



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-06232077-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2024-06232077-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REFLUX / ESOMEPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORESISTENTES, ESOMEPRAZOL 20 mg – 40 mg; aprobado por Certificado N° 58.150.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REFLUX / ESOMEPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORESISTENTES, ESOMEPRAZOL 20 mg – 40 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento: IF-2024-29846798-APN-DERM#ANMAT; y el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-29847079-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.150 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con los proyectos de prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2024-06232077-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.04.08 18:05:31 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.08 18:05:33 -03:00

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

**REFLUX®**  
**ESOMEPRAZOL**  
**20 mg - 40 mg**  
**Cápsulas con microgránulos gastroresistentes – Vía Oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Contenido del prospecto:**

- 1- ¿Qué es **REFLUX** y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar **REFLUX**.
- 3- ¿Cómo utilizar **REFLUX**?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

### **1- ¿QUÉ ES REFLUX Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

Reflux contiene un medicamento llamado esomeprazol que pertenece a un grupo de medicamentos llamados “inhibidores de la bomba de protones”. Estos funcionan reduciendo la cantidad de ácido que su estómago produce.

Reflux se utiliza para el tratamiento de los siguientes trastornos:

#### **Adultos:**

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se produce cuando el ácido del estómago asciende por el esófago (el tubo que va de la garganta al estómago) produciendo dolor, inflamación y ardor.
- Úlceras en el estómago o parte superior del intestino infectados por una bacteria llamada “*Helicobacter pylori*”. Si usted tiene este trastorno, el médico le recetará además antibióticos para tratar la infección y que cicatrice la úlcera.

- Úlceras gástricas provocadas por medicamentos llamados AINE (antiinflamatorios no esteroideos). Reflux también se puede utilizar para prevenir la formación de úlceras en el estómago si está tomando AINE.
- Acidez excesiva en el estómago producido por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison).
- Tratamiento de continuación de la prevención del resangrado por úlcera péptica tratada inicialmente con esomeprazol intravenoso.

#### Adolescentes a partir de 12 años de edad:

- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se produce cuando el ácido del estómago asciende por el esófago (el tubo que va de la garganta al estómago) produciendo dolor, inflamación y ardor.
- Úlceras en el estómago o parte superior del intestino (duodeno) que estén infectadas por una bacteria llamada *Helicobacter pylori*. Si presenta este trastorno, es probable que su médico también le prescriba antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.

## **2- ANTES DE TOMAR REFLUX:**

### **No tome Reflux:**

- Si es alérgico al esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico a otros medicamentos del grupo de los inhibidores de la bomba de protones (como pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, omeprazol).
- Si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (utilizado para el tratamiento de la infección por VIH).

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores, no tome Reflux. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Reflux.

### **Tenga especial cuidado:**

Debe consultar a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Reflux

- Si tiene problemas hepáticos graves.
- Si tiene problemas renales graves.
- Si alguna vez ha tenido una reacción en la piel después del tratamiento con un medicamento similar a Reflux para reducir la acidez de estómago.
- Está previsto que le realicen un análisis específico de sangre (Cromogranina A).

Reflux puede enmascarar los síntomas de otras enfermedades. Por lo tanto, si le ocurre alguna de las siguientes situaciones antes de empezar a tomar o mientras esté tomando Reflux, contacte con su médico inmediatamente:

- Pierde mucho peso sin razón y tiene problemas para tragar.
- Presenta dolor de estómago o indigestión.
- Comienza a vomitar alimentos o sangre.
- Las heces aparecen negras (manchadas de sangre).

Si le han prescrito Reflux sólo cuando note algún síntoma, deberá contactar con su médico si los síntomas de su enfermedad persisten o cambian.

Si está tomando inhibidores de la bomba de protones como Reflux, especialmente durante un periodo de más de un año puede aumentar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral. Informe a su médico si tiene osteoporosis o si está tomando corticosteroides (pueden incrementar el riesgo de osteoporosis).

Si sufre una erupción cutánea, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, consulte a su médico lo antes posible, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Reflux. Recuerde mencionar cualquier otro síntoma que pueda notar, como dolor en las articulaciones.

Se han producido erupciones cutáneas graves en pacientes que tomaban esomeprazol. La erupción puede incluir úlceras en boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones cutáneas graves suelen aparecer después de síntomas similares a los de la gripe, como fiebre, dolor de cabeza y dolor de cuerpo. La erupción puede cubrir grandes partes del cuerpo con ampollas y descamación de la piel.

Si en algún momento durante el tratamiento (incluso después de varias semanas) desarrolla una erupción o alguno de estos síntomas cutáneos, deje de tomar este medicamento y contacte con su médico inmediatamente.

### **Tenga en cuenta que:**

Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos adquiridos sin receta. Esto es porque Reflux puede afectar a la forma en que algunos medicamentos actúan y algunos medicamentos pueden influir sobre el efecto de Reflux.

No debe tomar Reflux si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (utilizado en el tratamiento del VIH).

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Atazanavir (utilizado para el tratamiento de la infección por VIH).
- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (utilizado para el tratamiento de las infecciones producidas por hongos).

- Erlotinib (utilizado en el tratamiento del cáncer).
- Citalopram, imipramina o clomipramina (utilizado para el tratamiento de la depresión).
- Diazepam (utilizado para el tratamiento de la ansiedad, como relajante muscular o para la epilepsia).
- Fenitoína (para la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico necesitará controlar cuándo empieza o cuándo termina de tomar Reflux.
- Medicamentos que se utilizan para hacer la sangre más fluida, tales como warfarina. Puede que su médico necesite controlar cuando empieza o cuando termina de tomar Reflux.
- Cilostazol (utilizado para el tratamiento de la claudicación intermitente – dolor en las piernas al caminar causado por un bombeo sanguíneo insuficiente).
- Cisaprida (utilizado para la indigestión y ardor de estómago).
- Digoxina (utilizada para problemas cardíacos).
- Metotrexato (medicamento quimioterápico utilizado a dosis altas en el tratamiento del cáncer) – si está tomando dosis altas de metotrexato, su médico puede interrumpir temporalmente su tratamiento con Reflux.
- Tacrolimus (trasplante de órganos).
- Rifampicina (utilizada para el tratamiento de la tuberculosis).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (utilizada para tratar la depresión).

Si su médico le ha prescrito los antibióticos amoxicilina y claritromicina además de Reflux para tratar las úlceras provocadas por *Helicobacter pylori*, es muy importante que comunique a su médico si está tomando cualquier otro medicamento.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si puede tomar Reflux durante este periodo.

Se desconoce si Reflux pasa a la leche materna. Por lo tanto, no se debe tomar Reflux durante la lactancia.

No es probable que Reflux afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Sin embargo, pueden suceder con poca frecuencia o raramente efectos adversos tales como mareos o visión borrosa. No debe conducir o usar máquinas si nota alguno de estos efectos.

### **3- ¿CÓMO UTILIZAR REFLUX?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

- No se recomienda el uso de Reflux cápsulas en niños menores de 12 años.
- Si toma este medicamento durante un largo período de tiempo, su médico necesitará realizar un seguimiento (en particular, si lo toma durante más de un año).
- Si su médico le ha indicado que tome este medicamento sólo cuando note algún síntoma, informe a su médico si los síntomas cambian.

#### **Toma de este medicamento:**

- Puede tomar las cápsulas en cualquier momento del día.
- Puede tomar las cápsulas con alimentos o con el estómago vacío.
- Trague las cápsulas enteras con un vaso de agua.
- No mastique ni triture las cápsulas ni su contenido. Esto se debe a que las cápsulas contienen gránulos recubiertos que evitan que el medicamento sea destruido por el ácido del estómago. Es importante no dañar los gránulos.

#### **Qué hacer si tiene dificultades para tragar las cápsulas:**

Si tiene dificultades para tragar las cápsulas:

- Abra la cápsula y disperse el contenido en medio vaso de agua sin gas. No se deben utilizar otros líquidos.
- Agite la mezcla y bébala inmediatamente o en los siguientes 30 minutos. Agite siempre la mezcla justo antes de beberla.
- Para asegurarse de que ha tomado todo el medicamento, enjuague bien el vaso llenándolo de agua hasta la mitad y bébaselo. Las partículas sólidas contienen el medicamento. No mastique ni triture los gránulos.

Si no puede tragar en absoluto, las cápsulas pueden dispersarse en agua e introducirse en una jeringa. A continuación, pueden administrarse directamente al estómago a través de una sonda (sonda gástrica).

#### **Cuánto tomar:**

Su médico le habrá indicado cuántas cápsulas debe tomar y cuándo tomarlas. Esto dependerá de su situación, edad y el funcionamiento de su hígado. A continuación, se indican las dosis habituales.

#### Adultos:

Para el tratamiento del ardor provocado por la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

- Si su médico ha determinado que su esófago se encuentra ligeramente afectado, la dosis recomendada es de una cápsula de Reflux 40 mg una vez al día durante 4 semanas. Su médico puede indicarle que siga tomando la misma dosis durante 4 semanas más si su esófago no hubiera cicatrizado todavía.
- Una vez cicatrizado el esófago, la dosis recomendada es de una cápsula de Reflux 20 mg una vez al día.
- Si su esófago no está afectado, la dosis recomendada es de una cápsula de Reflux 20 mg al día. Una vez que su afección haya sido controlada, es posible que su médico le indique que tome el medicamento sólo cuando sea necesario, hasta un máximo de una cápsula de Reflux 20 mg al día.
- Si tiene problemas graves de hígado, puede que su médico le recete una dosis menor.

Para el tratamiento de úlceras provocadas por infección de *Helicobacter pylori* y para evitar su reaparición:

- La dosis recomendada es una cápsula de Reflux 20 mg dos veces al día durante una semana.
- Su médico también le recetará antibióticos conocidos como por ejemplo amoxicilina y claritromicina.

Para el tratamiento de úlceras gástricas provocadas por AINE (Antiinflamatorios no esteroideos):

- La dosis recomendada es una cápsula de Reflux 20 mg dos veces al día durante 4 - 8 semanas.

Para prevenir úlceras gástricas si está tomando AINE (Antiinflamatorios no esteroideos):

- La dosis recomendada es una cápsula de Reflux 20 mg una vez al día.

Para el tratamiento de la acidez excesiva en el estómago producida por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison):

- La dosis recomendada es una cápsula de Reflux 40 mg dos veces cada día.
- Su médico ajustará la dosis de acuerdo con sus necesidades y también decidirá durante cuánto tiempo debe tomar este medicamento. La dosis máxima es de 80 mg dos veces al día.

Tratamiento de continuación de la prevención del resangrado por úlcera péptica tratada inicialmente con esomeprazol intravenoso:

- La dosis recomendada es una cápsula de Reflux 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

Uso en adolescentes a partir de 12 años de edad:

Para el tratamiento del ardor provocado por la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

- Si su médico ha determinado que su esófago está ligeramente afectado, la dosis recomendada es de un comprimido gastrorresistente de Reflux 40 mg al día durante 4 semanas. Su médico puede indicarle que tome la misma dosis durante otras 4 semanas si su esófago no ha cicatrizado aún.
- Una vez haya cicatrizado el esófago, la dosis recomendada es de un comprimido gastrorresistente de Reflux 20 mg una vez al día.
- Si su esófago no está afectado, la dosis recomendada es de un comprimido gastrorresistente de Reflux 20 mg una vez al día.
- Si tiene problemas graves de hígado, puede que su médico le prescriba una dosis menor.

Para el tratamiento de úlceras provocadas por infección de *Helicobacter pylori* y evitar su reaparición:

- La dosis recomendada es un comprimido gastrorresistente de Reflux 20 mg dos veces al día durante una semana.
- Su médico también le prescribirá antibióticos conocidos como, por ejemplo, amoxicilina y claritromicina.

**Si olvidó tomar Reflux:**

- Si usted olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si falta poco tiempo para su siguiente toma, no tome la dosis olvidada.
- No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

**Si toma más Reflux del que debe:**

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,  
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE  
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:**

Al igual que todos los medicamentos, Reflux puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si observa alguno de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar Reflux y contacte con un médico inmediatamente:

- Repentina dificultad para respirar, hinchazón de labios, lengua y garganta o cuerpo en general, erupción cutánea, desmayos o dificultad al tragar (reacción alérgica grave).

Estos efectos son raros y pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

- Aparición repentina de una erupción cutánea grave o enrojecimiento de la piel con ampollas o descamación, incluso después de varias semanas de tratamiento. También pueden aparecer ampollas importantes y sangrado de los labios, ojos, boca, nariz y genitales. Las erupciones cutáneas pueden convertirse en daños cutáneos graves y generalizados (descamación de la epidermis y de las membranas mucosas superficiales) con consecuencias potencialmente mortales. Podría tratarse de “eritema multiforme”, “Síndrome de Stevens-Johnson”, “necrólisis epidérmica tóxica” o “reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos”.

Estos efectos son muy raros y pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

- Piel amarilla, orina oscura y cansancio que pueden ser síntomas de problemas hepáticos. Estos efectos son raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes).

#### **Otros efectos adversos incluyen:**

Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 pacientes):

- Dolor de cabeza.
- Efectos sobre el estómago o intestino como: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, gases (flatulencia).
- Náuseas o vómitos.
- Pólipos benignos en el estómago.

Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 pacientes):

- Hinchazón de pies y tobillos.
- Alteración del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo y entumecimiento, somnolencia. Sensación de vértigo.
- Boca seca.

- Alteración de los análisis de sangre que determinan el funcionamiento del hígado.
- Erupción cutánea, urticaria, picazón de piel.
- Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral (si se usa Reflux a dosis altas y durante un período largo).

Raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes):

- Trastornos de la sangre tales como disminución del número de células blancas o plaquetas. Esto puede provocar debilidad, hematomas o aumentar la probabilidad de infecciones.
- Niveles bajos de sodio en sangre. Esto puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- Agitación, confusión o depresión.
- Alteración del gusto.
- Problemas oculares, como visión borrosa.
- Sensación repentina de falta de aire o dificultad para respirar (broncoespasmo).
- Inflamación en el interior de la boca.
- Una infección conocida como “candidiasis” que puede afectar al esófago y que está causada por un hongo.
- Problemas hepáticos incluyendo ictericia que puede provocar piel amarillenta, orina oscura y cansancio.
- Pérdida del cabello (alopecia).
- Dermatitis por exposición a la luz solar.
- Dolor en las articulaciones (artralgia) o dolor muscular (mialgia).
- Sensación general de malestar y falta de energía.
- Aumento de la sudoración.

Muy raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- Cambios en el número de células en sangre, incluyendo agranulocitosis (disminución del número de glóbulos blancos).
- Agresividad.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Trastornos del hígado que pueden llevar a una insuficiencia hepática o inflamación del cerebro.
- Aparición repentina de erupción cutánea grave, ampollas o descamación de la piel. Estos síntomas pueden ir acompañados de fiebre alta y dolor en las articulaciones (Eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, Reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos).
- Debilidad muscular.
- Trastornos renales graves.
- Aumento del tamaño de las mamas en hombres.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Si usted está tomando Reflux durante más de tres meses es posible que los niveles de magnesio en sangre puedan descender. Los niveles bajos de magnesio pueden causar fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareos, aumento del ritmo cardíaco. Si usted tiene algunos de estos síntomas, acuda al médico inmediatamente. Niveles bajos de magnesio también pueden producir una disminución de los niveles de potasio y calcio en sangre. Su médico puede decidir realizar análisis de sangre periódicos para controlar los niveles de magnesio.
- Inflamación en el intestino (puede dar lugar a diarrea).
- Erupción cutánea, posiblemente con dolor en las articulaciones.
- Disfunción eréctil.

En casos muy raros, Reflux puede afectar a los glóbulos blancos provocando una deficiencia inmunitaria. Si tiene una infección con síntomas como fiebre con un empeoramiento grave del estado general o fiebre con síntomas de una infección local como dolor en el cuello, garganta, boca o dificultad para orinar, debe consultar a su médico lo antes posible para descartar una disminución del número de glóbulos blancos (agranulocitosis) mediante un análisis de sangre. Es importante que, en este caso, informe sobre la medicación que esté tomando en ese momento.

**Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.**

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

**O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar), o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.**

## **5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:**

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el día del mes que se indica.

## **6- INFORMACIÓN ADICIONAL:**

**Fórmula:**

***Cada cápsula con microgránulos gastroresistentes de 20 mg, contiene:***

Esomeprazol	20,0000 mg
(como Esomeprazol magnésico trihidrato)	22,2000 mg)
Hidroxipropilmetilcelulosa	
Talco	
Hidróxido de sodio	
Esferas de azúcar	
Copolímero de ácido metacrílico 30%	
Trietilcitrate	
Polisorbato 80	
Dióxido de titanio	
Colorante amarillo ocase (CI 15.985)	
Carmoisina E122	
Colorante rojo allura FD&C N°40 (CI 16.035)	
Dióxido de titanio	
Colorante amarillo de quinolina D Y C N°10 (CI 47.005)	
Gelatina	

***Cada cápsula con microgránulos gastroresistentes de 40 mg, contiene:***

Esomeprazol	40,0000 mg
(como Esomeprazol magnésico trihidrato)	44,4000 mg)
Hidroxipropilmetilcelulosa	
Talco	
Hidróxido de sodio	
Esferas de azúcar	
Copolímero de ácido metacrílico 30%	
Trietilcitrate	
Polisorbato 80	
Dióxido de titanio	
Colorante amarillo ocase (CI 15.985)	
Carmoisina E122	
Colorante azul brillante (CI 42.090)	
Colorante rojo allura FD&C N°40 (CI 16.035)	
Dióxido de titanio	
Gelatina	

**Presentación:**

Envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 cápsulas con microgránulos gastroresistentes de 20 mg.

Envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 cápsulas con microgránulos gastroresistentes de 40 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°:** 58.150

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:**

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.).

**FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



MASTANDREA Maria Del Carmen  
CUIL 27928841370

ESOMEPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_AEMPS\_DIC 21 + ANMAT JUL 23\_ARG



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-06232077- MONTE VERDE - inf pacientes - Certificado N58.150.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.03.21 12:05:00 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.03.21 12:05:00 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### REFLUX® ESOMEPRAZOL 20 mg - 40 mg

#### Cápsulas con microgránulos gastrorresistentes – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

##### *Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes de 20 mg, contiene:*

Esomeprazol	20,0000 mg
(como Esomeprazol magnésico trihidrato)	22,2000 mg)
Hidroxipropilmetilcelulosa	17,3000 mg
Talco	7,4000 mg
Hidróxido de sodio	0,5000 mg
Esferas de azúcar	24, 2000 mg
Copolímero de ácido metacrílico 30%	17,5000 mg
Trietilcitrate	2,2000 mg
Polisorbato 80	0,2000 mg
Dióxido de titanio	2,5000 mg
Colorante amarillo ocaso (CI 15.985)	0,0140 mg
Carmoisina E122	0,0220 mg
Colorante rojo allura FD&C N°40 (CI 16.035)	0,0063 mg
Dióxido de titanio	0,2005 mg
Colorante amarillo de quinolina D Y C N°10 (CI 47.005)	0,0007 mg
Gelatina	37,7565 mg

##### *Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes de 40 mg, contiene:*

Esomeprazol	40,0000 mg
(como Esomeprazol magnésico trihidrato)	44,4000 mg)
Hidroxipropilmetilcelulosa	34,6000 mg
Talco	14,7000 mg
Hidróxido de sodio	1,0000 mg
Esferas de azúcar	48,3000 mg
Copolímero de ácido metacrílico 30%	34,9000 mg
Trietilcitrate	4,3000 mg
Polisorbato 80	0,4000 mg
Dióxido de titanio	5,1000 mg
Colorante amarillo ocaso (CI 15.985)	0,0015 mg
Carmoisina E122	0,0768 mg
Colorante azul brillante (CI 42.090)	0,0012 mg
Colorante rojo allura FD&C N°40 (CI 16.035)	0,0020 mg
Dióxido de titanio	0,3016 mg
Gelatina	47,6169 mg

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Fármaco para alteraciones relacionadas con la acidez, inhibidor de la bomba de protones.

**Clasificación ATC:** A02BC05

## **INDICACIONES:**

### Adultos:

- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), tratamiento y prevención de recidivas en la esofagitis erosiva por reflujo.
- En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para: la erradicación de *Helicobacter pylori*, cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y prevención de las recidivas de las úlceras pépticas asociadas a *Helicobacter pylori*.
- Cicatrización y prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento prolongado con AINE y en pacientes de riesgo.
- Tratamiento de continuación de la prevención del resangrado por úlcera péptica tratada inicialmente por vía intravenosa
- Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison.

### Adolescentes desde 12 años:

- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), tratamiento y prevención de recidivas en la esofagitis erosiva por reflujo.
- En combinación con antibióticos en el tratamiento de úlcera duodenal causada por *Helicobacter pylori*.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

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 protones 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 antiseoretos 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, para recibir esomeprazol o placebo. Tras la hemostasia endoscópica, 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 antiseoretos, 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.

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 antiseoretos, 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*.

### **Farmacocinética:**

#### 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 80% 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 gástrica.

#### 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 hidroxilo y desmetilo 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 una enzima CYP2C19 funcional.

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 de la enzima CYP2C19 por esomeprazol y/o su metabolito sulfona.

#### **Farmacocinética en poblaciones especiales:**

##### Metabolizadores lentos:

Aproximadamente el  $2,9 \pm 1,5\%$  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 una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias aumentaron en aproximadamente un 60%. Estos hallazgos no inciden sobre 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 afectan 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).

##### 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.

### **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 estudios 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.

### **POSOLOGÍA Y MODO 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.
- Prevención de las recidivas de esofagitis:  
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 esomeprazol con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos dos veces al día durante 7 días.

*Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINE*

- Cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE:  
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 tratada inicialmente por vía intravenosa:*

40 mg una vez al día durante 4 semanas tras la prevención de forma intravenosa.

*Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison:*

40 mg 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.

**Posología en poblaciones especiales:**

Insuficiencia renal:

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.

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 una dosis máxima de 20 mg esomeprazol.

Pacientes de edad avanzada:

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

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.

- Prevención de las recidivas de esofagitis:  
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: Esomeprazol 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 20 mg, amoxicilina 1 g y claritromicina 500 mg, administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.

#### **Forma de administración:**

Las cápsulas deben tragarse enteras con la ayuda de líquido.

Las cápsulas no deben ser masticadas ni trituradas.

Si los pacientes tienen dificultades para tragar, las cápsulas pueden abrirse y su contenido se puede dispersar en medio vaso de agua sin gas. No deben utilizarse otros líquidos, ya que el recubrimiento entérico podría disolverse. Agitar el líquido con los gránulos y beberlo inmediatamente o durante los siguientes 30 minutos. Enjuagar el vaso llenándolo hasta la mitad con agua y beber. Los gránulos no deben masticarse ni triturarse.

Para pacientes que no pueden tragar, las cápsulas pueden abrirse y dispersarse en agua sin gas y administrarse a través de una sonda gástrica. Es importante que se compruebe cuidadosamente que la jeringa y sonda seleccionadas sean las adecuadas.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad al principio activo, a benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes.
- Esomeprazol no debe utilizarse de forma concomitante con nelfinavir.

#### **ADVERTENCIAS:**

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 úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con esomeprazol 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 controlados regularmente.

#### **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*.

#### **Absorción de la vitamina B<sub>12</sub>:**

Esomeprazol, como todos los medicamentos que bloquean la secreción de ácido, puede reducir la absorción de vitamina B<sub>12</sub> (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 B<sub>12</sub>.

#### **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: 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 bajo tratamiento prolongado o para aquéllos que toman IBP con

digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (p. ej., diuréticos), el profesional sanitario 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 vigentes 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 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 administración concomitante de esomeprazol con atazanavir. Si se considera que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es imprescindible, 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. 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 implicancias en cuanto a interacciones con otros medicamentos, debido a la fluctuación de las concentraciones plasmáticas de esomeprazol.

### **Reacciones adversas cutáneas graves (SCARs):**

En casos muy raros, se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) asociadas al tratamiento con esomeprazol, tales como eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos

(DRESS), que pueden ser potencialmente mortales.

Los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas de la reacción cutánea grave EM/SSJ/NET/DRESS, y deben consultar con su médico inmediatamente si observan cualquier signo o síntoma relacionado.

Ante signos y síntomas de reacciones cutáneas graves, se debe suspender de inmediato el tratamiento con esomeprazol, y se debe proporcionar atención médica adicional y vigilancia estrecha, según sea necesario.

El tratamiento no debe ser administrado nuevamente en pacientes con EM/SSJ/NET/DRESS.

## **PRECAUCIONES:**

### **Interferencia con pruebas de laboratorio:**

El incremento en el nivel de la Cromogranina A (CgA) puede interferir con la prueba de tumores neuroendocrinos. Para evitar estas interferencias, el tratamiento con esomeprazol se debe suspender al menos 5 días antes de las mediciones de CgA. 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.

### **Interacciones:**

#### Efectos de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos:

##### *Inhibidores de la Proteasa*

Se ha notificado que 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 CYP 2C19.

Para atazanavir y 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. Debido a los efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir y la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir está contraindicada.

Para 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 reducción de la acidez gástrica 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 y erlotinib puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. Rara vez se ha notificado de la toxicidad de digoxina. Sin embargo, se prestará especial cuidado cuando se administre esomeprazol a dosis altas en pacientes de edad avanzada. Se deberá reforzar la monitorización terapéutica de digoxina.

#### *Medicamentos metabolizados por CYP2C19*

Esomeprazol inhibe CYP2C19, principal enzima metabolizadora de esomeprazol. Por lo tanto, cuando se combina esomeprazol con fármacos metabolizados por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, voriconazol, cilostazol, 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.

#### *Fenitoína*

La administración concomitante de esomeprazol produce un aumento de 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.

#### *Cisaprida*

La administración concomitante de esomeprazol produce un aumento del área bajo la curva (AUC) y una prolongación de la vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ), pero sin aumentos significativos en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. La prolongación del intervalo QTc que se produce tras la administración de cisaprida sola, no se prolongó aún más cuando se administró en combinación con esomeprazol.

#### *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 RIN de significación clínica. En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar los valores de RIN al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol, ya que los mismos podrían verse modificados.

#### *Clopidogrel*

Los resultados de los estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (PK)/farmacodinámica (PD) entre clopidogrel y esomeprazol, 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%.

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

#### *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, como claritromicina, genera la duplicación en el AUC de esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4, como voriconazol, puede hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. 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) pueden conducir a la disminución de los niveles séricos de esomeprazol, al aumentar su metabolismo.

#### **Embarazo:**

Los datos clínicos sobre embarazos expuestos a esomeprazol 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.

### **Lactancia:**

Se desconoce si 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.

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

La influencia de esomeprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Se han notificado reacciones adversas tales como mareos (poco frecuentes) y visión borrosa (raras). Si los pacientes notaran alguno de estos efectos, no deberían conducir o utilizar máquinas.

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Algunas de las reacciones adversas que han sido notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos (y también desde el uso posterior a la comercialización) son: cefalea, dolor abdominal 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 relacionadas 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).

<b>Clasificación de Órganos y Sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción Adversa</b>
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
	No conocida	Hipomagnesemia. La hipomagnesemia grave puede estar relacionada con hipocalcemia. La hipomagnesemia también puede

		estar asociada a hipopotasemia.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio
	Raras	Agitación, confusión, depresión
	Muy raras	Agresividad, alucinaciones
Trastornos de 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 glándulas fúndicas (benignos)
	Poco frecuentes	Sequedad de boca
	Raros	Estomatitis, candidiasis gastrointestinal
	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 frecuente	Dermatitis, prurito, erupción, urticaria
	Raras	Alopecia, fotosensibilidad
	Muy raras	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica (NET), reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
	No conocida	Lupus eritematoso cutáneo subagudo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral
	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
	No conocida	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Malestar general, 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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar) o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos con dosis de 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.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

#### **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

#### **HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

#### **CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

### **CONSERVACIÓN:**

Mantener a temperatura ambiente preferentemente entre 15 y 30° C.

### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes de 20 mg.

Envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes de 40 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 58.150**

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:**

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.).

**FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-06232077- MONTE VERDE - Prospectos- Certificado N58.150

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.03.21 12:04:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.03.21 12:04:39 -03:00