

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esomeprazol Liconsa 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Esomeprazol Liconsa 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes

Cada cápsula dura gastrorresistente contiene una cantidad de esomeprazol magnésico trihidrato equivalente a 20 mg de esomeprazol.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula dura gastrorresistente contiene 14 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastrorresistente.

Cápsulas con el cuerpo y la tapa de color rosa (longitud: 15 mm aprox.) que contienen gránulos gastrorresistentes de color blanquecino a color crema oscuro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Esomeprazol Liconsa 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 recidivas
- tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

En combinación con el régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación del *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 requieren un 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 Liconsa está indicado en adolescentes a partir de los 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 recidivas
- tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

En combinación con antibióticos, en el tratamiento de la úlcera duodenal causada por *Helicobacter pylori*

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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 se ha curado o que presentan síntomas persistentes.

- Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir 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 después de 4 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento. Una vez resueltos los síntomas, se puede lograr el control posterior de los mismos utilizando 20 mg una vez al día. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando 20 mg una vez al día. Se puede emplear un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día, cuando sea necesario. En pacientes tratados con AINE con riesgo de desarrollar úlceras gástricas y duodenales, no se recomienda el control de los síntomas utilizando un régimen a demanda.

*En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación del *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 Liconsa 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 de úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE

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

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

20 mg una vez al día.

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

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

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

La dosis inicial recomendada es de 40 mg de Esomeprazol Liconsa dos veces al día. Posteriormente, la dosis se debe ajustar para cada paciente y continuar el tratamiento mientras esté clínicamente indicado. En base en los datos clínicos disponibles, la mayoría de los pacientes se pueden controlar con dosis de 80 mg a 160 mg de esomeprazol al día. En caso de tener que administrar más de 80 mg diarios, la dosis se debe dividir y administrar dos veces al día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con alteraciones de la función renal. Debido a la experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal grave, dichos pacientes deben ser tratados con precaución (ver sección 5.2.).

Insuficiencia hepática

No se requiere un 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 Liconsa (ver sección 5.2.).

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

Adolescentes a partir de 12 años

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 se ha curado o que presentan síntomas persistentes.

- Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir 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 logrado el control de los síntomas después de 4 semanas, se debe 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 la úlcera duodenal causada por Helicobacter pylori

Cuando se selecciona una terapia combinada adecuada, se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales nacionales, regionales y locales sobre 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 posológica es:

Peso	Posología
30-40 kg	Combinación con dos antibióticos: Esomeprazol Liconsa 20 mg, amoxicilina 750 mg y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal, administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.
>40 kg	Combinación con dos antibióticos: Esomeprazol Liconsa 20 mg, amoxicilina 1 g y claritromicina 500 mg, administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.

Forma de administración

Para uso oral. Las cápsulas se deben tragar enteras con algún líquido. Las cápsulas no se deben masticar ni triturar. Para pacientes que tienen dificultades para tragar, las cápsulas se pueden abrir y se pueden mezclar los gránulos en medio vaso de agua sin gas. No se deben utilizar otros líquidos, ya que se podría disolver el recubrimiento entérico. Beba el agua con los gránulos inmediatamente o en un plazo de 30 minutos. Enjuagar el vaso llenándolo hasta la mitad con agua y beber. Los gránulos no se deben ser masticar ni triturar.

Para pacientes que no pueden tragar, las cápsulas se pueden abrir y los gránulos pueden mezclarse en agua sin gas y administrarse a través de una sonda gástrica. Es importante que la idoneidad de la jeringa y del tubo seleccionados se compruebe cuidadosamente.

Para consultar las instrucciones de preparación y administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Esomeprazol no se debe utilizar de manera concomitante con nelfinavir (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso involuntaria y significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de una úlcera gástrica, se debe descartar la posibilidad de una neoplasia, ya que el tratamiento con Esomeprazol Liconsal 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) se deben mantener bajo observación regular.

Tratamiento a demanda

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

Erradicación del *Helicobacter pylori*

Cuando se prescribe esomeprazol para la erradicación del *Helicobacter pylori*, se deben tener en cuenta 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 se utiliza en pacientes que están tomando a la vez otros medicamentos metabolizados vía CYP3A4, como la cisaprida.

Infecciones gastrointestinales

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a aumentar ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1.).

Absorción de vitamina B12

El esomeprazol, como todos los medicamentos que bloquean la secreción de ácidos, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipoclorhidria o la aclorhidria. En el tratamiento a largo plazo, esto se debe tener en cuenta en pacientes con reservas corporales reducidas o factores de riesgo de absorción reducida de la vitamina B12.

Hipomagnesemia

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia 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 tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, pero es posible que comiencen de forma insidiosa y se podrían pasar por alto. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró después de la suplementación con magnesio y la suspensión del IBP.

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

Riesgo de fracturas

Los inhibidores de la bomba de protones, sobre todo si se usan en dosis altas y durante largos periodos de tiempo (>1 año), podrían elevar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre un 10-40 %. Parte de este aumento puede deberse a otros factores de riesgo.

Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas en vigor y deberán asegurarse de que su ingesta de vitamina D y calcio es adecuada.

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 coadministración de esomeprazol con atazanavir (ver sección 4.5.). Si la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones se considera inevitable, se recomienda una vigilancia clínica estrecha en combinación con un incremento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no se debe exceder la dosis de 20 mg de esomeprazol.

El esomeprazol es un inhibidor del CYP2C19. Cuando se comienza o termina un tratamiento con esomeprazol, se deben tener en cuenta las interacciones potenciales con los medicamentos metabolizados a través del CYP219. Se observa una interacción entre el clopidogrel y el esomeprazol (ver sección 4.5). Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción, por lo que como precaución debería descartarse el uso concomitante de esomeprazol con clopidogrel.

Cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda, se deben considerar las implicaciones de las interacciones con otros medicamentos, debido a la fluctuación de las concentraciones plasmáticas del esomeprazol. Ver sección 4.5.

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

Las reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como el eritema multiforme (EM), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) o la reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), que pueden ser potencialmente mortales, se han notificado muy raramente en relación con el tratamiento con esomeprazol.

Los pacientes deben ser informados sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves de EM/SSJ/NET/DRESS y deben solicitar inmediatamente asesoramiento médico a su médico al observar cualquier signo o síntoma indicativo.

El tratamiento con esomeprazol se debe suspender inmediatamente si se presentan signos y síntomas de reacciones cutáneas graves, y se debe prestar atención médica/supervisión estrecha adicional según sea necesario.

No se debe volver a exponer a los pacientes con EM/SSJ/NET/DRESS.

Sacarosa

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

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

Interferencias con los resultados analíticos

Las concentraciones elevadas de cromogranina A (CgA) pueden interferir en las investigaciones de tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, se debe dejar de tomar esomeprazol al menos 5 días antes de realizar mediciones de CgA (ver sección 5.1). 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.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos del esomeprazol en la farmacocinética de otros medicamentos

Inhibidores de la proteasa

Se ha notificado que el omeprazol interactúa con algunos inhibidores de la proteasa. La importancia clínica y los mecanismos detrás de estas interacciones notificadas no son siempre conocidos. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede modificar la absorción de los inhibidores de la proteasa. Otro posible mecanismo de interacción es vía inhibición del CYP2C19.

Se ha notificado la disminución de los niveles séricos de atazanavir y nelfinavir cuando se administran junto al omeprazol, y no está recomendada la administración concomitante. La coadministración 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 sustancial en la exposición al atazanavir (un descenso del 75 % aproximadamente en la ABC, $C_{\text{máx}}$ y $C_{\text{mín}}$). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto del omeprazol sobre la exposición al atazanavir. La coadministración de omeprazol (20 mg una vez al día) con 400 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir a voluntarios sanos dio como resultado una reducción de aproximadamente un 30 % en la exposición al atazanavir en comparación con la exposición observada con 300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir una vez al día sin 20 mg de omeprazol una vez al día. La coadministración de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el ABC media, $C_{\text{máx}}$ y $C_{\text{mín}}$ del nelfinavir en un 36-39 % y el ABC media, $C_{\text{máx}}$ y $C_{\text{mín}}$ del metabolito farmacológicamente activo M8 en un 75-92 %. Debido a los efectos farmacodinámicos y a las propiedades farmacocinéticas similares del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir (ver sección 4.4), y la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3).

Para saquinavir (concomitante con ritonavir), se han notificado aumentos de los niveles séricos (80-100 %) durante el uso concomitante con un tratamiento de omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con omeprazol 20 mg una vez al día no tuvo ningún efecto en la exposición al darunavir (concomitante con ritonavir) y del amprenavir (concomitante con ritonavir). El tratamiento con esomeprazol 20 mg una vez al día no tuvo ningún efecto en la exposición al amprenavir.

(concomitante con ritonavir y sin ritonavir). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no tuvo ningún efecto en la exposición al lopinavir (concomitante con ritonavir).

Metotrexato

Se ha notificado un aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra conjuntamente con IBP. Puede ser necesario considerar una retirada temporal del esomeprazol durante la administración de dosis altas de metotrexato.

Tacrolimús

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

Medicamentos con absorción pH-dependiente

La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBP 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 el ketoconazol, el itraconazol y el erlotinib puede disminuir, y la absorción de la digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. En sujetos sanos, el tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg diarios) y digoxina aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10 % (hasta un 30 % en dos de cada diez sujetos). Rara vez se ha notificado la toxicidad de la digoxina. Sin embargo, cuando se administre esomeprazol en dosis altas en pacientes de edad avanzada se deberá tener precaución. Se debe reforzar la monitorización terapéutica de la digoxina.

Medicamentos metabolizados por el CYP2C19

El esomeprazol inhibe el CYP2C19, el metabolizador enzimático del esomeprazol más importante. Por ello, cuando el esomeprazol se combina con medicamentos metabolizados por el CYP2C19, como el diazepam, el citalopram, la imipramina, la clomipramina, la fenitoína, etc., las concentraciones plasmáticas de estos fármacos pueden aumentar y puede necesitarse una reducción de la dosis. Esto se puede considerar especialmente cuando se prescribe esomeprazol en un tratamiento a demanda.

Diazepam

La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol resultó en un descenso de un 45 % en el aclaramiento del diazepam, sustrato del CYP2C19.

Fenitoína

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol resultó en un aumento de un 13 % en la concentración plasmática mínima de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se comienza o retira el tratamiento con esomeprazol.

Voriconazol

El omeprazol (40 mg una vez al día) aumenta la $C_{\text{máx}}$ y el ABC del voriconazol (un sustrato del CYP2C19) en un 15 % y un 41 %, respectivamente.

Cilostazol

El omeprazol, al igual que el esomeprazol, actúa como inhibidor del CYP2C19. En un estudio cruzado, el omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a individuos sanos, aumentó la $C_{\text{máx}}$ y el ABC del cilostazol en un 18 % y un 26 %, respectivamente, y de uno de sus metabolitos activos en un 29 % y 69 %, respectivamente.

Cisaprida

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol originó un aumento del 32 % en el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (ABC) y una prolongación del 31 % de la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) pero no produjo aumentos significativos en los niveles plasmáticos máximos de la cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado tras la

administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando se administró la cisaprida en combinación con el esomeprazol (ver también sección 4.4.).

Warfarina

En un ensayo clínico, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación permanecían dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización, se han notificado algunos casos aislados de INR elevado con significación clínica durante el tratamiento concomitante. En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizarlo al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

Clopidogrel

Los resultados de estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (FC)/farmacodinámica (FD) entre clopidogrel (300 mg de dosis de carga seguidos de una dosis de mantenimiento de 75 mg/día) y esomeprazol (40 mg diarios por vía oral), la cual da lugar a una disminución media de un 40 % de la exposición al metabolito activo del clopidogrel y a una disminución de la inhibición máxima (inducida por ADP) de la agregación plaquetaria con un valor medio del 14 %.

Cuando se administró clopidogrel junto con una combinación a dosis fija de 20 de esomeprazol + 81 mg de ácido acetilsalicílico en comparación con el clopidogrel solo en un estudio en sujetos sanos, se produjo una disminución de la exposición de casi un 40 % del metabolito activo del clopidogrel. Sin embargo, los valores máximos de inhibición (inducida por ADP) de agregación plaquetaria en estos sujetos fueron los mismos en el grupo de clopidogrel y en el de clopidogrel + combinación (esomeprazol + ácido acetilsalicílico).

Se han registrado datos inconsistentes en estudios observacionales y clínicos sobre las implicaciones clínicas de esta interacción FC/FD del esomeprazol con relación a acontecimientos cardiovasculares graves. Como precaución, se debe desaconsejar el uso concomitante con clopidogrel.

Medicamentos investigados sin interacción clínicamente relevante

Amoxicilina y quinidina

Se ha demostrado que el esomeprazol no presenta efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de la amoxicilina o la quinidina.

Naproxeno o rofecoxib

Durante los estudios a corto plazo que evaluaron la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib, no se ha identificado ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante.

Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética del esomeprazol

Medicamentos que inhiben el CYP2C19 y/o el CYP3A4

El esomeprazol es metabolizado por el CYP2C19 y el CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor del CYP3A4, la claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (ABC) al esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado del CYP2C19 y el CYP3A4 puede hacer aumentar la exposición del esomeprazol en más del doble.

El inhibidor del CYP2C19 y el CYP3A4 voriconazol aumentó la AUC_t un 280%. Generalmente no es necesario ajustar la dosis de esomeprazol en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, se debe considerar 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 el CYP3A4

Los medicamentos que se sabe que inducen el CYP2C19 o el CYP3A4 o ambos (como la rifampicina o la hierba de San Juan) pueden dar lugar a una disminución de los niveles de esomeprazol sérico debido al aumento del metabolismo del esomeprazol.

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existe una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300-1000 resultados de embarazos) que indica que el esomeprazol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Con la mezcla racémica, omeprazol, los datos sobre un mayor número de embarazos expuestos procedentes de estudios epidemiológicos indican que no existen malformaciones ni efectos 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 sobre el embarazo, el parto o el desarrollo posnatal. Se debe tener precaución cuando se prescribe a mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si el esomeprazol se excreta en la leche humana. No se dispone de información suficiente sobre los efectos del esomeprazol en recién nacidos/niños. El esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Estudios en animales con la mezcla racémica, omeprazol, administrada por vía oral no indican efectos con relación a la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de esomeprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se han notificado reacciones adversas tales como mareos (poco frecuentes) y visión borrosa (raras) (ver sección 4.8). Si los pacientes notan alguno de estos efectos, no deben conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Algunas de las reacciones adversas que se han notificado con mayor frecuencia en ensayos clínicos (y también desde el uso posterior a la comercialización) son dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea y náuseas. Además, el perfil de seguridad es similar para las diferentes formulaciones, indicaciones de tratamiento, grupos de edad y poblaciones de pacientes. No se han identificado reacciones adversas dependientes de la dosis.

Lista tabulada de reacciones adversas

En el programa de ensayos clínicos para esomeprazol y tras la comercialización, se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al fármaco. Ninguna resultó ser dependiente de la dosis. Las reacciones se clasifican según su frecuencia: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $<1/1000$); muy raras ($<1/10\,000$); frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Leucopenia, trombocitopenia
	Muy raras	Agranulocitosis, pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, angioedema y reacción/choque anafiláctico
Trastornos del metabolismo y	Poco frecuentes	Edema periférico

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
nutricionales	Raras	Hiponatremia
	Frecuencia no conocida	Hipomagnesemia (ver sección 4.4); la hipomagnesemia severa puede tener correlación con hipocalcemia. La hipomagnesemia también puede estar asociada a hipopotasemia
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio
	Raras	Agitación, confusión, depresión
	Muy raras	Agresividad, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Mareos, parestesia, somnolencia
	Raras	Alteración del gusto
Trastornos oculares	Raras	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Brocoesposmo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)
	Poco frecuentes	Sequedad de la boca
	Raras	Estomatitis, candidiasis gastrointestinal
	Frecuencia no conocida	Colitis microscópica
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Aumento de las enzimas hepáticas
	Raras	Hepatitis con o sin ictericia
	Muy raras	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Dermatitis, prurito, erupción, urticaria
	Raras	Alopecia, fotosensibilidad
	Muy raras	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
	Frecuencia no conocida	Lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral (ver sección 4.4)
	Raras	Artralgia, mialgia
	Muy raras	Debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Nefritis intersticial; en algunos pacientes se ha notificado insuficiencia renal de forma concomitante
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Malestar, aumento de la sudoración

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

Hasta la fecha, hay una experiencia muy limitada de sobredosis deliberada. Los síntomas descritos con relación a 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Las dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce un antídoto específico. El esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y se deben emplear medidas generales de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos para alteraciones relacionadas con la acidez, inhibidores de la bomba de protones, código ATC: A02B C05.

El esomeprazol es el isómero S del 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 del omeprazol, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar.

Mecanismo de actuación

El 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 la enzima $H^+K^+-ATPasa$ —la bomba de hidrogeniones— 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. Después de 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 mantuvo un pH intragástrico superior a 4 durante un tiempo medio de 13 y 17 horas, respectivamente, durante 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 el tratamiento con 40 mg de esomeprazol fueron del 97 %, 92 % y 56 %.

Empleando el ABC como parámetro subrogado de la concentración plasmática, se ha observado 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 los pacientes después de 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 eficaz de *H. pylori* en aproximadamente el 90 % de los pacientes.

Después del tratamiento de erradicación durante una semana, no es necesaria la monoterapia posterior con medicamentos antisecretores para la cicatrización efectiva de la úlcera y la resolución de los síntomas en úlceras duodenales sin complicaciones.

En un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, los pacientes con úlcera péptica hemorrágica confirmada endoscópicamente, clasificada en las categorías de Forrest Ia, Ib, IIa o IIb (9 %, 43 %, 38 % y 10 %, respectivamente) fueron aleatorizados para recibir esomeprazol

solución para perfusión (n = 375) o placebo (n = 389). A raíz de la hemostasia endoscópica, los pacientes recibieron o bien 80 mg de esomeprazol en perfusión intravenosa durante 30 minutos seguidos de una perfusión continua de 8 mg/h, o bien placebo durante 72 horas. Después del periodo inicial de 72 horas, todos los pacientes recibieron de manera abierta 40 mg de esomeprazol por vía oral durante 27 días para la inhibición ácida. La aparición de nuevas hemorragias en un plazo de 3 días fue del 5,9 % en el grupo tratado con esomeprazol frente al 10,3 % en el grupo placebo. A los 30 días postratamiento, la aparición de nuevas hemorragias en el grupo tratado con esomeprazol fue del 7,7 % frente al 13,6 % observado en el grupo placebo.

Durante el tratamiento con medicamentos antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de CgA puede interferir en las exploraciones de tumores neuroendocrinos. Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el 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 ha observado, 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. Estos hallazgos no se consideran clínicamente significativos.

Durante un tratamiento a largo plazo con medicamentos antisecretores, se ha notificado la aparición 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, incluyendo los inhibidores de la bomba de protones, aumenta los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tubo gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como *Salmonella* y *Campylobacter* y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también por *Clostridium difficile*.

Eficacia clínica

En dos estudios que emplearon ranitidina como comparador activo, esomeprazol mostró un mejor efecto en la cicatrización de las úlceras gástricas en pacientes tratados con AINE, incluyendo los AINE selectivos de la COX-2.

En dos estudios que emplearon placebo como comparador, esomeprazol mostró un mejor efecto en la prevención de las úlceras gástricas en pacientes tratados con AINE (>60 años y/o con úlcera previa), incluyendo los AINE selectivos de la COX-2.

Población pediátrica

En un estudio con pacientes pediátricos con ERGE (<1 a 17 años) que recibían tratamiento a largo plazo con IBP, el 61 % de ellos desarrolló grados menores de hiperplasia celular ECL sin significación clínica conocida, y sin desarrollo de gastritis atrófica o tumores carcinoides.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El 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 del esomeprazol es rápida, obteniéndose niveles máximos plasmáticos aproximadamente tras 1-2 horas de la administración. La biodisponibilidad absoluta es del 64 % después de una dosis única de 40 mg y aumenta hasta el 89 % después de la administración repetida una vez al día. Los valores correspondientes a 20 mg de esomeprazol son del 50 % y del 68 %, respectivamente.

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

Distribución

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

Biotransformación

El esomeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo del esomeprazol depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxí- y desmetil del esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma.

Eliminación

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

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 l/h después de una dosis única y de unos 9 l/h después de la administración repetida. La semivida de eliminación plasmática es de aproximadamente 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 del 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 del esomeprazol ha sido estudiada en dosis de hasta 40 mg dos veces al día. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo aumenta con la administración repetida de esomeprazol. Este aumento es dependiente de la dosis y provoca un incremento del ABC superior al que sería 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 de la enzima CYP2C19 por el esomeprazol y/o su metabolito sulfona.

Poblaciones especiales de pacientes

Metabolizadores lentos

Aproximadamente el $2,9 \pm 1,5$ % de la población carece de la enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores lentos. En estos individuos, el metabolismo del esomeprazol es probablemente catalizado principalmente por el CYP3A4. Después de la administración repetida una vez al día de 40 mg de esomeprazol, el área media bajo la curva de concentración plasmática-tiempo fue aproximadamente un 100 % mayor en metabolizadores lentos que en sujetos que tienen una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias aumentaron alrededor de un 60 %. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología del esomeprazol.

Género

Tras una dosis única de 40 mg de esomeprazol, el área media bajo la curva de concentración plasmática-tiempo es aproximadamente un 30 % mayor en mujeres que en hombres. No se han observado diferencias entre ambos géneros tras la administración repetida una vez al día. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología del esomeprazol.

Insuficiencia hepática

El metabolismo del esomeprazol en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada puede verse alterado. La tasa metabólica queda disminuida en pacientes con disfunción hepática grave, originando una duplicación del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo del

esomeprazol. Por lo tanto, no se debe exceder el máximo de 20 mg en pacientes con disfunción grave. El esomeprazol o sus metabolitos principales no muestran tendencia a acumularse con la administración una vez al día.

Insuficiencia renal

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con función renal disminuida. Dado que el riñón es responsable de la excreción de los metabolitos del esomeprazol, pero no de la eliminación del compuesto original, no se espera que el metabolismo del esomeprazol sufra cambios en pacientes con alteración de la función renal.

Pacientes de edad avanzada

El metabolismo del esomeprazol no experimenta cambios significativos en sujetos de edad avanzada (71-80 años).

Población pediátrica

Adolescentes de 12-18 años:

Tras la administración de dosis repetidas de 20 mg y 40 mg de esomeprazol, la exposición total (ABC) y el tiempo en alcanzar la concentración plasmática máxima ($t_{\text{máx}}$) en sujetos de 12 a 18 años fueron similares a los obtenidos en adultos con ambas dosis de esomeprazol.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran un riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad por administración continuada, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Las reacciones adversas que no se han observado en estudios clínicos, pero que sí se vieron en animales, a niveles de exposición similares a los clínicos y con posible relevancia para el uso clínico, fueron las siguientes: Los estudios de carcinogenicidad en la rata con la mezcla racémica han mostrado hiperplasia de células gástricas ECL y carcinoides. Estos efectos gástricos en la rata son el resultado de una hipergastrinemia sostenida y pronunciada secundaria a la producción reducida de ácido gástrico y se observan tras el tratamiento a largo plazo en la rata con inhibidores de la secreción ácida gástrica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Esferas de azúcar (contienen sacarosa y almidón de maíz)

Hipromelosa (E464)

Talco (E533b)

Polisorbato 80 (E433)

Hidroxipropilcelulosa (E463) (sin sílice)

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), dispersión al 30 por ciento (contiene dodecilsulfato de sodio y polisorbato 80)

Citrato de trietilo (E1505)

Cuerpo de la cápsula

Gelatina

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro rojo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

Periodo de validez en uso: 2 meses desde la fecha de apertura del frasco

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a 25 °C

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Esomeprazol Liconsa 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes se acondiciona en:

- Blísteres compuestos de OPA/Al/PVC//Al . Los blísteres contienen 7, 14, 28, 30, 50, 56 y 60 cápsulas que se acondicionan en un estuche de cartón impreso.
- HDPE compuesto por un tapón de rosca de polipropileno con una cápsula desecante de gel de sílice que contiene 62 cápsulas
Frasco de HDPE de 100 ml - 62

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado o de cualquier material de desecho se debe realizar de acuerdo con la normativa local.

Administración a través de sonda gástrica (PUR y silicona) de 8 French

1. Abrir la cápsula y vaciar los gránulos dentro de una jeringa apropiada y llenar la jeringa con aproximadamente 50 ml de agua.
2. Se recomienda utilizar tubos de PUR o silicona. No se deben utilizar tubos de PVC, ya que se ha observado que los gránulos se adhieren a los tubos de PVC, dando lugar a una recuperación deficiente de la dosis a la salida del tubo.
3. Agitar la jeringa inmediatamente para distribuir los gránulos uniformemente en la suspensión.
4. Sujetar la jeringa con la punta hacia arriba y comprobar que la punta no se ha obstruido.
5. Conectar la jeringa a la sonda mientras se mantiene la posición anterior.
6. Agitar la jeringa y colocarla con la punta hacia abajo. Inyectar inmediatamente 5-10 ml en el tubo. Invertir la jeringa después de la inyección y agitar (la jeringa se debe mantener con la punta hacia arriba para evitar la obstrucción de la punta).
7. Girar la jeringa con la punta hacia abajo e inmediatamente inyectar otros 5-10 ml en el tubo. Repetir este procedimiento hasta que la jeringa esté vacía.
8. Llenar la jeringa con 10 ml de agua y repetir el paso 5 si es necesario para arrastrar cualquier sedimento que quede en la jeringa. Para algunas sondas, se pueden necesitar 50 ml de agua.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Liconsa, S.A.

C/ Dulcinea S/N, 28805 Alcalá de Henares, Madrid, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91032

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Julio 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>