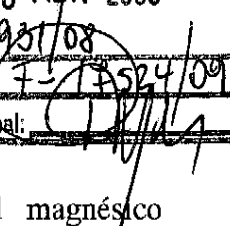


## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL SUBDEPTO. REGISTRO UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
23 ABR 2009	
Nº Ref.	9931/08
Nº Registro	7-1524/09
Firma Profesional:	

Nexium  
*esomeprazol*  
Gránulos gastro-resistentes para suspensión oral (10 mg)

Composición  
Cada sobre contiene 10 mg de esomeprazol (en forma de esomeprazol magnésico trihidratado).  
Véase la lista de excipientes en la sección correspondiente.

Forma farmacéutica  
Gránulos gastro-resistentes para suspensión oral (10 mg): gránulos de forma irregular y de color amarillo pálido, y gránulos esféricos blancos o con un ligero color en un sobre monodosis.

### Indicaciones terapéuticas

#### *Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)*

- Cicatrización de esofagitis erosiva: Nexium está indicado para el tratamiento a corto plazo (4 a 8 semanas) en la cicatrización y la supresión de los síntomas de la esofagitis erosiva confirmada. Se puede considerar un período adicional de 4 a 8 semanas de tratamiento en pacientes que no han cicatrizado luego de 4 a 8 semanas de tratamiento.
- Mantención de la cicatrización de la esofagitis erosiva: Nexium está indicado en la mantención de la supresión de los síntomas y de la cicatrización de la esofagitis erosiva. Los estudios controlados no se extendieron más allá de 6 meses.
- Síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): Nexium está indicado para el tratamiento del ardor y los síntomas asociados con ERGE.

~~Nexium en suspensión oral está indicado básicamente para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en niños de 1 a 11 años.~~

#### ~~*Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)*~~

- ~~— tratamiento de la esofagitis por reflujo erosiva;~~
- ~~— tratamiento preventivo a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar recaídas;~~
- ~~— tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).~~

~~Los pacientes que tienen dificultades para deglutir los comprimidos gastro-resistentes dispersables Nexium también pueden utilizar la suspensión oral. Las indicaciones para los pacientes mayores de 12 años de edad se describen en la información de prescripción de los comprimidos gastro-resistentes.~~

## Posología y forma de administración

Para preparar una dosis de 10 mg, vaciar el contenido de un sobre de 10 mg en un vaso con 15 ml de agua no gaseosa. Para preparar una dosis de 20 mg, vaciar el contenido de dos sobres de 10 mg en un vaso con 30 ml de agua no gaseosa. Agitar y esperar unos cuantos minutos hasta que se espese la suspensión. Agitar nuevamente y beber la suspensión en un plazo máximo de 30 minutos. Si queda un poco de producto en el fondo del vaso, añadir más agua, agitar y beber inmediatamente el resto.

Para los pacientes con una sonda nasogástrica o gástrica, véase la sección “Instrucciones de uso y manipulación” para preparar y administrar la suspensión,

### Niños de 1 a 11 años de 10 kg o más

#### ~~Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)~~

##### - Tratamiento sintomático a corto plazo de enfermedad por reflujo gastroesofágico:

- 10 mg una vez al día por hasta 8 semanas.

##### - Cicatrización de esofagitis erosiva.

- niños que pesan menos de 20 Kg: 10 mg una vez al día por 8 semanas.
- niños que pesan 20 Kg ó más: 10 ó 20 mg una vez al día por 8 semanas.

### Niños de 12 a 17 años

##### - Tratamiento a corto plazo de enfermedad por reflujo gastroesofágico:

- 20 ó 40 mg una vez al día por hasta 8 semanas.

### Adultos

##### - Tratamiento sintomático a corto plazo de enfermedad por reflujo gastroesofágico:

- 20 mg una vez al día por 4 semanas.

##### - Cicatrización de esofagitis erosiva.

- 20 ó 40 mg una vez al día por 4 a 8 semanas.

##### - Mantenición de la cicatrización de la esofagitis erosiva:

- 20 mg una vez al día

##### ~~Tratamiento de la esofagitis por reflujo erosiva:~~

~~Peso  $\geq$  10 kg < 20 kg: 10 mg una vez al día durante 8 semanas.~~

~~Peso  $\geq$  20 kg: 10 mg o 20 mg una vez al día durante 8 semanas.~~

~~Tratamiento preventivo a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar recaídas: 10 mg una vez al día.~~

##### ~~Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):~~

~~10 mg una vez al día durante un periodo de hasta 8 semanas.~~

~~No se han investigado dosis superiores a 1 mg/kg/día.~~

~~Adultos y adolescentes desde los 12 años de edad~~

~~Para los pacientes desde los 12 años de edad, consultar la posología en la información de prescripción de Nexium en comprimidos gastro-resistentes.~~

### *Niños menores de 1 año*

Nexium no debe usarse en niños menores de 1 año ya que se carece de información al respecto.

### *Disfunción renal*

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal. Debido a experiencia limitada en la insuficiencia renal grave, tales pacientes deben tratarse con cuidado (véase la sección “Propiedades farmacocinéticas”).

### *Disfunción hepática*

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve a moderada. En los pacientes con insuficiencia hepática grave, no debe sobrepasarse la dosis máxima de Nexium, que es de 20 mg (véase la sección “Propiedades farmacocinéticas”).

### *Contraindicaciones*

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, el esomeprazol no debe coadministrarse con el atazanavir (véase la sección “Interacciones”).

### *Advertencias y precauciones especiales de empleo*

Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento con Nexium puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Los pacientes que reciben un tratamiento a largo plazo (en particular aquellos tratados durante más de un año) deben ser objeto de una supervisión regular.

Debe indicarse a los pacientes que toman el tratamiento según las necesidades que deben consultar a su médico si notan cualquier modificación del carácter de sus síntomas. Al prescribir el esomeprazol para un tratamiento según las necesidades, deben tomarse en cuenta las posibles interacciones con otros medicamentos ya que pueden fluctuar las concentraciones plasmáticas del esomeprazol (véase la sección “Interacciones”).

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

### *Interacciones*

#### *Efectos del esomeprazol en la farmacocinética de otros medicamentos*

#### *Medicamentos cuya absorción depende del pH*

Durante el tratamiento con el esomeprazol, 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, el esomeprazol puede disminuir la absorción del ketoconazol y del itraconazol.

La coadministración de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir (300 mg) / ritonavir (100 mg) en voluntarios sanos produjo una reducción importante de la exposición al atazanavir (disminución de aproximadamente un 75% del ABC,  $C_{max}$  y  $C_{min}$ ). No se logró compensar el efecto del omeprazol en la exposición al atazanavir aumentando la dosis de éste último a 400 mg. Los inhibidores de la bomba de protones (incluido el esomeprazol) no deben coadministrarse con el atazanavir (véase la sección “Contraindicaciones”).

#### *Medicamentos metabolizados por la enzima CYP2C19*

El esomeprazol inhibe la CYP2C19, es decir la principal enzima implicada en su metabolismo. De este modo, cuando el esomeprazol se combina con medicamentos metabolizados por la CYP2C19 tales como el diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos; en consecuencia, puede ser necesario reducir la dosis de los mismos. Esta posibilidad debe considerarse especialmente cuando se prescribe el esomeprazol para un tratamiento según las necesidades. La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol disminuyó en un 45% la depuración del diazepam, un sustrato de la CYP2C19. La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% de las concentraciones plasmáticas mínimas de fenitoína en pacientes epilépticos. Al introducir o suspender el tratamiento con el esomeprazol, se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de fenitoína. El omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó un 15% y un 41%, respectivamente, la  $C_{max}$  y el  $ABC_r$  del voriconazol (sustrato de la CYP2C19).

En un estudio clínico en el que se administraron 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina, los tiempos de coagulación permanecieron dentro de los límites aceptados; sin embargo, durante la farmacovigilancia se han registrado unos cuantos casos aislados de elevación del INR de importancia clínica con el tratamiento concomitante. Se recomienda vigilar el INR al principio y al final del tratamiento concomitante con el esomeprazol en los pacientes que reciben warfarina u otros derivados cumarínicos.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 32% del área bajo la curva de la concentración plasmática en función del tiempo (ABC) y una prolongación del 31% de la vida media 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 observó después de la administración de la cisaprida sola, no se acentuó cuando se administró una combinación de cisaprida y esomeprazol.

Se ha demostrado que el esomeprazol carece de efectos de importancia clínica en la farmacocinética de la amoxicilina o la quinidina.

Durante los estudios a corto plazo que evaluaron la coadministración del esomeprazol con el naproxeno o el rofecoxib, no se descubrieron interacciones farmacocinéticas de importancia clínica.

## *Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética del esomeprazol*

El esomeprazol es metabolizado por las enzimas CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de la CYP3A4, la claritromicina (500 mg dos veces al día), duplicó la exposición (ABC) al esomeprazol. La coadministración de esomeprazol y de un fármaco que inhibe tanto la CYP2C19 como la CYP3A4 puede más que duplicar la exposición al esomeprazol. El voriconazol, un inhibidor de las enzimas CYP2C19 y CYP3A4, aumentó un 280% el ABC<sub>T</sub> del omeprazol. Generalmente no es necesario ajustar la dosis del esomeprazol en ninguna de estas dos situaciones. Sin embargo, debe considerarse la posibilidad de ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática grave o cuando está indicado un tratamiento a largo plazo.

## *Embarazo y lactancia*

La información clínica sobre la exposición a Nexium durante el embarazo es insuficiente. Los estudios epidemiológicos sobre la mezcla racémica omeprazol, que abarcan una mayor cantidad de embarazos con exposición al medicamento, no indican efectos de malformación ni fetotóxicos. Los estudios en animales sobre el esomeprazol no han señalado efectos nocivos directos ni indirectos en el desarrollo embrionario o fetal. Los estudios en animales sobre la mezcla racémica tampoco han revelado efectos nocivos directos ni indirectos en la gestación, el parto o el desarrollo posnatal. Debe tenerse cuidado al prescribir este medicamento a mujeres embarazadas.

No se sabe si el esomeprazol se secreta en la leche materna humana y no se han realizado estudios en mujeres durante la lactancia. Por lo tanto, Nexium no debe utilizarse durante la lactancia. **Debido al portencial para tumorigenicidad de Eesomeprazol mostrado en estudios de carcinogenicidad efectuados en ratas, no debe usarse en la lactancia, debería tomarse la decisión de discontinuar la lactancia o suspender el tratamiento, considerando la importancia del tratamiento para la madre.**

## *Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas*

No se ha observado ningún efecto.

## *Reacciones adversas*

Durante el programa de estudios clínicos y la farmacovigilancia del esomeprazol se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas, aunque ninguna ha mostrado una relación con la dosis. Las reacciones se clasifican por orden de frecuencia: frecuentes (incidencia > 1/100, < 1/10); poco frecuentes (incidencia > 1/1000, < 1/100); raras (incidencia > 1/10000, < 1/1000); muy raras (incidencia < 1/10000).

### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

Raros: leucopenia, trombocitopenia

Muy raros: agranulocitosis, pancitopenia

### *Trastornos del oído y del laberinto*

Poco frecuentes: vértigo

### *Trastornos oculares*

Raros: visión borrosa

## *Trastornos gastrointestinales*

Frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas / vómito

Poco frecuentes: boca seca

Raros: estomatitis, candidiasis gastrointestinal

## *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Raros: malestar general, aumento de la sudación

## *Trastornos hepatobiliares*

Poco frecuentes: elevaciones de las enzimas hepáticas

Raros: hepatitis acompañada o no de ictericia

Muy raros: insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente

## *Trastornos del sistema inmunitario*

Raros: reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, angioedema y reacción o choque anafilácticos

## *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

Poco frecuentes: edema periférico

Raros: hiponatremia

## *Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos*

Raros: artralgia, mialgia

Muy raros: debilidad muscular

## *Trastornos del sistema nervioso*

Frecuentes: cefalea

Poco frecuentes: mareo, parestesia, somnolencia

Raros: disgeusia

## *Trastornos psiquiátricos*

Poco frecuentes: insomnio

Raros: agitación, confusión, depresión

Muy raros: agresividad, alucinaciones

## *Trastornos renales y urinarios*

Muy raros: nefritis intersticial

## *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*

Muy raros: ginecomastia

## *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*

Raros: broncoespasmo

## *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Poco frecuentes: dermatitis, prurito, exantema, urticaria

Raros: alopecia, fotosensibilidad

Muy raros: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Durante el tratamiento a largo plazo con el esomeprazol se ha observado en algunos pacientes un aumento del número de células ECL posiblemente relacionado con un aumento de las concentraciones séricas de gastrina.

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

## Propiedades farmacocinéticas

### *Absorción y distribución*

El esomeprazol es inestable en un medio ácido por lo que se administra por vía oral en forma de gránulos con una capa entérica. La transformación al isómero R es insignificante *in vivo*. La absorción del esomeprazol 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. El esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas.

La ingestión de alimentos retrasa y disminuye la absorción del esomeprazol, aunque esto no influye de manera significativa en su efecto en la acidez intragástrica.

### *Metabolismo y excreción*

El esomeprazol es metabolizado completamente por el citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo del esomeprazol depende de la CYP2C19 polimorfa, responsable de la formación de los metabolitos hidroxilo y desmetilado del esomeprazol. El resto del metabolismo depende de otra isoforma específica, la CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de esomeprazol, 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 vida media de eliminación del plasma es de aproximadamente 1.3 horas después de la administración repetida una vez al día. La farmacocinética del esomeprazol se ha estudiado con dosis de hasta 40 mg dos veces al día. El área bajo la curva de la concentración plasmática en función del tiempo aumenta con la administración repetida del esomeprazol. Este aumento depende de la dosis y resulta en una elevación del ABC más que proporcional a 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 el esomeprazol y/o su metabolito sulfónico. El esomeprazol es eliminado totalmente del plasma entre las dosis y no tiende a acumularse durante la administración una vez al día.

## *Niños de 1 a 11 años*

Después de la administración de dosis repetidas de 10 mg de esomeprazol, la exposición total (ABC) fue similar en el grupo de pacientes de 1 a 11 años. Además, la exposición fue similar a la que se observa con la dosis de 20 mg en adolescentes y adultos. La dosis de 20 mg produjo una mayor exposición en los pacientes de 6 a 11 años que en los adolescentes y adultos.

## Lista de excipientes

### *Gránulos de esomeprazol:*

Monoestearato de glicerilo 40-55, ~~hidroxipropilcelulosa~~, **hiprolosa**, hipromelosa, estearato de magnesio, copolímero de ácido metacrílico **tipo c** ~~acrilato de etilo (1:1)~~, polisorbato 80, esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz), talco, citrato ~~trietílico~~ **de trietilo**.

### *Gránulos de excipientes:*

Ácido cítrico anhidro, crospovidona, glucosa anhidra, ~~hidroxipropilcelulosa~~, **hiprolosa**, óxido de hierro amarillo (colorante E172), goma ~~de xantano~~ **xantán**.

## Incompatibilidades

No procede.

## Plazo de caducidad

Véase la fecha de caducidad en la caja externa.

## Precauciones especiales de conservación

No conservar a más de 30°C.

## Tamaño del envase

Véase el tamaño del envase en la caja externa.

## Instrucciones de uso y manipulación (si procede)

### *Pacientes con una sonda nasogástrica o gástrica instalada*

Para preparar una dosis de 10 mg, introducir el contenido de un sobre de 10 mg en una jeringa con 15 ml de agua. Para preparar una dosis de 20 mg, introducir el contenido de dos sobres de 10 mg en una jeringa con 30 ml de agua. Agitar inmediatamente la jeringa y esperar unos cuantos minutos hasta que se espese la suspensión. Agitar la jeringa e inyectar el contenido en la sonda nasogástrica o gástrica en un plazo máximo de 30 minutos. Llenar nuevamente la jeringa con 15 ml de agua, agitar e inyectar nuevamente para transferir el contenido residual de la sonda gástrica o nasogástrica hacia el estómago.

## Fecha de revisión del texto:

Enero de 2008

GI.000-136-236.2.0

~~Nexium es una marca registrada del grupo AstraZeneca.~~

~~© AstraZeneca 2008~~

AstraZeneca AB, Södertälje, Suecia