPEUTICA:

Antisecretores y antiulcerosos

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para alteraciones relacionadas con la acidez, inhibidores de la bomba de protones

Código ATC: A02B C05

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

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.

Efectos Farmacodinámicos

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 mantiene 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%.

En AUC el parámetro subrogado de la concentración plasmática, presenta una relación entre la inhibición de la secreción ácida y la exposición.

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 fármacos antisecretores para la cicatrización efectiva de la úlcera y la resolución de los síntomas en úlceras duodenales no complicadas.

Durante el tratamiento con antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos.

Se sugiere que el en tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia.

Durante el tratamiento a largo plazo con esomeprazol, se puede presentar, 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 fármacos antisecretores, pueden aparecer 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 y Campylobacter y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también por Clostridium difficile.

Eficacia clínica

El esomeprazol frente a la ranitidina como comparador activo, esomeprazol presenta un mejor efecto en la cicatrización de las úlceras gástricas en pacientes tratados con AINE, incluyendo los AINE selectivos de la COX-2. Además de presentar un mejor efecto en la prevención de las úlceras gástricas y duodenales en pacientes tratados con AINE (de más de 60 años de edad y/o con úlcera previa), incluyendo los AINE selectivos de la COX-2.

Población pediátrica:

En pacientes pediátricos con ERGE que reciben tratamiento a largo plazo con IBPs, pueden desarrollar grados menores de hiperplasia de las células ECL sin significado clínico conocido, y sin desarrollo de gastritis atrófica o de tumores carcinoides

Propiedades Farmacocinética:

Absorción

Esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral en forma de gránulos con recubrimiento entérico. La conversión in vivo al isómero-R es insignificante. La absorción de esomeprazol es rápida, obteniéndose niveles plasmáticos máximos aproximadamente tras 1-2 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta es del 64% tras una dosis única de 40 mg y aumenta hasta el 89% tras la administración repetida una vez al día. Los valores correspondientes para 20 mg de esomeprazol son del 50% y del 68%, respectivamente.

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

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

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

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 L/h tras una dosis única y de aproximadamente 9 L/h tras la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 1,3 horas tras la administración repetida una vez al día. Esomeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis sin tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día.

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

Linealidad/ No linealidad

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.

Poblaciones especiales de pacientes

Metabolizadores lentos:

Aproximadamente el 2,9±1,5% de la población carece de enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores lentos. En estos pacientes, 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 puede ser aproximadamente un 100% mayor en los metabolizadores lentos que en pacientes con un enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias pueden aumentar en aproximadamente un 60%. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología de esomeprazol.

Género:

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 conocen diferencia entre sexos tras la administración repetida una vez al día. Por tanto, no tienen implicaciones en la posología de esomeprazol.

Insuficiencia hepática:

El metabolismo de esomeprazol en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada puede alterarse. 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 severa. Esomeprazol o sus metabolitos principales no muestran tendencia a acumularse con la administración una vez al día.

Insuficiencia renal:

No se conocen datos 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.

Pacientes de edad avanzada:

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

Población pediátrica

Adolescentes 12-18 años:

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 fármaco (tmax) en pacientes de 12 a 18 años pueden ser similares que en adultos con ambas dosis de esomeprazol.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Esomeprazol cápsulas gastrorresistentes está indicado en adultos para:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

- Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo

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

- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

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.

Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINE

- Cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE

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

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

Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison

Esomeprazol cápsulas está indicado en adolescentes desde 12 años para:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

- Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo

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

- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

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

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo.

Esomeprazol no debe utilizarse de forma concomitante con nelfinavir. (ver Interacciones con Alimentos y Medicamentos)

POSOLOGIA y MODO DE USO:

Adultos

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

- Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo

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

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

20 mg una vez al día.

- Tratamiento sintomático de 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 después de 4 semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez resueltos los síntomas, el control de los síntomas siguientes se puede lograr utilizando 20 mg diarios. Puede utilizarse, cuando necesiten, un régimen a demanda tomando 20 mg diarios. En pacientes tratados con AINES con riesgo de desarrollar úlcera gástrica y duodenal, no está recomendado el control posterior de los síntomas utilizando un régimen a demanda.

En combinación con el 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 requieren una terapia continuada con AINE

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

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

- Prevención de úlcera gástrica y duodenal asociada con tratamiento AINE en pacientes de riesgo

20 mg una vez al día.

Tratamiento de continuación de la prevención del resangrado por úlcera péptica inducida por víaintravenosa

40 mg una vez al día durante 4 semanas después de prevención inducida por vía intravenosa del resangrado por ulcera péptica.

Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison

La dosis inicial recomendada es 40 mg de esomeprazol 2 veces al día. Posteriormente, la dosis debería ajustarse individualmente y continuarse el tratamiento tanto tiempo como esté clínicamente indicado. La mayoría de los pacientes pueden controlarse con dosis de 80 a 160 mg de esomeprazol diarios. En caso de tener que administrar más de 80 mg diarios, la dosis debería dividirse y administrarse dos veces al día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave, tales pacientes deben ser tratados con precaución. (Ver Propiedades farmacocinetica)

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, no se debe exceder de una dosis máxima de 20 mg de esomeprazol. (Ver Propiedades farmacocinetica)

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis.

Población pediátrica

Adolescentes desde 12 años de edad

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

- Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo

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

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

20 mg una vez al día.

- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

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

Tratamiento de úlcera duodenal producida por Helicobacter pylori

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

La recomendación pasológica es:



Niños menores de 12 años de edad

Esomeprazol no se debe utilizar en niños menores de 12 años de edad.

Forma de administración

Las cápsulas deben ser tragadas enteras con un vaso con agua. Las cápsulas no deben ser masticadas ni trituradas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida significativa de peso involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Utilización a largo plazo

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

Tratamiento a demanda

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

Erradicación de Helicobacter pylori

Cuando se prescribe esomeprazol para la erradicación de Helicobacter pylori, se deben considerar las posibles interacciones entre fármacos para todos los componentes de la triple terapia. La claritromicina es un potente inhibidor del CYP3A4 y por lo tanto, se deben considerar las contraindicaciones y las interacciones de la claritromicina cuando la triple terapia es utilizada en pacientes que están tomando a la vez otros medicamentos metabolizados vía CYP3A4 como cisaprida.

Infecciones gastrointestinales

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

Absorción de la vitamina B12

El esomeprazol, como todos los medicamentos que bloquean la secreción de ácido, puede reducir la absorción de la 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 la vitamina B12.

Hipomagnesemia

En 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 tratamiento con el IBP.

En pacientes para los que se espera que estén en tratamiento prolongado o para aquellos que toman IBP con digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (p. ej., diuréticos), el profesional sanitario deberá valorar la medida de los niveles de magnesio antes de empezar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el tratamiento.

Riesgo de fractura

Los inhibidores de la bomba de protones, sobre todo si se usan en dosis altas y durante largos períodos de tiempo (> 1 año), podrían elevar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, sobre todo en personas de edad avanzada o en presencia de otros factores reconocidos de riesgo. Los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fracturas entre un 10-40%. Parte de este aumento podría ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deberán recibir tratamiento de acuerdo a las guías clínicas en vigor y deberán asegurarse una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy poco frecuentes de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con esomeprazol. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

Combinación con otros medicamentos

No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol con atazanavir (Ver Interacciones con Alimentos y Medicamentos). 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. Puede presenta 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.

Sacarosa

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con esomeprazol se debe interrumpir durante al menos 5 días antes de la medida de CgA . Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Resumen del perfil de seguridad

Cefalea, dolor abdominal, diarrea y náuseas son algunas de las reacciones adversas con mayor frecuencia.

No se han identificado reacciones adversas relacionadas con la dosis.

Tabla de reacciones adversas

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).



Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Efectos de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos

Inhibidores de la Proteasa

El omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos de estas interacciones no son siempre conocidas. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son vía la inhibición del CYP 2C19.

Para el atazanavir y el nelfinavir, puede presentar una disminución de los niveles plasmáticos cuando se administran junto con omeprazol, por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante. La co- administración de omeprazol (40 mg una vez al día) con 300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir puede dar como resultado una reducción substancial en la exposición a atazanavir (un descenso del 75% aproximadamente en la AUC, Cmax y Cmin). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensaria el impacto de omeprazol sobre la exposición a atazanavir. La co- administración de omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg puede resultar en una disminución de aproximadamente un 30% en la exposición a atazanavir en comparación con la exposición 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) reduje el AUC, Cmax y Cmin medias de nelfinavir en un 36-39% y disminuye el AUC, Cmax y Cmin medias del metabolito farmacológicamente activo M8 en un 75-92%. Debido a los efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir y la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir está contraindicada.

Para el saquinavir (con ritonavir concomitante), pueden presentar 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 produce 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 produce efecto sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no produce efecto sobre la exposición de lopinavir (con ritonavir concomitante).

Metotrexato

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

Tacrolimus

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

Medicamentos con absorción pH-dependiente

La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBPs, puede disminuir o aumentar la absorción de medicamentos con una absorción gástrica pH-dependiente. Al igual que con otros medicamentos que disminuyen la acidez intragástrica, la absorción de medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y erlotinib puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. El tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg diarios) y digoxina aumenta la biodisponibilidad de digoxina en un 10%. Se puede presentar toxicidad de la 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 la digoxina.

Medicamentos metabolizados por CYP2C19

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

Diazepam

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

Fenitoína

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol puede producir 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) aumenta la Cmax y la AUCτ 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. El omeprazol, administrado a dosis de 40 mg en pacientes, puede aumentar la Cmax y el AUC de cilostazol en un 18% y 26% respectivamente, y uno de sus metabolitos en un 29% y 69%, respectivamente.

Cisaprida

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol puede producir 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 (t1/2), pero no aumentos significativos en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. La administración de cisaprida en combinación con esomeprazol produce un ligero intervalo de QTc.

Warfarina

En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol debido a que se pueden producir elevación de INR de significación clínica.

Clopidogrel

La 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%.

Los pacientes tratados con clopidogrel o con clopidogrel + la combinación (esomeprazol + ácido acetil salicílico), producen los mismos niveles máximos de inhibición (inducida por ADP) de agregación plaquetaria.

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

Medicamentos sin interacción clínicamente relevante

Amoxicilina y quinidina

El esomeprazol no presenta efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de amoxicilina o quinidina.

Naproxeno o rofecoxib

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 concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), puede producir 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, puede aumentar la AUCτ. Generalmente no es necesario ajustar la dosis en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, debe considerarse un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si se requiere un tratamiento a largo plazo.

Medicamentos que inducen el CYP2C19 y/o CYP3A4

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

Población pediátrica

Se desconoce de interacción.

SOBREDOSIFICACION:

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

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

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo:

Los datos sobre embarazos expuestos con esomeprazol son insuficientes. Sin embargo estudios epidemiológicos indican que no existen efectos fetotóxicos ni malformaciones.

Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Pasaje de la droga a leche materna:

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.

Trastornos de la fertilidad:

Se desconoce efectos en uso humano.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de esomeprazol sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es pequeña. Pueden presentar 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. (Ver reacciones adversas)

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C.

PRESENTACION:

-Caja conteniendo 10 cápsulas gastrorresistentes

-Caja conteniendo 30 cápsulas gastrorresistentes

-Paquete de 100 cajas conteniendo 30 cápsulas gastrorresistentes

(Presentación Hospitalaria)

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos 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 4142

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS