



CAPSULAS

INHIBIDOR DE LA SECRECION ACIDA GASTRICA

COMPOSICION

Cada cápsula contiene:

Esomeprazol magnesio pellets gastroresistentes 20 mg y 40 mg, respectivamente
Excipientes, c.s.

PROPIEDADES

Es el isómero S del omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico por un mecanismo de acción selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de ácido en la célula parietal. Los isómeros R y S del omeprazol ejercen actividades farmacodinámicas similares.

Sitio y mecanismo de acción: Es una base débil que se concentra y convierte en su forma activa en el entorno sumamente ácido de los canaliculos secretorios de la célula parietal, donde inhibe la enzima H⁺ K⁺-ATPasa (la bomba de ácido), así como la secreción de ácido tanto basal como estimulada.

Efecto sobre la secreción de ácido gástrico: Después de la administración oral de 20 y 40 mg, el efecto empieza a manifestarse en una hora. Después de la administración repetida de 20 mg una vez al día durante cinco días, disminuye en un 90% la producción máxima media de ácido después de la estimulación con pentagastrina, medida de 6 a 7 horas después de la administración el quinto día.

Después de cinco días de administración oral de 20 y 40 mg en pacientes con RGE sintomático, se mantuvo un pH intragástrico superior a 4 durante un promedio de 13 y 17 horas, respectivamente, en un período de 24 horas. Las proporciones de pacientes que mantuvieron un pH intragástrico superior a 4 durante por lo menos 8, 12 y 16 horas fueron del 76%, 54% y 24%, respectivamente, con 20 mg. Las proporciones correspondientes fueron del 97%, 92% y 56% con 40 mg.

Utilizando la ABC como parámetro sustituto de la concentración plasmática, se demostró una relación entre la inhibición de la secreción de ácido y la exposición.

Efectos terapéuticos de la inhibición de la acidez: Con dosis de 40 mg, logra cicatrizar la esofagitis por reflujo en alrededor del 78% de los pacientes después de cuatro semanas y en 93% después de ocho semanas.

Una semana de tratamiento con 20 mg tres veces al día junto con antibióticos apropiados, logra erradicar *Helicobacter pylori* en alrededor del 90% de los pacientes.

En las úlceras duodenales no complicadas, después de un tratamiento de erradicación de una semana ya no es necesaria una monoterapia con medicamentos antisecretores para cicatrizar eficazmente la úlcera y aliviar los síntomas.

Otros efectos relacionados con la 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.

Durante el tratamiento a largo plazo se ha observado en algunos pacientes un aumento del número de células ECL posiblemente relacionado con un aumento de los niveles séricos de gastrina.

Durante el tratamiento a largo plazo con medicamentos antisecretores se ha señalado un ligero aumento de la frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estas alteraciones son una secuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción de ácido, son benignas y parecen ser reversibles.

FARMACOCINETICA

Absorción y distribución: La absorción es rápida y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente 1 a 2 horas después de la administración. 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. Los valores correspondientes con la dosis de 20 mg son del 50% y 68%, respectivamente. El volumen de distribución aparente en el estado de equilibrio en sujetos sanos es de aproximadamente 0.22 litros/kg. Se une en un 97% a las proteínas. La ingestión de alimentos retrasa y disminuye su absorción, aunque esto no influye de manera significativa en su efecto sobre la actividad intragástrica.

Metabolismo y excreción: Es metabolizado completamente por el citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo depende de la CYP2C19 polimorfía, responsable de la formación de los metabolitos hidroxi y desmetilado de esta sustancia. El resto del metabolismo depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de sulfona, que es el principal metabolito en el plasma.

Los siguientes parámetros reflejan principalmente la farmacocinética en personas con un funcionamiento normal de la enzima CYP2C19, denominadas "buenos metabolizadores".

La depuración total del plasma es de unos 17 litros/hora después de una dosis única y de unos 9 litros/hora después de la administración repetida. La semivida de eliminación del plasma es de aproximadamente 1.3 horas después de la administración repetida una vez al día. El área bajo la curva de tiempo de la concentración plasmática aumenta con la administración repetida de la sustancia. Este aumento depende de la dosis y genera una relación no lineal entre la ABC y la dosis después de la administración repetida. Dicha relación con el tiempo y con 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 esta sustancia y/o su metabolito sulfónico. Es eliminado totalmente del plasma entre las dosis y no tiende a acumularse durante la administración una vez al día.

Sus principales metabolitos no ejercen efecto alguno sobre la secreción de ácido gástrico. Alrededor del 80% de una dosis oral se elimina en forma de metabolitos en la orina, y el resto en las heces. Se recupera menos del 1% del medicamento de origen en la orina.

INFORMACION CLINICA

INDICACIONES

Está indicado para 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*: Para cicatrización de la úlcera duodenal provocada por *Helicobacter pylori* y prevención de recaídas de úlceras pépticas en los pacientes con úlceras relacionadas con *Helicobacter pylori*.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al producto, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula.

EFFECTOS INDESEABLES

Durante el programa de estudios clínicos se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas, aunque ninguna ha mostrado una relación con la dosis.

Reacciones frecuentes: Cefalea, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas/vómito, estreñimiento. (incidencia > 1/100, < 1/10).

Reacciones infrecuentes: Dermatitis, prurito, urticaria, mareo, boca seca. (incidencia > 1/1000, < 1/100).

Se han observado las siguientes reacciones adversas con el racemato (omeprazol), por lo que también puede presentarse con esta sustancia.

Sistema nervioso central y periférico: Parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo. Confusión mental reversible, agitación, agresividad, depresión y alucinaciones, sobre todo en los pacientes gravemente enfermos.

Sistema endocrino: Ginecomastia.

Aparato digestivo: Estomatitis y candidiasis gastrointestinal.

Sistema hematológico: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.

Sistema hepático: Elevación de las enzimas hepáticas, encefalopatía en pacientes con una enfermedad hepática preexistente grave; hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática.

Sistema musculoesquelético: Artralgia, debilidad muscular y mialgia.

Piel: Erupciones cutáneas, fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), alopecia.

Otras: Malestar general. Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo angioedema, fiebre, broncoespasmo, nefritis intersticial y choque anafiláctico. Aumento de la sudación, edema periférico, visión borrosa, alteración del gusto e hiponatremia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntario, vómito recurrente, disfgia, hematemesis o melenas) y en caso de una úlcera gástrica presunta o confirmada, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que este tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Los pacientes que reciben un tratamiento a largo plazo (en particular aquéllos tratados durante más de un año) deben

ser objeto de una supervisión periódica.

Debe indicarse a los pacientes que toman el tratamiento según sus necesidades que consulten a su médico si notan cualquier modificación del carácter de sus síntomas. Al prescribir este producto para un tratamiento según sus necesidades deben tomarse en cuenta las implicaciones en materia de interacciones medicamentosas causadas por fluctuaciones de sus concentraciones plasmáticas (**ver INTERACCIONES**).

Al prescribir este producto para erradicar *Helicobacter pylori*, deben tomarse en cuenta las posibles interacciones medicamentosas de cada componente de la triterapia.

No deben tomar este medicamento los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa y galactosa o insuficiencia de sucrasa e isomaltasa.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

No se dispone de información clínica sobre la exposición a esta sustancia durante el embarazo. Los estudios en animales no han indicado efectos nocivos directos ni indirectos sobre el desarrollo embrionario o fetal. Los estudios en animales sobre la mezcla racémica tampoco han revelado efectos nocivos directos ni indirectos sobre la gestación, el parto o el desarrollo posnatal. Debe tenerse cuidado al prescribir este medicamento a mujeres embarazadas.

No se sabe si se secreta en la leche materna y no se han realizado estudios en mujeres durante la lactancia. Por lo tanto, no debe utilizarse durante la lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR UN VEHICULO O UTILIZAR MAQUINAS

No se ha observado ningún efecto.

INTERACCIONES

Efectos del esomeprazol sobre la farmacocinética de otros medicamentos:

Durante el tratamiento, la disminución de la acidez intragástrica puede aumentar o disminuir la absorción de los medicamentos cuyo mecanismo de absorción depende de la acidez gástrica. Al igual que otros inhibidores de la secreción de ácido o antiácidos, puede disminuir la absorción de ketoconazol y del itraconazol.

Inhibe la CYP2C19, es decir la principal enzima implicada en su metabolismo. De este modo, cuando se combina con medicamentos metabolizados por la CYP2C19 tales como el diazepam, el citoplam, la imipramina, la clomipramina, la fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y necesitarse una reducción de la dosis. Esta posibilidad debe considerarse especialmente cuando se prescribe para un tratamiento según las necesidades. La administración concomitante de 30 mg de esta sustancia disminuyó en un 45% la depuración del diazepam, un sustrato de la CYP2C19. La administración concomitante de 40 mg produjo un aumento del 13% de las concentraciones plasmáticas mínimas de fenitoína en pacientes epilépticos. Al introducir o suspender el tratamiento, se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de fenitoína.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg produjo un aumento del 32% del área bajo la curva de tiempo de la concentración plasmática (ABC) y una prolongación del 31% de la semivida de eliminación (t_{1/2}), pero no elevó de manera significativa las concentraciones plasmáticas máximas de cisaprida. La ligera prolongación del intervalo QTc que se observa después de la administración de la cisaprida sola no se acentuó cuando se administró una combinación de cisaprida y esomeprazol (**ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES**).

Se ha demostrado que carece de efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de la amoxicilina, la quinidina o la warfarina.

Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética del esomeprazol:

Es metabolizado por las enzimas CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante con un inhibidor de la CYP3A4, duplicó la exposición (ABC) al esomeprazol. No es necesario ajustar la dosis.

SOBREDOSIS

Hasta la fecha no se tiene experiencia acerca de sobredosis deliberadas. Si bien la información es limitada, la administración de dosis únicas de 80 mg no produjo efectos anormales. No se conoce un antídoto específico. Se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, por lo que puede dializarse fácilmente. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático, aplicando medidas generales de apoyo.

USO Y DOSIS

Los cápsulas deben deglutirse enteros con un líquido. No deben masticarse.

Reflujo gastroesofágico (RGE):

Tratamiento de la esofagitis por reflujo erosiva: 40 mg una vez al día durante 4 semanas. Se recomienda un tratamiento adicional de 4 semanas para los pacientes cuya esofagitis no ha cicatrizado o que presentan síntomas persistentes.

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

Tratamiento sintomático del reflujo gastroesofágico (RGE): 20 mg una vez al día en los pacientes sin esofagitis. Si no logran controlar los síntomas después de cuatro semanas, deben realizarse estudios complementarios. Una vez resueltos los síntomas, el control posterior puede conseguirse con un régimen de 20 mg una vez al día administrado cuando se requiera.

En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para erradicar *Helicobacter pylori*:

Cicatrización de la úlcera duodenal provocada por *Helicobacter pylori*: Nexx 20 mg, amoxicilina 1 g y Azitrom 500 mg (azitromicina), todos dos veces al día durante 7 días.

Prevención de recaídas de úlceras pépticas provocadas por *Helicobacter pylori*: Nexx 20 mg, amoxicilina 1 g y Azitrom 500 mg (azitromicina), todos dos veces al día durante 7 días.

Niños: No debe usarse en niños ya que no se dispone de información al respecto.

Disfunción renal: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal. Debido a la experiencia limitada en los pacientes con insuficiencia renal severa, tales pacientes deben ser tratados con cuidado (**ver FARMACOCINETICA**).

Disfunción hepática: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve a moderada. En los pacientes con insuficiencia hepática severa, no debe administrarse una dosis superior a 20 mg (**ver FARMACOCINETICA**).

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

VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.

En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.

INFORMACION FARMACEUTICA

DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

PRESENTACION

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 cápsulas.

NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Cápsulas de 20 mg: 2003-1140

Cápsulas de 40 mg: 2003-1141

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Producto fabricado por

Ethical Pharmaceutical, S.R.L.

de República Dominicana

Registro Industrial 14109



Doc. No.: YDP1768

Rev.: C

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercadeo

P1000185