

MINI BULA

ESOMEPAZOL MAGNÉSIO

“Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999”. APRESENTAÇÕES: Comprimidos revestidos de 20 e 40mg. Embalagem contendo 7, 14, 28 e 56* comprimidos revestidos *embalagem hospitalar INDICAÇÃO: USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 12 ANOS). É indicado para o tratamento de doenças ácido pépticas e alívio dos sintomas de azia, regurgitação ácida e dor epigástrica e 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 retroesternal), regurgitação ácida e dor epigástrica; Pacientes que precisam de terapia contínua com Anti-inflamatório 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 ao *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. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS: Na presença de qualquer sintoma de alarme (ex.: perda de peso não intencional significativa, vômito recorrente, disfagia, hematêmese ou melena) e quando há suspeita ou presença de úlcera gástrica, a malignidade deve ser excluída, pois o tratamento 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 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. Uso durante a gravidez e lactação: Categoria de risco na gravidez: B. 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, não deve ser usado durante a amamentação. RESULTADOS DE EFICÁCIA: Efeito na secreção ácida gástrica Após a dose oral com 20mg e 40mg de esomeprazol, o início do efeito ocorre em uma hora. Após a administração repetida de 20mg de esomeprazol, uma vez ao dia, por cinco dias, o pico médio de produção de ácido após estimulação pentagastrina é reduzido em 90%, quando medido 6-7 horas após a dosagem, no quinto dia. Após 5 dias da dose oral com 20mg e 40mg de esomeprazol, o pH intragástrico maior que 4 foi mantido por um período médio de 13 e 17 horas, respectivamente, em um período de 24 horas, em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) sintomáticos. As proporções de pacientes que mantiveram um pH intragástrico maior que 4 pelo menos 8, 12 e 16 horas, respectivamente, para 20mg de esomeprazol foram 76%, 54% e 24%. As proporções correspondentes para 40mg de esomeprazol foram 97%, 92% e 56%. Usando a AUC (área sobre a curva) como um parâmetro substituto para a concentração plasmática, foi mostrada uma relação entre a inibição da secreção ácida e exposição. Efeitos terapêuticos da inibição ácida: Cicatrização da esofagite de refluxo com 40mg de esomeprazol ocorre em aproximadamente 78% dos pacientes após 4 semanas, e em 93% após 8 semanas. O tratamento de uma semana com 20mg de esomeprazol duas vezes ao dia e antibióticos adequados, resulta em erradicação bem sucedida do *Helicobacter pylori* em aproximadamente 90% dos pacientes. Após o tratamento de erradicação por uma semana, não há necessidade da monoterapia subsequente com drogas anti secretoras para a cicatrização efetiva de úlcera e para o desaparecimento dos sintomas de úlceras duodenais não complicadas. Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, 764 pacientes receberam 80mg por infusão intravenosa contínua em bolus de esomeprazol sódico iv por 71,5 horas, seguido por tratamento contínuo com esomeprazol 40mg, por via oral, por 27 dias. Aos 7 e 30 dias pós-tratamento, a ocorrência de ressangramento foi de 7,2% por grupo tratamento vs 12,9% no grupo placebo e 7,7% vs 13,6% respectivamente. Outros efeitos relacionados com a inibição ácida: Durante o tratamento com substâncias anti secretoras, a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. Um número aumentado de células enterocromafins, possivelmente relacionado com o aumento dos níveis séricos de gastrina, foi observado em alguns pacientes durante tratamento a longo prazo com

esomeprazol. Foi relatado que durante o tratamento prolongado com drogas antisecretoras, 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 a 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. Tratamento dos sintomas gastrointestinais altos associados à terapia com antiinflamatórios 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-inflamatório 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-inflamatório 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.

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 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 40mg 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 saudáveis, 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 intensificou quando a cisaprida foi administrada em associação com esomeprazol. Foi relatada a interação de omeprazol com alguns fármacos antirretrovirais. Não são conhecidos a importância clínica e os mecanismos dessas interações relatadas. O aumento do pH gástrico durante o tratamento com omeprazol pode alterar a absorção do fármaco. 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. 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 não é necessário em qualquer uma destas situações.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: Desordens do Sistema Nervoso: cefaléia; Desordens gastrointestinais: cólica abdominal, diarreia, flatulência, náuseas/vômitos e constipação.

POSOLOGIA: Adultos: 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 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 retroesternal), regurgitação ácida e dor epigástrica: 20mg uma vez ao dia para os pacientes que não apresentam 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 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-inflamatório 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 anti-secretoras 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 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 apresentam esofagite. Se o controle dos sintomas não for obtido após 4 semanas, o paciente deve ser investigado. Uma vez resolvidos os sintomas da DRGE, pode ser usado na dose de 20mg/dia e sob supervisão médica. - O tratamento para crianças (12 – 18 anos) deve ser limitado a 8 semanas. Cada comprimido de esomeprazol magnésio triidrato 22,3mg e 44,5mg, equivale respectivamente a esomeprazol 20mg e 40mg. Crianças: 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 leve a moderada. Para os pacientes com insuficiência hepática grave, uma dose máxima diária de 20mg não deve ser excedida. Registro MS: nº 1.2675.0165 Registrado por: NOVA QUÍMICA FARMACÊUTICA LTDA. Fabricado por: EMS S/A - Hortolândia – SP.