FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esotor 20 mg cápsulas duras gastrorresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura gastrorresistente contiene 21,28 mg de esomeprazol sódico equivalente a 20 mg de esomeprazol.

Cada cápsula dura gastrorresistente puede contener hasta 22,88 mg de sacarosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastrorresistente.

Cápsulas duras opacas y de color rosa claro, tamaño 4, de 14 mm, impresas con tinta negra (cabeza ES/cuerpo 20).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Esotor cápsulas 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 las recidivas
- tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de *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 necesitan 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.

Esotor cápsulas está indicado en adolescentes desde 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 las recidivas
- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

En combinación con antibióticos en el tratamiento de 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 ha curado o que presentan síntomas persistentes.

- Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las 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 tras 4 semanas, se deberá 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. Puede emplearse 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 posterior de los síntomas empleando un régimen a demanda.

En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de 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 Esotor con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, dos veces al día durante 7 días.

Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINE
- cicatrización de las 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 tras la prevención del resangrado por úlcera péptica inducida de forma intravenosa.

Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison
La dosis inicial recomendada es de 40 mg de Esotor dos veces al día. Posteriormente, la dosis debería ajustarse para cada paciente y continuarse el tratamiento mientras esté clínicamente indicado.

En base a los datos clínicos disponibles, la mayoría de los pacientes pueden controlarse con dosis de 80 a 160 mg de esomeprazol al día. En caso de tener que administrar más de 80 mg diarios, la dosis debería dividirse y administrarse dos veces al día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

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

Insuficiencia hepática
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, no se debe exceder de una dosis máxima de 20 mg de Esotor. (Ver sección 5.2).

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

Población pediátrica

Adolescentes desde 12 años de edad

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 ha curado o que presentan síntomas persistentes.

- Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las 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 tras 4 semanas, se deberá 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 úlcera duodenal producida por Helicobacter pylori
Al seleccionar la terapia de combinación adecuada, deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales nacionales, regionales y locales con respecto a la 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: Esotor 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: Esotor 20 mg, amoxicilina 1 g y claritromicina 500 mg, administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.

Niños menores de 12 años
Esotor no debe ser utilizado en niños menores de 12 años ya que no se dispone de datos.

Forma de administración

Las cápsulas deberán tragarse enteras con la ayuda de líquido. Las cápsulas no deben ser masticadas ni trituradas.

Para pacientes con dificultades para tragar, las cápsulas también pueden abrirse y dispersar su contenido en medio vaso de agua sin gas. No se deben utilizar otros líquidos, ya que podría disolverse el recubrimiento

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

entérico. Beber el agua con los pellets inmediatamente después o en el plazo de 30 minutos. Enjuagar el vaso llenándolo hasta la mitad con agua y beber. Los pellets no deben masticarse ni triturarse.

Para pacientes que no pueden tragar, las cápsulas pueden abrirse y los pellets pueden mezclarse con agua sin gas y administrarse a través de una sonda gástrica. Es importante que se compruebe la idoneidad de la jeringa y de la sonda seleccionada antes de utilizarse (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 debe utilizarse de forma concomitante con nelfinavir o rilpivirina (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, sibilancias frecuentes, particularmente con ardor de estómago) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con Esotor 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), deben ser objeto de un seguimiento regular.

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

Erradicación de *Helicobacter pylori*
Cuando se prescribe esomeprazol para la erradicación de *Helicobacter pylori*, se deben tener en cuenta las posibles interacciones entre fármacos para todos los componentes de la triple terapia.
Claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4 y, por lo tanto, se deben considerar las contraindicaciones e interacciones de claritromicina cuando se utiliza la triple terapia en pacientes tratados concomitantemente con otros fármacos metabolizados a través de CYP3A4, tales como
cisaprida.

Infecciones gastrointestinales
El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter* (ver sección 5.1).

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

Hipomagnesemia
Se han notificado casos de hipomagnesemia grave 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 durante un año. Pueden tener lugar manifestaciones graves de la hipomagnesemia, como la fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, pero es posible que comiencen de forma insidiosa y podrían pasarse 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 espera que estén en tratamiento prolongado o para aquellos que toman IBP con digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (p. ej., diuréticos), el profesional sanitario

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

deberá valorar la medida de los niveles de magnesio antes de empezar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el tratamiento.

Riesgo de fractura
Los inhibidores de la bomba de protones, sobre todo si se usan en dosis altas y durante largos períodos de tiempo (> 1 año), podrían elevar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, sobre todo en personas de edad avanzada o en presencia de otros factores reconocidos de riesgo. Los estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fracturas entre un 10-40%. Parte de este aumento podría ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deberán recibir tratamiento de acuerdo a las guías clínicas en vigor y deberán asegurarse una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

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 Esotor. 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.

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

Los pacientes deben ser asesorados de los signos y síntomas de la reacción cutánea grave EM/SSJ/NET/DRESS y deben solicitar inmediatamente asesoramiento médico de su doctor al observar signos o síntomas indicativos. El tratamiento con esomeprazol debe suspenderse 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.

Combinación con otros medicamentos
No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol con atazanavir (ver sección 4.5). Si se considera que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es ineludible, se recomienda llevar a cabo una monitorización clínica estrecha junto con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir. No se debe exceder la dosis de 20 mg de esomeprazol.

Esomeprazol es un inhibidor del CYP2C19. Al iniciar o terminar el tratamiento con esomeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través del CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y esomeprazol (ver sección 4.5). La importancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel.

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

Sacarosa
Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Interferencia con pruebas de laboratorio
Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con Esotor se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida 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 de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos

Inhibidores de la Proteasa
Se ha notificado que el omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos de estas interacciones observadas no son siempre conocidas. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son vía la inhibición del CYP2C19.
Para el atazanavir y el nelfinavir, se ha comunicado una disminución de los niveles plasmáticos cuando se administran junto con omeprazol, por lo tanto, 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 la AUC, C_{max} y C_{min}). 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 un 30% en la exposición a atazanavir en comparación con la exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin omeprazol 20 mg una vez al día. La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el AUC, C_{max} y C_{min} medias de nelfinavir en un 36-39% y disminuyó el AUC, C_{max} y C_{min} medias del metabolito farmacológicamente activo M8 en un 75-92%. Debido a los efectos farmacodinámicos y 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 el saquinavir (con ritonavir concomitante), se han comunicado niveles plasmáticos aumentados (80-100%) durante el tratamiento concomitante con omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con omeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al darunavir (con ritonavir concomitante) y amprenavir (con ritonavir concomitante). El tratamiento con esomeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición de lopinavir (con ritonavir concomitante).

Metotrexato
Se ha notificado el aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra conjuntamente con IBPs. Se debe considerar una retirada temporal de esomeprazol durante la administración de dosis altas de metotrexato.

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

Medicamentos con absorción pH-dependiente
La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBPs, 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 ketoconazol, itraconazol, erlotinib y levotiroxina puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. En sujetos sanos, el tratamiento concomitante con

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

omeprazol (20 mg diarios) y digoxina aumentó la biodisponibilidad de digoxina en un 10% (hasta un 30% en dos de cada 10 sujetos). Rara vez se ha notificado de la toxicidad de la digoxina. Sin embargo, se prestará especial cuidado cuando se administre esomeprazol a dosis altas en pacientes de edad avanzada. Se reforzará la monitorización terapéutica de la digoxina.

Medicamentos metabolizados por CYP2C19
Esomeprazol inhibe CYP2C19, el principal enzima metabolizador de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con fármacos metabolizados por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y puede ser necesaria una reducción de dosis. Esto debe ser especialmente considerado cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda.

Diazepam
La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato de CYP2C19.

Fenitoína
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 monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con esomeprazol.

Voriconazol
Omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la C_{max} y la AUC_{τ} del voriconazol (un sustrato de CYP2C19) en un 15% y 41%, respectivamente.

Cilostazol
El omeprazol, al igual que el esomeprazol, actúa como inhibidor del CYP2C19. En un estudio cruzado el omeprazol, administrado a dosis de 40 mg en individuos sanos, aumentó la C_{max} y el AUC de cilostazol en un 18% y 26% respectivamente, y uno de sus metabolitos 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 concentración plasmática-tiempo (AUC) 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 cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado tras la administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando se administró cisaprida en combinación con 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 permanecieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización, durante el tratamiento concomitante se han notificado unos pocos casos aislados de elevación de INR de significación clínica. En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

Clopidogrel
Los resultados de los estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (PK)/ farmacodinámica (PD) entre clopidogrel (300 mg dosis de carga/75 mg dosis de mantenimiento diaria) y esomeprazol (40 mg al día vía oral) dando lugar a una exposición disminuida del metabolito activo de clopidogrel en un promedio del 40% y resultando en una inhibición máxima disminuida (inducida por ADP) de la agregación plaquetaria en un promedio del 14%.

Cuando se administró clopidogrel junto con una combinación a dosis fijas de esomeprazol 20 mg + ácido acetil salicílico 81 mg comparado con clopidogrel sólo en un estudio en sujetos sanos, hubo una exposición disminuida de casi el 40% del metabolito activo de clopidogrel. Sin embargo, los niveles máximos de

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

inhibición (inducida por ADP) de agregación plaquetaria en estos sujetos fueron los mismos en el grupo de clopidogrel y en el de clopidogrel + la combinación (esomeprazol + ácido acetil salicílico).

En los estudios observacionales y clínicos se han registrado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción PK/PD en relación a los acontecimientos cardiovasculares graves. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante con clopidogrel.

Medicamentos investigados sin interacción clínicamente relevante
Amoxicilina y quinidina
Se ha demostrado que esomeprazol no presenta efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de amoxicilina o 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 de interés clínico.

Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de esomeprazol

Medicamentos que inhiben el CYP2C19 y/o CYP3A4
Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4 puede hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. El inhibidor de CYP2C19 y CYP3A4, voriconazol, aumentó la AUC_{τ} un 280%.
Generalmente no es necesario ajustar la dosis en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, debe considerarse 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 CYP3A4
Los medicamentos que inducen el CYP2C19 o el CYP3A4 o ambos (como la rifampicina y la hierba de San Juan) puede conducir a la disminución de los niveles séricos de esomeprazol al aumentar el metabolismo de esomeprazol.

Población pediátrica
Sólo se han realizado estudios de interacción en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Los datos clínicos sobre embarazos expuestos con Esotor son insuficientes. Con la mezcla racémica omeprazol, los datos sobre un mayor número de embarazos expuestos procedentes de estudios epidemiológicos indican que no existen efectos fetotóxicos ni malformaciones. 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 que puedan producirse efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, parto o desarrollo post-natal.
Se debe tener precaución cuando se prescriba a mujeres embarazadas.

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300-1.000 embarazos) que indican que esomeprazol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Lactancia

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Existe información limitada que indica que esomeprazol se excreta en la leche materna. No se dispone de información suficiente sobre los efectos de esomeprazol en recién nacidos/niños. Esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad
Estudios en animales con la mezcla racémica de omeprazol, administrada por vía oral no indican efectos en términos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Esotor 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
Cefalea, dolor abdominal, diarrea y náuseas son algunas de las reacciones adversas que han sido notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos (y también desde el uso postcomercialización).
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 relacionadas con la dosis.

Tabla 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. En ninguna se demostró una relación con la dosis. Las reacciones se clasifican según su frecuencia: muy frecuentes (> 1/10); frecuentes (> 1/100 a <1/10); poco frecuentes (> 1/1.000 a <1/100); raras (> 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación e Órganos y Sistemas	**Frecuencia**	**Reacción Adversa**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Leucopenia, trombocitopenia
	Muy raras	Agranulocitosis, pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad ej. fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Edema periférico
	Raras	Hiponatremia
	Frecuencia no conocida	Hipomagnesemia (ver sección 4.4); hipomagnesemia severa que puede tener correlación con hipocalcemia. Hipomagnesemia que también puede estar asociada a hipopotasemia.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio
	Raras	Agitación, confusión, depresión
	Muy raras	Agresividad, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	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 del mediastino	Raras	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, pólipos de las

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Clasificación e Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacción Adversa
		glándulas fúndicas (benignos)
	Poco frecuentes	Sequedad de boca
	Raros	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 trastorno hepático previo
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, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos en conexión con 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán 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

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Esomeprazol es el isómero-*S* de 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 de omeprazol, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar.

Mecanismo de acción
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 el enzima H^+K^+-ATPasa (la bomba de protones) 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. Tras 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 las 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 esomeprazol 40 mg fueron del 97%, 92% y 56%.

Empleando el AUC 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 pacientes tras 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 de *H. pylori* con éxito en aproximadamente el 90% de los pacientes.

Tras el tratamiento de erradicación durante una semana, no es necesaria la monoterapia posterior con fármacos antisecretores para la cicatrización efectiva de la úlcera y la resolución de los síntomas en úlceras duodenales no complicadas.

En un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se aleatorizó a pacientes con hemorragia por úlcera péptica confirmada mediante endoscopia, clasificada en las categorías de Forrest Ia, Ib, IIa o IIb (9%, 43%, 38% y 10 % respectivamente), para recibir esomeprazol solución para perfusión (n=375) o placebo (n=389). Tras la hemostasia endoscópica, los pacientes recibieron, u 80 mg de esomeprazol en perfusión intravenosa durante 30 minutos seguidos de 8 mg/h en perfusión continua o un placebo durante 72 horas. Tras el período inicial de 72 horas, todos los pacientes recibieron tratamiento abierto por vía oral con 40 mg de esomeprazol durante 27 días para la inhibición ácida. La aparición de resangrado en 3 días fue del 5,9% en el grupo tratado con esomeprazol frente al 10,3% en el grupo placebo. 30 días después del tratamiento, 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 antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los 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.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

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. Los hallazgos no se consideran clínicamente significativos.

Durante el tratamiento a largo plazo con fármacos antisecretores, se ha comunicado 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, incluidos los inhibidores de la bomba de protones, incrementa el número de bacterias gástricas habitualmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *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 y duodenales en pacientes tratados con AINE (de más de 60 años de edad y/o con úlcera previa), incluyendo los AINE selectivos de la COX-2.

Población pediátrica
En un estudio en pacientes pediátricos con ERGE (<1 a 17 años) que recibían tratamiento a largo plazo con IBPs, el 61% de ellos desarrolló grados menores de hiperplasia de las células ECL sin significado clínico conocido, y sin desarrollo de gastritis atrófica o de tumores carcinoides.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

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

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

Biotransformación
Esomeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo de esomeprazol depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxi y desmetil de esomeprazol. La parte restante depende de otro isoformo específico, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el metabolito principal en plasma.

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

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 L/h tras una dosis única y de aproximadamente 9 L/h tras la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 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 de 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
Se ha estudiado la farmacocinética de esomeprazol en dosis de hasta 40 mg dos veces al día. El área bajo la curva concentración plasmática-tiempo aumenta con la administración repetida de esomeprazol. Este aumento es dosis-dependiente y más acusado en el AUC que el 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 del enzima CYP2C19 por esomeprazol y/o su metabolito sulfona.

Poblaciones especiales de pacientes

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

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

Insuficiencia hepática
El metabolismo de esomeprazol en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada puede alterarse. La tasa metabólica está disminuida en pacientes con disfunción hepática severa, originando una duplicación del área bajo la curva concentración plasmática-tiempo de esomeprazol. Por lo tanto, no se debe exceder de un máximo de 20 mg en pacientes con disfunción severa. 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. El riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de esomeprazol, pero no de la eliminación del compuesto original, por lo que no se espera que el metabolismo de esomeprazol sufra cambios en pacientes con alteración de la función renal.

Pacientes de edad avanzada
El metabolismo de esomeprazol no se modifica significativamente en sujetos de edad avanzada (71-80 años de edad).

Población pediatrica:
Adolescentes 12-18 años:
Tras la administración de dosis repetidas de 20 mg y 40 mg de esomeprazol, la exposición total (AUC) y el tiempo en alcanzar la concentración plasmática máxima del fármaco (t_{max}) en sujetos de 12 a 18 años fueron similares a los obtenidos en adultos con ambas dosis de esomeprazol.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Las reacciones adversas no observadas en ensayos clínicos, pero que sí se vieron en animales, a niveles de exposición similares a los clínicos y con posible relevancia en 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

Pellets en el interior de la cápsula:
Esferas de azúcar (almidón de maíz y sacarosa)
Metilcelulosa
Talco
Dióxido de titanio (E-171)
Monoestearato de glicerol
Polisorbato 80
Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), dispersión de, al 30% (copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo, laurilsulfato sódico y polisorbato 80)
Citrato de trietilo
Emulsión de monoestearato de glicerol, citrato de trietilo y polisorbato 80, al 20% (monoestearato de glicerol, citrato de trietilo y polisorbato 80)

Cubierta de la cápsula:
Carragenano
Cloruro potásico
Óxido de hierro rojo (E-172)
Dióxido de titanio (E-171)
Hipromelosa
Tinta de impresión negra (goma laca, hidróxido potásico y óxido de hierro negro E172).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

24 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30ºC.

Blíster: conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Frasco: mantener el frasco original perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de aluminio/aluminio con desecante con 14, 28 o 56 cápsulas duras gastrorresistentes.
Frasco de polietileno (PE) blanco opaco, conteniendo silica gel como agente desecante y con tapón de rosca de polietileno (PE) inviolable con 14 o 28 cápsulas duras gastrorresistentes.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

Administración a través de sonda gástrica

1. Abrir la cápsula y vaciar los pellets en una jeringa apropiada y llenar la jeringa con aproximadamente 25 ml de agua y aproximadamente 5 ml de aire. Para algunas sondas, se requiere una dispersión en 50 ml de agua para evitar que los pellets obstruyan la sonda.
2. Agitar inmediatamente la jeringa para distribuir uniformemente los gránulos en la suspensión.
3. Sujetar la jeringa con la punta hacia arriba y comprobar que la punta no se ha obstruido.
4. Conectar la jeringa a la sonda a la vez que se mantiene la posición anterior.
5. Agitar la jeringa y colocarla con la punta hacia abajo. Inyectar inmediatamente 5-10 ml en la sonda. Invertir la jeringa tras la inyección y agitar (la jeringa debe mantenerse con la punta hacia arriba para evitar que se obstruya la punta).
6. Volver a poner la jeringa con la punta hacia abajo e inyectar inmediatamente otros 5-10 ml en la sonda. Repetir este procedimiento hasta vaciar la jeringa.
7. Llenar la jeringa con 25 ml de agua y 5 ml de aire y repetir el paso 5 si fuera necesario para arrastrar cualquier sedimento que quede en la jeringa. Para algunas sondas, son necesarios 50 ml de agua

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Towa Pharmaceutical Europe, S.L.
C/ de Sant Martí, 75-97
08107 Martorelles (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.698

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

Octubre 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2026

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

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS