

SOLUGASTRIL



ESOMEPRAZOL 20 / 40 mg

COMPRESIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULAS:

Cada comprimido recubierto de SOLUGASTRIL 20 mg contiene:

ESOMEPRAZOL (como Magnésico trihidrato)	20,00 mg
Lactosa	72,50 mg
Crospovidona	7,50 mg
Carbonato de sodio	5,00 mg
Silíce coloidal	0,50 mg
Povidona	7,50 mg
Glicolato sódico de almidón	7,50 mg
Celulosa microcristalina	125,25 mg
Estearato de magnesio	2,50 mg
HPMC 2910	4,50 mg
Poliethylenglicol 400	0,60 mg
Dióxido de titanio	7,20 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo C	12,40 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,40 mg
Trietilcitrato	1,50 mg
Talco	11,50 mg
Bicarbonato de sodio	0,30 mg
Laca amaranto (24-26 %)	15,00 mcg

Cada comprimido recubierto de SOLUGASTRIL 40 mg contiene:

ESOMEPRAZOL (como Magnésico trihidrato)	40,00 mg
Lactosa	145,00 mg
Crospovidona	15,00 mg
Carbonato de sodio	10,00 mg
Silíce coloidal	1,00 mg
Povidona	15,00 mg

Glicolato sódico de almidón	15,00 mg
Celulosa microcristalina	250,50 mg
Estearato de magnesio	5,00 mg
HPMC 2910	9,00 mg
Poliethylenglicol 400	1,20 mg
Dióxido de titanio	14,40 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo C	24,80 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,80 mg
Trietilcitrato	3,00 mg
Talco	23,00 mg
Bicarbonato de sodio	0,60 mg
Laca amaranto (24-26 %)	30,00 mcg

ACCIÓN TERAPEUTICA

Inhibidor de la bomba de protones

Código ATC: A02B C05

INDICACIONES

SOLUGASTRIL está indicado para:

Alivio / control de los síntomas y curación de las lesiones relacionadas con el ácido gástrico (gastritis agudas y crónicas).

Enfermedades por Reflujo Gastroesofágico (ERGE):

- tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo
- tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para prevenir recidivas
- tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para la erradicación de Helicobacter pylori

- curación de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori
- prevención de recidiva de úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a Helicobacter pylori

Pacientes que requieren una terapia continua con antiinflamatorios no esteroides (AINES)

- curación de úlceras gástricas asociadas a terapias con antiinflamatorios no esteroides
- prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a terapias con antiinflamatorios no esteroides en pacientes con riesgo.

Tratamiento prolongado tras la prevención inducida por vía i.v. del resangrado de úlceras pépticas.

Tratamiento del síndrome Zollinger Ellison

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

El Esomeprazol es el isómero S del omeprazol y reduce la secreción ácida gástrica a través de un mecanismo de acción selectivo.

Es un inhibidor específico de la bomba ácida en la célula parietal. Tanto el isómero R como el S del omeprazol tienen una actividad farmacodinámica similar.

Lugar y mecanismo de acción:

El Esomeprazol es una base débil que se concentra y convierte a la forma activa en el ambiente altamente ácido de los canaliculos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima H⁺/K⁺-ATPasa (la bomba ácida) e inhibe tanto la secreción ácida estimulada como la basal.

Efecto sobre la secreción ácida gástrica

Después de la dosis oral con Esomeprazol de 20 mg y 40 mg, el inicio del efecto ocurre en el transcurso de una hora. Después de la administración repetida con 20 mg de Esomeprazol una vez al día durante 5 días, el pico promedio de secreción ácida después de la estimulación de pentagastrina disminuye un 90% al medirla 6-7 horas después de la dosis el quinto día.

Después de 5 días de administración oral con 20 mg y 40 mg de Esomeprazol, en pacientes con ERGE sintomático, el pH intragástrico se mantuvo por encima de 4 durante un tiempo promedio de 13 horas y 17 horas de las 24 horas del día, respectivamente. La proporción de pacientes que mantienen un pH intragástrico superior a 4 durante por lo menos 8, 12 y 16 horas fueron de 76%, 54% y 24% respectivamente para Esomeprazol 20 mg. Las proporciones correspondientes para Esomeprazol 40 mg fueron del 97%, 92% y 56%.

Al utilizar el ABC como parámetro sustituto para la concentración plasmática, se mostró 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 Esomeprazol 40 mg ocurre en aproximadamente el 78% de los pacientes después de 4 semanas, y en el 93% después de 8 semanas.

Una semana de tratamiento con Esomeprazol 20 mg dos veces al día y antibióticos adecuados, son efectivos para la erradicación exitosa de *H. pylori* en aproximadamente el 90% de los pacientes.

Después de una semana de tratamiento de erradicación en úlcera duodenal no complicada no es necesaria la subsecuente monoterapia con drogas antisecrecoras para la curación efectiva de la úlcera y la resolución de los síntomas.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida.

Durante el tratamiento con las drogas antisecrecoras, la gastrina

sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. Se han observado en algunos pacientes durante el tratamiento a largo plazo con Esomeprazol, un aumento de la cantidad de las células ECL posiblemente relacionadas con los aumentos de los niveles de gastrina sérica.

Durante el tratamiento a largo plazo con drogas antisecrecoras, se ha informado leve aumento en la frecuencia de quistes glandulares gástricos.

Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida y son benignos y resultan ser reversibles.

La disminución de acidez gástrica debido a cualquier medio incluyendo los inhibidores de la bomba de protones, aumenta el recuento gástrico de las bacterias generalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero riesgo aumentado de infecciones gastrointestinales tales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

En dos estudios con ranitidina como activo comparativo, Esomeprazol demostró un mejor efecto en la curación de úlceras gástricas en pacientes que utilizan AINES, incluyendo AINES selectivos de la COX-2.

En dos estudios con placebo comparador, Esomeprazol demostró un mejor efecto en la prevención de úlceras gástricas y duodenal en pacientes que utilizan AINES (con edades mayores de 60 años y/o con úlceras previas) incluyendo los AINES COX-2 selectivos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

El Esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral como gránulos con cubierta entérica. La conversión *in vivo* al isómero R es insignificante. La absorción del Esomeprazol es rápida con niveles plasmáticos máximos que ocurren aproximadamente 1-2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es del 64% después de una dosis única de 40 mg y aumenta al 89% después de repetidas administraciones una vez al día. Para Esomeprazol 20 mg, los valores correspondientes son 50% y 68%, respectivamente. El volumen aproximadamente 0.22 l/Kg del peso corporal. El Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas. La ingestión de alimentos demora y disminuye la absorción del Esomeprazol aunque esto no tiene influencia significativa sobre el efecto del Esomeprazol en la acidez intragástrica.

Metabolismo y eliminación

El Esomeprazol se metaboliza completamente mediante el sistema de citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo del Esomepra-

zol depend del polímero CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxil y desmetil metabolitos del Esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de Esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma. Los parámetros que figuran a continuación reflejan principalmente las farmacocinéticas en los individuos metabolizadores extensivos con la enzima funcional CYP2C19.

El *clearance* plasmático total es de aproximadamente 17 l/h después de una dosis única y de aproximadamente 9 l/h después de repetidas administraciones. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1.3 horas después de repetidas dosis una vez al día.

Se ha estudiado la farmacocinética del Esomeprazol en dosis de hasta 40 mg dos veces al día.

El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo aumenta con repetidas administraciones de Esomeprazol. Este aumento es dosis-dependiente y produce un aumento del ABC más que proporcional respecto de la dosis después de la administración repetida.

Esta dependencia de tiempo y dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y el *clearance* sistémico probablemente causado por la inhibición de la enzima CYP2C19 por el Esomeprazol y/o su metabolito sulfona. El Esomeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis sin tendencia a la acumulación durante la administración de una vez al día.

Los principales metabolitos del Esomeprazol no tienen efectos sobre la secreción ácido gástrica. Casi el 80% de una dosis oral de Esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces. Menos del 1% de la droga intacta se halla en la orina.

Ploblaciones especiales

Aproximadamente el 2.9% ± 1.5% de una enzima CYP2C19 y se denominan metabolizadores pobres. Es probable que en estos individuos el metabolismo del Esomeprazol sea catalizado principalmente por CYP-3A4. Después de repetidas administraciones de una vez al día de 40 mg de Esomeprazol, el área promedio bajo la curva de concentración plasmática-tiempo fue aproximadamente 100% mayor en los metabolizadores pobres que en pacientes que tienen la enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensivos). Las concentraciones plasmáticas máximas promedio aumentaron aproximadamente en un 60%.

Estos hallazgos no tienen implicaciones para la posología del Esomeprazol.

El metabolismo del Esomeprazol no se modifica significativamente en los pacientes geriátricos (71-80 años de edad).

Después de una dosis única de 40 mg de Esomeprazol, el área

promedio bajo la curva de concentración plasmática-tiempo es de aproximadamente un 30% mayor en las mujeres que en los hombres. No se observan diferencias en la relación con el sexo después de repetidas administraciones de una vez al día. Estos hallazgos no tienen implicación para la posología del Esomeprazol.

Disfunciones orgánicas

El metabolismo del Esomeprazol en pacientes con disfunción hepática leve a moderada puede deteriorarse. La velocidad metabólica disminuye en pacientes con disfunción hepática severa lo que resulta en el duplicado del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del Esomeprazol. Por lo tanto, no se debe exceder un máximo de 20 mg en pacientes con disfunción severa. El Esomeprazol o sus metabolitos principales no muestran una tendencia a acumularse con una dosis de una vez al día.

No se realizaron estudios en pacientes con disminución de la función renal. Debido a que el riñón es responsable de la excreción de los metabolitos del Esomeprazol pero no de la eliminación de la droga intacta, no se espera que el metabolismo del Esomeprazol cambie en pacientes con deterioro de la función renal.

Población pediátrica

Adolescentes de 12 a 18 años de edad

Luego de la administración repetida de la dosis de 20 y 40 mg de Esomeprazol, la exposición total (ABC) y el tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de la droga (t_{max}) en 12 a 18 años de edad fueron similares a los de los adultos para ambas dosis de Esomeprazol.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios preclínicos vinculantes no revelan un peligro en particular para los seres humanos en base a los estudios convencionales de toxicidad repetida de la dosis, genotoxicidad, y toxicidad en la reproducción. Estudios carcinogénicos en la rata con la mezcla racémica mostraron hiperplasia de la célula ECL gástrica y carcinoides. Estos efectos gástricos en la rata son el resultado de la hipergastrinemia pronunciada y sostenida secundaria a la reducida producción del ácido gástrico y se observan después del tratamiento a largo plazo en la rata con inhibidores de la secreción del ácido gástrico.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben ingerirse enteros con líquido. Los comprimidos no deben masticarse ni triturarse.

Adultos y adolescentes desde los 12 años de edad

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)

- *Tratamiento de 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 se ha curado o que presentan síntomas persistentes.

- *Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar 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 logra el control de los síntomas después de cuatro semanas, se debe investigar más al paciente realizándose estudios complementarios. Una vez que los síntomas cedieron, el control de los síntomas subsiguientes puede lograrse mediante el uso de un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día. En adultos, se puede utilizar un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día, si fuera necesario.

En pacientes tratados con AINES con riesgo de desarrollar úlceras gástricas y duodenales, no se recomienda utilizar un régimen de administración según las necesidades para seguir controlando los síntomas.

Adultos

En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para la erradicación de *Helicobacter pylori*

- Curación de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y

- Prevención de la recidiva de úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas con *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 terapia continua con AINES

- Curación de úlceras gástricas asociadas a terapias con AINES: la dosis usual es 20 mg una vez por día. La duración del tratamiento es de 4-8 semanas.

- Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas con la administración AINE en pacientes con riesgo 20 mg una vez al día.

- **Tratamiento prolongado tras la prevención inducida por vía I.V. del resangrado de úlceras pépticas.**

Tratamiento del síndrome de Zollinger-ellison

- La dosis inicial recomendada es Esomeprazol 40 mg dos veces al día.

La dosificación luego debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuarse tanto como se indique clínicamente. En base a los datos clínicos disponibles, la mayoría de los pacientes puede controlarse con dosis entre 80 y 160 mg de Esomeprazol diarios. Con dosis de más de 80 mg diarios, la dosis debe dividirse y administrarse dos veces al día.

Niños menores a los 12 años de edad

Esomeprazol 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. (Ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / Propiedades Farmacocinéticas").

Deterioro de la función hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro hepático leve a moderado. Para pacientes con deterioro hepático severo, no se debe exceder la dosis máxima de Esomeprazol de 20 mg. (Ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / Propiedades Farmacocinéticas").

Pacientes geriátricos

No se requiere ajuste de la dosis en los pacientes geriátricos.

CONTRAINDICACIONES

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

Esomeprazol al igual que otros inhibidores de la bomba de protones no deben administrarse con atazanavir y nelfinavir.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo una significativa pérdida de peso involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospeche o exista úlcera gástrica, se debe descartar la posibilidad de un proceso maligno o neoplasia, debido a que el tratamiento con Esomeprazol puede aliviar los síntomas y demorar el diagnóstico.

Los pacientes bajo un tratamiento a largo plazo (en especial aquellos tratados durante más de un año) deben mantenerse bajo vigilancia regular.

Se debe instruir a los pacientes bajo tratamiento a demanda que contacten a su médico si sus síntomas cambian de naturaleza.

Al prescribir Esomeprazol para un tratamiento según las necesidades, se deben considerar las implicancias de interacciones con otros medicamentos, debido a las concentraciones plasmáticas fluctuantes del Esomeprazol. (Ver "Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción").

Al prescribir Esomeprazol para la erradicación de *Helicobacter pylori* se deben considerar las posibles interacciones medicamentosas para todos los componentes en la triple terapia. La claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4 y por lo tanto, se deben considerar las contraindicaciones y las interacciones para la claritromicina cuando se use la triple

terapia en pacientes que toman concurrentemente otras drogas metabolizadas a través de CYP3A4, tal como por ejemplo la cisaprida. Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la fructosa, mala absorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sucrasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un leve riesgo aumentado de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter*.

No se recomienda la co-administración de Esomeprazol con atazanavir (Ver INTERACCION CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN)

INTERACCION CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efectos de Esomeprazol en la farmacocinética de otras drogas

Productos medicinales con absorción dependiente de pH

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 está influenciado por la acidez gástrica. Al igual que con el uso de otros inhibidores de secreción ácida o antiácidos, la absorción del ketoconazol e itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con Esomeprazol.

Se reportó que el omeprazol interactúa con algunos inhibidores de la proteasa. No se conoce siempre la importancia clínica y los mecanismos más allá de las interacciones reportadas. EL pH gástrico aumentado durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de la proteasa. Otros posibles mecanismos de interacción inhiben la enzima CYP2C19. Para atazanavir y nelfinavir se reportaron niveles séricos disminuidos al administrar junto con omeprazol y 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 a voluntarios sanos dio como resultado una reducción substancial en la exposición a atazanavir (un descenso del 75% aproximadamente en el ABC, Cmax y Cmin). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó 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 a voluntarios sanos, resultó en una disminución de aproximadamente 30 % en la exposición al atazanavir comparado con la exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin omeprazol 20 mg una vez al día. La co-administración de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el AUC, Cmax, y Cmin de nelfinavir en aproximadamente 36-39% y el

AUC, Cmax, y Cmin para el metabolito M8 farmacológicamente activo en aproximadamente 75-92%. Para saquinavir (con ritonavir concomitante), se reportaron aumentos en los niveles séricos (80-100%) durante el tratamiento concomitante con omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con 20 mg de omeprazol no presentó impacto alguno sobre la exposición al darunavir (con ritonavir concomitante) y ampreviravir (con ritonavir concomitante).

El tratamiento con esomeprazol 20 mg una vez al día no presentó impacto alguno sobre la exposición al lopinavir (con ritonavir concomitante). Debido a los efectos farmacodinámicos similares y a las características farmacocinéticas del omeprazol y atazanavir y la administración concomitante con Esomeprazol y nelfinavir está contraindicada.

Drogas metabolizadas por CYP2C19

El Esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del Esomeprazol. De este modo, cuando se combina Esomeprazol con las drogas metabolizadas por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc, las concentraciones plasmáticas de estas drogas pueden aumentar y podría necesitarse una reducción de la dosis. Esto debe considerarse especialmente al prescribir Esomeprazol para una terapia según necesidades. La administración concomitante de 30 mg de Esomeprazol produjo una disminución del 45% en el clearance del diazepam, sustrato de la CYP2C19. La administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se empieza o termina el tratamiento con Esomeprazol.

El omeprazol (40 mg una vez por día) aumentó la Cmax y el ABC del voriconazol (un sustrato de CYP2C19) en un 15% y 41%, respectivamente. La administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol a los pacientes tratados con warfarina en un ensayo clínico mostró que los tiempos de coagulación estuvieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, se informaron, luego de la comercialización, pocos casos aislados de aumento de la Razón Internacional Normalizada (RIN) de significancia clínica durante el tratamiento concomitante.

Se recomienda el monitoreo cuando se inicia y finaliza el tratamiento concomitante con Esomeprazol durante el tratamiento con warfarina u otros derivados de la cumarina.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol produjo un aumento del 32% en el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (ABC) y una prolongación de la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del 31% pero sin un aumento significativo

en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc levemente prolongado que se observa después de la administración de cisaprida sola, no fue más prolongado cuando se suministró cisaprida en combinación con Esomeprazol (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO").

La co-administración de omeprazol (40 mg una vez al día) con atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg a voluntarios sanos causó una reducción sustancial en la exposición de atazanavir (aproximadamente una disminución del 75% en ABC, Cmax y Cmin). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto del omeprazol sobre la exposición del atazanavir. Los inhibidores de la bomba de protones incluyendo Esomeprazol no deben co-administrarse con atazanavir (ver "CONTRAINDICACIONES").

El Esomeprazol ha demostrado no tener efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de amoxicilina o quinidina. Los estudios que evalúan la administración concomitante de Esomeprazol y naproxeno o rofecoxib no identificaron ninguna interacción clínicamente relevante durante los estudios a corto plazo.

Efectos de otras drogas en la farmacocinética del Esomeprazol

El Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4.

La administración concomitante de Esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), produjo una duplicación de la exposición (ABC) al Esomeprazol.

Por lo general, no se requiere un ajuste de dosis de Esomeprazol.

Embarazo y lactancia

Para Esomeprazol, los datos clínicos sobre embarazos expuestos son insuficientes. Los datos de estudios epidemiológicos sobre la mezcla racémica de omeprazol, que incluyen una cantidad de embarazos con exposición al medicamento, no indican efectos de malformaciones ni fetotóxicos. 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 con respecto al embarazo, parto o desarrollo postnatal. Se debe tener precaución al prescribirlo a mujeres embarazadas. Se desconoce si el Esomeprazol se excreta en la leche materna humana. No se han realizado estudios en mujeres durante el período de lactancia. Por lo tanto el Esomeprazol no debe usarse durante el amamantamiento.

Se desconoce si Esomeprazol se excreta en la leche materna humana. No se han realizado estudios en mujeres durante el período de lactancia. Por lo tanto, el Esomeprazol no debe usarse durante el amamantamiento.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

No se han observado efectos.

REACCIONES ADVERSAS

Se han identificado o se sospecha de las siguientes reacciones adversas de la droga en el programa de ensayos clínicos para el Esomeprazol y luego de la comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican de acuerdo con la frecuencia:

Frecuentes (> 1:100, < 1:10)

Raras (> 1:1.000, < 1:100)

Poco frecuentes (> 1:10.000, < 1:1.000)

Muy raras (> 1:10.000)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Raras: leucopenia, trombocitopenia.

Muy raras: agranulocitosis, pancitopenia.

Trastornos del sistema inmune

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, angioedema y reacción anafiláctica / shock.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Poco Frecuente: edema periférico.

Raras: hiponatremia

Muy raro: hipomagnesemia

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio.

Raras: agitación, confusión, depresión.

Muy raras: agresión, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: dolor de cabeza.

Poco Frecuente: mareos, parestesia, somnolencia.

Raras: alteración del gusto.

Trastornos oculares

Raras: visión borrosa.

Trastornos auditivos y de laberinto

Raras: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Raras: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, náuseas / vómitos.

Poco frecuentes: boca seca.

Raras: estomatitis, candidiasis gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuente: aumento de enzimas hepáticas.

Raras: hepatitis con o sin ictericia.

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

Trastornos del tejido subcutáneo y piel

Poco frecuentes: dermatitis, prurito, rash, urticaria.

Raras: alopecia, fotosensibilidad.

Muy raras: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseo

Frecuentes: artralgia, mialgia.

Muy raras: debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: nefritis intersticial.

Trastornos mamarios y del sistema reproductivo

Muy raras: ginecomastia.

Trastornos generales

Poco frecuentes: malestar, aumento del sudor.

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe experiencia muy limitada hasta la fecha con respecto a la sobredosis deliberada. Los síntomas descriptos en relación con los 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Las dosis únicas de 80 mg de Esomeprazol no trajeron consecuencias. Se desconoce un antídoto específico. El Esomeprazol se une en gran parte a las proteínas plasmáticas y por lo tanto no es fácilmente dializable. Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y se deben utilizar medidas generales de apoyo. Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;

- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C. Almacenar en su envase original.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57100

Elaborado en QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1707) Villa Sarmiento. Pdo. Morón

Pcia. de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

Fecha última revisión: 19/04/2013

c.0464 v.01



QUIMICA ARISTON SAIC
O'Connor 555/9 (1707). Villa Sarmiento.
Partido de Morón. Prov. de Buenos Aires.