

séricos de gastrina, foi observado em alguns pacientes durante tratamento a longo prazo com esomeprazol. Foi relatado que durante o tratamento prolongado com drogas antissecretoras, cistos glandulares gástricos ocorreram em uma frequência relativamente elevada. Essas alterações são uma consequência fisiológica da inibição pronunciada da secreção ácida, são benignas e parecem ser reversíveis. Com a acidez gástrica reduzida devido à qualquer meio, incluindo inibidores da bomba de prótons, há aumento da contagem gástrica de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. Tratamento com inibidores da bomba de prótons pode levar a um leve aumento do risco de infecções gastrointestinais, como *Salmonella* e *Campylobacter*.

Estudos clínicos comparativos
Em cinco estudos cruzados, o perfil do pH intragástrico em 24 horas com esomeprazol 40mg oral, lansoprazol 30mg, omeprazol 20mg, pantoprazol 40mg e rabeprazol 20mg uma vez ao dia foi avaliado em 24 pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) sintomáticos. No quinto dia, o pH intragástrico foi mantido acima de 4,0 por uma média de 15,3 horas com esomeprazol, 13,3 horas com rabeprazol, 12,9 horas com omeprazol, 12,7 horas com lansoprazol e 11,2 horas com pantoprazol (p < 0,001 para as diferenças entre esomeprazol e todos os outros comparados). O esomeprazol também levou a um aumento significativo na porcentagem de pacientes com pH intragástrico maior que 4,0 por mais de 12 horas comparado com outros inibidores da bomba de prótons (p <0,05).

Pacientes que precisam de terapia contínua com anti-inflamatórios não hormonais (AINH)
Tratamento dos sintomas gastrointestinais altos associados à terapia com anti-inflamatórios não hormonais (AINH):
esomeprazol foi significativamente melhor que o placebo no tratamento dos sintomas gastrointestinais altos em pacientes usando tanto AINHs não seletivos ou COX-2 seletivos.

Cicatrização de úlceras gástricas associadas ao tratamento com anti-inflamatórios não hormonais (AINH):
esomeprazol foi significativamente melhor que a ranitidina na cicatrização de úlceras gástricas em pacientes usando AINHs, incluindo AINHs COX-2 seletivos.

Prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas à terapia com anti-inflamatórios não hormonais (AINH) em pacientes de risco:
esomeprazol foi significativamente melhor que o placebo na prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas ao tratamento com AINHs em pacientes usando AINHs, incluindo os COX-2 seletivos. esomeprazol também foi significativamente melhor que o placebo na prevenção de úlceras gástricas e duodenais em pacientes usando baixas doses de ácido acetilsalicílico.

INDICAÇÕES
esomeprazol é indicado para o tratamento de doenças ácido pépticas e alívio dos sintomas de azia, regurgitação ácida e dor epigástrica. **esomeprazol** também é efetivo para a erradicação de *Helicobacter pylori* associado com os antibióticos corretos.

-Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE):
-Tratamento da esofagite de refluxo erosiva
-Tratamento de manutenção para prevenir a recidiva de esofagite.
-Tratamento dos sintomas da doença de refluxo gastroesofágico (DRGE), tais como: pirose/azia (queimação retrosternal), regurgitação ácida e dor epigástrica.

-Pacientes que precisam de terapia contínua com anti-inflamatórios não hormonais (AINH):
-Tratamento dos sintomas gastrintestinais altos associados à terapia com AINH.
-Cicatrização de úlceras gástricas associadas à terapia com AINH, incluindo COX-2 seletivos
-Prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas ao tratamento com AINH, incluindo COX-2 seletivos, em pacientes de risco.

-Tratamento da úlcera duodenal associada a *Helicobacter pylori*.
-Erradicação de *Helicobacter pylori* em associação com um tratamento antibacteriano adequado.
-Condições patológicas hipersecretoras incluindo síndrome de Zollinger-Ellison e hipersecreção idiopática.
-Manutenção da hemostasia e prevenção de ressangramento de úlceras gástrica e duodenal após tratamento com esomeprazol sódico iv.

CONTRAINDICAÇÕES
Hipersensibilidade conhecida ao esomeprazol, benzoimidazóis ou a qualquer outro componente da formulação.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO
Modo de usar
Os comprimidos revestidos de **esomeprazol** devem ser administrados inteiros por via oral, com líquido. **Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

Cuidados de conservação depois de aberto
Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

POSOLOGIA
Adultos
Doença do Refluxo gastroesofágico (DRGE):
-Tratamento da esofagite de refluxo erosiva: 40 mg uma vez ao dia por 4 semanas.
Um tratamento adicional de 4 semanas é recomendado para pacientes com esofagite não cicatrizada ou que apresentam sintomas persistentes.
-Tratamento de manutenção para prevenir a recidiva em pacientes com esofagite: 20mg uma vez ao dia.
-Tratamento dos sintomas das doenças de refluxo gastroesofágico (DRGE), tais como pirose/azia (queimação retrosternal), regurgitação ácida e dor epigástrica: 20mg uma vez ao dia para os pacientes que não apresentem esofagite. Se o controle dos sintomas não for obtido após 4 semanas, o paciente deve ser investigado. Uma vez resolvidos os sintomas da DRGE, o controle dos sintomas pode ser obtido usando-se **esomeprazol** na dose de 20mg/dia, quando necessário. Em pacientes de risco tratados com AINH, o controle dos sintomas utilizando-se um tratamento sob demanda, não é recomendado.

Pacientes que precisam de terapia contínua com anti-inflamatórios não hormonais (AINH):
-Tratamento dos sintomas gastrointestinais altos associados à terapia com AINH: 20mg uma vez ao dia em pacientes que precisam de terapia com AINH. Se os sintomas não forem controlados após 4 semanas, o paciente deve ser investigado.
-Cicatrização de úlceras gástricas associadas à terapia com AINH: a dose é de 20mg uma vez ao dia por 4 a 8 semanas. Alguns pacientes podem precisar da dose de 40mg, uma vez ao dia, por 4 a 8 semanas.
-Prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas à terapia com AINH em pacientes de risco: 20mg uma vez ao dia.

Tratamento da úlcera duodenal associada ao Helicobacter pylori erradicação do Helicobacter pylori : 20mg de **esomeprazol** com 1g de amoxicilina e 500mg de claritromicina, todos duas vezes ao dia, por 7 dias. Não há necessidade da continuidade do tratamento com drogas antissecretoras para a cicatrização e resolução dos sintomas de úlcera.

Condições patológicas hipersecretoras incluindo síndrome de Zollinger-Ellison e hipersecreção idiopática:
-A dose inicial recomendada é de 40mg de **esomeprazol** duas vezes ao dia. O ajuste de dose deve ser individualizado e o tratamento continuado pelo tempo indicado clinicamente. Doses até 120mg foram administradas duas vezes ao dia.

Manutenção da hemostasia e prevenção de ressangramento de úlceras gástricas e duodenais após tratamento com esomeprazol sódico iv:
-40mg uma vez ao dia por 4 semanas. O período do tratamento oral deve ser precedido por terapia de supressão ácida com esomeprazol iv 80mg administrado por infusão em bolus por 30 minutos, seguido por uma infusão intravenosa contínua de 8mg/h administrada durante 3 dias.

Crianças 12-18 anos
Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE):
-Tratamento da esofagite de refluxo erosiva: 40mg uma vez ao dia por 4 semanas.
Um tratamento adicional de 4 semanas é recomendado para os pacientes com esofagite não cicatrizada ou aqueles que apresentam sintomas persistentes.
-Tratamento dos sintomas da doença de refluxo gastroesofágico (DRGE): 20mg uma vez ao dia para os pacientes que não apresentem esofagite. Se o controle dos sintomas não for obtido após 4 semanas, o paciente deve ser investigado. Uma vez resolvidos os sintomas da DRGE, **esomeprazol** pode ser usado na dose de 20mg/dia e sob supervisão médica. - O tratamento com **esomeprazol** para crianças (12 – 18 anos) deve ser limitado a 8 semanas.

Cada comprimido de esomeprazol magnésio tri-hidratado 22,3mg e 44,5mg, equivale respectivamente a esomeprazol 20mg e 40mg.

Se o paciente esquecer de tomar uma dose **esomeprazol**, deve-se tomá-lo assim que lembrar, mas se estiver próximo ao horário da próxima dose, não é necessário tomar a dose esquecida, deve-se apenas tomar a próxima dose, no horário habitual.

Crianças: esomeprazol não deve ser usado em crianças menores de 12 anos, pois não há dados disponíveis

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose para os pacientes com insuficiência renal. Devido à experiência limitada em pacientes com insuficiência renal grave, esses pacientes devem ser tratados com precaução.

Insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose para os pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Para os pacientes com insuficiência hepática de leve a moderada. Para os pacientes com insuficiência hepática grave, uma dose máxima diária de 20mg de **esomeprazol** não deve ser excedida.

Idosos: não é necessário ajuste de dose para idosos.

ADVERTÊNCIAS
Na presença de qualquer sintoma de alarme (ex.: perda de peso não intencional significativa, vômito recorrente, disfasia, hematêmese ou melena) e quando há suspeita ou presença de úlcera gástrica, a malignidade deve ser excluída, pois o tratamento com **esomeprazol** pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.

Os pacientes sob tratamento prolongado (particularmente aqueles tratados por mais de um ano) devem ser mantidos sob supervisão médica constante. Pacientes em tratamento de uso conforme a necessidade devem ser instruídos a contatar o seu médico se os seus sintomas mudarem de característica. Quando prescrever **esomeprazol** para uso quando necessário, as implicações de interação com outros medicamentos, devido à oclações nas concentrações plasmáticas de esomeprazol devem ser consideradas. Quando prescrever **esomeprazol** para erradicação de *Helicobacter pylori*, deve-se considerar possíveis interações medicamentosas para todos os componentes da terapia tripla. A claritromicina é um potente inibidor do CYP3A4 e, portanto, as contraindicações e interações da claritromicina devem ser consideradas quando a terapia tripla é utilizada em pacientes tratados concomitantemente com outros fármacos metabolizadores via CYP3A4, como a cisaprida.

Não é recomendada a administração concomitante de esomeprazol com fármacos como o atazanavir e o nelfinavir.

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, e má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem receber este medicamento.

Para informações referentes a ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática grave, ver item Posologia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: não se espera que **esomeprazol** afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação:
Categoria de risco na gravidez: B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Estão disponíveis dados clínicos limitados para o esomeprazol em gestantes sob exposição. Estudos em animais com esomeprazol não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação ao desenvolvimento embrionário/fetal. Estudos em animais com a mistura racêmica não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação à gravidez, parto ou desenvolvimento pós-natal. Deve-se tomar cuidado na prescrição para mulheres grávidas.

Não se sabe se o esomeprazol é excretado no leite humano. Não foram realizados estudos em lactantes. Portanto, **esomeprazol** não deve ser usado durante a amamentação.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Ver item Posologia.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Efeitos de esomeprazol na farmacocinética de outros fármacos
Como ocorre com outros inibidores da bomba de prótons, a acidez intragástrica reduzida durante o tratamento com **esomeprazol** pode elevar ou reduzir a absorção das substâncias se o mecanismo da absorção for influenciado pelos níveis da acidez gástrica. Em comum com o uso de outros inibidores da secreção ácida ou antiácidos, a absorção de cetoconazol e itraconazol pode diminuir durante o tratamento com esomeprazol. O esomeprazol inibe sua principal enzima de metabolização, CYP2C19. A administração concomitante de 30mg de esomeprazol resultou em uma redução de 45% da depuração de diazepam, um substrato do CYP2C19. É improvável que essa interação tenha relevância clínica. A administração concomitante de 40 mg de esomeprazol resultou em um aumento de 13% dos níveis plasmáticos de fenitoína em pacientes epiléticos; o ajuste de dose não foi necessário nesse estudo. A administração concomitante de 40mg de esomeprazol a pacientes tratados com varfarina mostrou que, apesar de uma discreta elevação na concentração plasmática do isômero menos potente da varfarina, o isômero-R, os tempos de coagulação estavam dentro da faixa aceitável. Contudo, no uso pós-comercialização tem sido relatados casos clinicamente significativos de elevação do INR durante o tratamento concomitante com a varfarina. É recomendado monitoramento cuidadoso quando o tratamento com a varfarina ou outros derivados cumarínicos é iniciado ou finalizado.

Em indivíduos saudis, a administração concomitante de 40mg de esomeprazol resultou em um aumento de 32% na AUC de concentração plasmática vs. tempo e um prolongamento de 31% da meia-vida de eliminação (t_{1/2}), mas nenhuma elevação significativa nos níveis do pico plasmático de cisaprida. O discreto prolongamento do intervalo Qtc observado após a administração isolada de cisaprida, não se identificou quando a cisaprida foi administrada em associação com esomeprazol.

Foi relatada a interação de omeprazol com alguns fármacos antirretrovirais. Não são conhecidos a natureza e os mecanismos dessas interações relatadas. O aumento do pH gástrico durante o tratamento com omeprazol pode alterar a absorção do fármaco antirretroviral. Outros possíveis mecanismos de interação são via CYP2C19. Para alguns fármacos antirretrovirais, como atazanavir e nelfinavir, níveis séricos reduzidos foram relatados quando administrados juntamente com omeprazol e administração concomitante não é recomendada. Para outros fármacos antirretrovirais, como saquinavir, níveis séricos elevados foram relatados. Existem também alguns fármacos antirretrovirais para os quais níveis séricos inalterados foram relatados quando administrados como omeprazol. Devido aos efeitos farmacodinâmicos similares e às propriedades farmacocinéticas de omeprazol e esomeprazol, não é recomendada administração concomitante com esomeprazol e fármacos antirretrovirais, como atazanavir e nelfinavir.

Foi demonstrado que o esomeprazol não apresenta efeitos clinicamente relevantes na farmacocinética de amoxicilina ou quinidina. Estudos que avaliaram a administração concomitante de esomeprazol e naproxeno (AINH não seletivo) ou rofecoxibe (AINH COX-2 seletivo) não identificaram interação clinicamente relevante.

Efeitos de outros fármacos na farmacocinética de esomeprazol
O esomeprazol é metabolizado pelo CYP2C19 e CYP3A4. A administração concomitante de esomeprazol e um inibidor CYP3A4, claritromicina (500mg duas vezes ao dia), resultou em uma duplicação da exposição (AUC) ao esomeprazol. A administração concomitante do esomeprazol e um inibidor combinado de CYP2C19 e CYP3A4, como o voriconazol, pode resultar em uma maior duplicação da exposição ao esomeprazol. Entretanto, o ajuste da dose de **esomeprazol** não é necessário em qualquer uma destas situações.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
As seguintes definições de frequência são utilizadas: comum (≥ 1/100), incomum (≥ 1/1000 e < 1/100), rara (≥ 1/10000 e <1/1000) e muito rara (< 1/10000). Os estudos de reações adversas ao fármaco foram identificadas ou suspeitas no programa dos estudos clínicos para **esomeprazol** e/ou no uso pós-comercialização. Nenhuma foi considerada dose-relacionada.

Desordens do sangue e sistema linfático
Rara: leucopenia e trombocitopenia
Muito rara: agranulocitose e pancitopenia

Desordens do sistema imune
Rara: reações de hipersensibilidade, como por exemplo, angioedema, reação/choque anafilático.

Desordens do metabolismo e nutrição
Incomum: edema periférico
Rara: hiponatremia

Desordens psiquiátricas
Incomum: insônia
Rara: agitação, confusão e depressão
Muito rara: agressividade e alucinação.

Desordens do Sistema Nervoso
Incomum: sensação de formigamento
Incomum: tontura, parestesia e sonolência
Rara: distúrbios do paladar

Desordens visuais
Rara: visão turva.

Desordens do labirinto e audição
Incomum: vertigem

Desordens respiratórias, torácica e do mediastino
Rara: broncoespasmo

Desordens gastrointestinais
Comum: dor abdominal, diarreia, flatulência, náuseas/vômitos e constipação.
Incomum: boca seca
Rara: estomatite e candidíase gastrointestinal

Desordens hepatobiliares
Incomum: aumento das enzimas hepáticas
Rara: hepatite com ou sem icterícia
Muito rara: insuficiência hepática e encefalopatia hepática

Desordens da pele e tecido subcutâneo
Incomum: dermatite, prurido, urticária e *rash*
Rara: alopecia e fotossensibilidade
Muito rara: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica

Desordens musculoesquelético, do tecido conectivo e ossos.
Rara: osteia e mialgia.
Muito rara: fraqueza muscular

Desordens renais e urinárias
Muito rara: nefrite intersticial

Desordens do sistema reprodutivo e mamas
Muito rara: ginecomastia

Desordens gerais e do local de aplicação
Rara: mal-estar, hiperidrose e febre

SUPERDOSE
Os sintomas descritos com relação à superdosagem deliberada de **esomeprazol** (experiência limitada de doses com mais de 240 mg/dia) são transitórios. Doses únicas de 80mg de esomeprazol não apresentaram intercorrências. Não se conhece antídoto específico. O esomeprazol liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas e, portanto, não é dializável. Em casos de superdosagem, o tratamento deve ser sintomático e medidas de suporte gerais devem ser utilizadas.

ARMAZENAGEM
Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem”

“Não use medicamento com prazo de validade vencido.”

“Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.”

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.”

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

DIZERES LEGAIS
Reg. MS. 1.0235.1079
Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710

EMS S/A.
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13198-301 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Nº. do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.



SAC 0800-191914
www.ems.com.br

LAETUS-223 / BU-2253