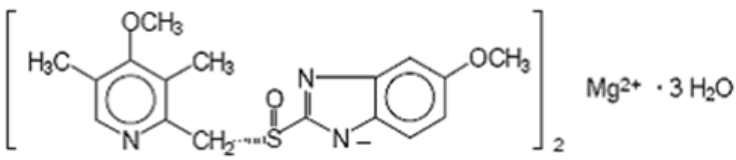


QUÍMICA DEL PRINCIPIO ACTIVO: <b>Esomeprazol</b>		
NOMBRE QUÍMICO: bis(5-methoxy-2-[(S)-[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl]sulfanyl]-1H-benzimidazole-1-yl) magnesium trihydrate		
FÓRMULA: C34H36MgN6O6S2.3H2O	PESO MOLECULAR: 767.2 [g/mol]	
SINÓNIMOS: Esomeprazol		
ASPECTO DE LA SUSTANCIA: Polvo blanco o ligeramente coloreado		
SOLUBILIDAD: Ligeramente soluble en agua, soluble en metil alcohol, prácticamente insoluble en heptano		

### Descripción:

El esomeprazol es un compuesto que inhibe la secreción ácida gástrica. El esomeprazol es el S-isómero del omeprazol, el cual es una mezcla de isómeros S- y R-.

### Mecanismo de acción:

Suprime la secreción ácida gástrica por la inhibición de la H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa (bomba de protones) en la superficie secretoria de la célula parietal gástrica. El esomeprazol bloquea el paso final en la producción de ácido.

### Farmacocinética:

**Absorción:** La C<sub>max</sub> se incrementa de manera proporcional al aumento de la dosis. El ABC disminuye alrededor de un 50 % si se toma el esomeprazol después de los alimentos por lo que se recomienda que el esomeprazol se tome al menos 1 hora antes de las comidas

**Distribución:** Se une a proteínas plasmáticas en un 97 %.

**Metabolismo:** Es metabolizado de manera extensa por el citocromo P450. Sus metabolitos carecen de actividad antisecretora.

**Excreción:** La vida media es de aproximadamente 1,5 horas. Menos del 1 % del esomeprazol sin metabolizar se elimina por la orina. Cerca del 80 % de la dosis de esomeprazol se elimina por la orina en forma de metabolitos inactivos y el resto se encuentra en las heces en forma de metabolitos inactivos.

### Poblaciones especiales:

**Geriatría:** no se necesitan ajustes de dosis en mayores de 65 años.

**Insuficiencia hepática:** No se necesita ajuste de dosis si el trastorno hepático es ligero o moderado. En caso de ser severo se recomienda no exceder la dosis de 20 mg al día.

**Insuficiencia renal:** No se necesitan ajustes de dosis.

### Indicaciones y usos:

Erradicación de H<sub>Pylori</sub> para reducir el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal (adultos): Milenium® está indicado en combinación con claritromicina y amoxicilina en el tratamiento de la infección por H<sub>Pylori</sub> en pacientes con úlcera duodenal o historia previa (últimos 5 años) de úlcera duodenal.

Úlcera gástrica (adultos) asociada con AINEs: Milenium® está indicado en la reducción de la aparición de úlceras gástricas en pacientes con terapia continua con AINEs. Los pacientes en riesgo son aquellos > 60 años y/o historia previa de úlcera gástrica.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): Milenium® está indicado en la curación de la esofagitis erosiva en adultos, en el mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva en adultos y en el tratamiento a corto plazo del ardor epigástrico y otros síntomas asociados a la ERGE en niños y adultos.

Patologías hipersecretoras (adultos): Milenium® está indicado en el tratamiento a largo plazo de condiciones hipersecretoras patológicas (ej: síndrome Zollinger-Ellison, adenomas endocrinos múltiples, mastocitosis sistémica).

### Contraindicaciones:

Milenium® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula. Algunas reacciones de hipersensibilidad pueden ser: anafilaxia, shock anafiláctico, angioedema, broncoespasmo, nefritis intersticial y urticaria.

### Advertencias y precauciones:

La respuesta sintomática a la terapia con esomeprazol no excluye la presencia de malignidad gástrica.

Se ha observado gastritis atrófica ocasionalmente en pacientes

tratados por largo tiempo con omeprazol del cual el esomeprazol es un enantiómero.

Fracturas óseas: se ha sugerido que los inhibidores de bomba de protones (IBP) pueden estar asociados con un riesgo incrementado de fracturas de cadera, muñeca y vertebral relacionadas a la osteoporosis. El riesgo de fractura fue incrementado en pacientes que recibieron altas dosis (definidas como múltiples dosis diarias) durante una terapia a largo plazo con IBP (un año ó más). Los pacientes deben recibir la menor dosis posible y la duración más corta de tratamiento apropiada para la condición a tratar.

#### Reacciones secundarias y adversas:

Los efectos adversos más frecuentes son dolor abdominal, cefalea, náuseas, diarreas, vómitos y flatulencia.

Los siguientes efectos se han reportado aunque no es posible establecer una relación causal o su frecuencia actual:

Cuerpo como un todo: reacciones de hipersensibilidad, fiebre, dolor, astenia, dolor en la espalda, edema periférico, edema de las piernas, edema generalizado.

Cardiovascular: sofocos, taquicardia, elevación de la presión arterial. Endocrino: tiroiditis.

Gastrointestinal: irregularidad intestinal, constipación, dispepsia, disfagia, displasia gastrointestinal, eructos, dolor epigástrico, gastroenteritis, heces frecuentes, hipo, melena, hemorragia gastrointestinal, trastorno rectal, incremento de la gastrina sérica, estomatitis, edema de la lengua.

Hepáticos: función hepática anormal, elevación de la TGO y TGP, elevación de la bilirrubina, falla hepática, hepatitis con o sin íctero.

Nutricional/metabólico: ganancia de peso, glucosuria, hiperuricemia, hiponatremia, deficiencia de vitamina B12, sed, aumento de peso, disminución de peso, incremento en la fosfatasa alcalina, hipomagnesemia.

Musculoesquelético: artralgia, artropatía, calambres, polimialgia reumática, mialgia, fracturas óseas.

Sistema nervioso: trastornos del sueño, depresión, agitación, confusión, insomnio, nerviosismo, apatía, somnolencia, ansiedad, parestesias, vértigo, migraña, hipoestesia, impotencia, encefalopatía hepática, agresión, alucinaciones.

Respiratorio: agravamiento del asma, tos, disnea, edema laríngeo, faringitis, rinitis, sinusitis, broncoespasmo.

Reproductivo: dismenorrea, trastorno menstrual, vaginitis, ginecomastia.

Piel: angioedema, dermatitis, prurito, rash eritematoso, rash maculopapular, urticaria, rash, hiperhidrosis, acné, alopecia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Sentidos especiales: tinnitus, dolor de oído, alteración de gusto.

Ocular: visión anormal, visión borrosa, conjuntivitis.

Urogenital: albuminuria, cistitis, orinas anormales, disuria, hematuria, moniliasis genital, poliuria, trastorno en la frecuencia de la micción, nefritis intersticial.

Hematológicas: anemia hipocrómica, anemia, epistaxis, leucopenia, trombocitopenia, leucocitosis, pancitopenia, agranulocitosis.

#### Interacciones medicamentosas de interés:

La administración concomitante del esomeprazol con fármacos

antirretrovirales como el atazanavir y el nelfinavir no es recomendada debido a la disminución en el ABC de los antivirales.

Saquinavir: se recomienda reducción de la dosis de este antirretroviral.

El esomeprazol puede interferir con la absorción de medicamentos donde el pH gástrico sea un determinante de su biodisponibilidad (ej: ketoconazol, esteroides de ampicilina, sales de hierro).

El esomeprazol puede prolongar la eliminación del diazepam y la warfarina por lo que hay que tener precaución cuando se usa en pacientes que se encuentren tomando estos medicamentos.

La dosis de esomeprazol debe ser reajustada en pacientes que toman voriconazol.

La dosis de esomeprazol debe ser reajustada en pacientes que toman cilostazol.

#### Carcinogénesis, mutagénesis y trastorno de la fertilidad:

El significado clínico de los estudios con el omeprazol (del cual el esomeprazol es un enantiómero) sobre carcinogénesis y mutagénesis no ha sido establecido. El omeprazol (del cual el esomeprazol es un enantiómero) no muestra afectación de la fertilidad.

#### Embarazo y lactancia:

Categoría de riesgo: C. El esomeprazol no debe ser usado en mujeres embarazadas excepto en los casos en que no exista terapia alternativa apropiada y el potencial beneficio para la embarazada justifique el potencial riesgo para el feto.

Milenium® es incompatible con la lactancia por lo que se deberá decidir si se suspende la lactancia para aplicar el tratamiento o se pospone este hasta que finalice el período de lactancia.

Sobredosis:

Los síntomas de sobredosis son variables e incluyen confusión, mareos, visión borrosa, taquicardia, náuseas, vómitos, diaforesis, cefalea, ruborización, boca seca. No existe tratamiento específico para el esomeprazol. El esomeprazol no es dializable. Se recomienda tratamiento sintomático y de sostén.

#### Sobredosis:

Los síntomas de sobredosis son variables e incluyen confusión, mareos, visión borrosa, taquicardia, náuseas, vómitos, diaforesis, cefalea, ruborización, boca seca. No existe tratamiento específico para el esomeprazol. El esomeprazol no es dializable. Se recomienda tratamiento sintomático y de sostén.

#### Dosis:

Adultos:

Erradicación de Hpylori para la reducción del riesgo de recurrencia de úlcera duodenal: en la terapia triple 40 mg una vez al día por 10 días.

Reducción del riesgo de úlcera gástrica asociado a AINEs: 20 a 40 mg una vez al día hasta por 6 meses.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

- Curación de la esofagitis erosiva: 20 ó 40 mg una vez al día durante 4 a 8 semanas.

- Mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva: 20 mg una vez al día (los estudios controlados con esomeprazol no se extendieron más allá de 6 meses).

- ERGE sintomática: 20 mg una vez al día durante 4 semanas.

Condiciones hipersecretorias patológicas: 40 mg dos veces al día.  
Se han administrado dosis de hasta 240 mg al día.

Pediatría:

Tratamiento a corto plazo de la ERGE:

- De 12 a 17 años: 20 ó 40 mg una vez al día hasta por 8 semanas.
- Mayores de 1 año y hasta los 11 años de edad con una peso  $\geq$  20 kg: 20 mg una vez al día hasta por 8 semanas.

Milenium® debe administrarse en ayunas y al menos 1 hora antes de las comidas.

**Presentación:**

Milenium® cápsulas

Estuche con 7 cápsulas que contienen 20 mg de esomeprazol.

Estuche con 14 cápsulas que contienen 40 mg de esomeprazol.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**