

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**HELICOKIT TRITERAPIA****(Esomeprazol cápsulas 20 mg/ Claritromicina comprimidos recubiertos 500 mg/
Amoxicilina comprimidos dispersables 1g)****COMPOSICIÓN:****Cápsulas de Esomeprazol:**

Cada cápsula con gránulos con recubrimiento entérico **de Esomeprazol** contiene:
 Esomeprazol 20 mg **(como magnésico trihidrato)**
 Excipientes {esferas de azúcar, povidona, carbonato sódico, hidrogenofosfato
 disódico, laurilsulfato de sodio, talco, dióxido de titanio **(C.I. 77.891)**, manitol, hipromelosa E-
 5, polisorbato 80, crospovidona, hipromelosa ftalato, alcohol cetílico, colorante FD&C azul N°
(C.I. 42.090), colorante FD&C rojo N° 40 **(C.I. 16.035)**, colorante **FD&C amarillo N° 6** **(C.I.
 15.985)**, **gelatina** c.s.

Comprimidos recubiertos de Claritromicina:Cada comprimido recubierto **de Claritromicina** contiene:

Claritromicina 10 mg
 Excipientes {Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona,
 Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina, Hipromelosa,
 Dióxido de titanio **(C.I. 77.891)**, Macrogol, Polisorbato 80, Oxido de hierro amarillo **(C.I.
 77.492)** c.s.

Comprimidos dispersables de Amoxicilina:Cada comprimidos dispersables **de Amoxicilina** contiene:

Amoxicilina ~~trihidrato~~ 1 g **(como trihidrato)**
 Excipientes {Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Laurilsulfato
 de sodio, sacarina, aspartamo, esencia de tutti frutti, Copolimero de vinipirrolidona y
 vinilacetato, Crospovidona Fosfato de calcio dibásico} c.s.

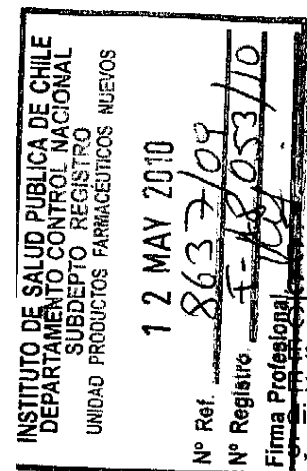
CLASIFICACION FARMACOLOGICA Y/O TERAPEUTICA:~~Antituberculoso~~ **Antimicrobianos – Inhibidor de la secreción de ácido gástrico.****FARMACOLOGIA Y FARMACOCINETICA**

HELICOKIT reúne los tres fármacos que se utilizan internacionalmente en su forma farmacéutica individual en una presentación. Estos componentes actúan sinérgicamente para lograr la erradicación del *Helicobacter pylori*. Estudios epidemiológicos muestran que la mayoría de los pacientes con úlcera gástrica y/o duodenal se debe a una infección por *Helicobacter pylori*, por lo que su erradicación disminuye el índice de recurrencia de las úlceras gástricas y/o duodenales, lo que disminuye que los pacientes necesiten a futuro un tratamiento antisecretor de mantención.

Esomeprazol es un inhibidor de la bomba de protones que es el isómero S de omeprazol (mezcla racémica de los isómeros S- y R-) desarrollado como isómero del omeprazol, que difiere notablemente de éste en su farmacocinética y farmacodinamia, lo que produce significativos beneficios clínicos.

Esomeprazol suprime la secreción gástrica por medio de la inhibición específica e irreversible del sistema de la enzima ATPasa (H⁺/K⁺) en la superficie secretora de las células parietales de estómago, bloqueando el paso final de la secreción ácida. Se ha demostrado en estudios que la absorción de esomeprazol, que tiene lugar en el intestino delgado, su biodisponibilidad sistémica es del 64% tras la administración de una dosis única y del 89%

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



tras su administración repetida, una vez al día. La inhibición de secreción ácida se hace presente 1 hora después de su administración. Debido a que el S-Omeprazol se elimina más lentamente que el R-Omeprazol, una mayor cantidad del fármaco llega a la bomba de protones, en comparación con la forma racémica del omeprazol, dando como resultado un mayor control del pH intragástrico.

La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 0,8 horas tras una dosis única de 40 mg y de 1,2 horas tras la dosificación diaria repetida.

El volumen aparente de distribución en estado estacionario en personas sanas es de aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal y la unión a proteínas plasmáticas, del 97%. El clearance plasmático total es de aproximadamente 17 l/hora tras una dosis única y de 9 l/hora tras la dosificación repetida una vez al día. Esomeprazol es metabolizado por completo a través del sistema citocromo P450 y ninguno de sus metabolitos tiene actividad inhibitoria del ácido. Menos del 1% del fármaco inicial se encuentra en orina; casi el 80% es excretado como metabolitos en la orina tras su administración oral, el resto se excreta también en forma de metabolitos a través de las heces. La recuperación total es del 92-96% en el plazo de 48 horas de la administración de una dosis oral única.

Esomeprazol es bien tolerado en el uso a corto y a largo plazo y está asociado con una baja incidencia de efectos adversos. Es bien tolerado también en las personas mayores. Las interacciones medicamentosas son escasas y carecen de importancia clínica.

Claritromicina: es un antibiótico semisintético del grupo de los macrolídeos. Después de su administración oral, se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, siendo estable en el jugo gástrico. Su biodisponibilidad es aproximadamente de 55%. La ingestión de alimentos antes de la administración del comprimido de claritromicina puede retardar el inicio de la absorción, pero no afecta su biodisponibilidad. Se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos biológicos, lográndose altas concentraciones en los tejidos en comparación a las encontradas en plasma. Su unión a las proteínas es de 65 a 75%. Es metabolizado por el hígado. La vida media de la claritromicina en pacientes con función renal normal a dosis de 500 mg cada 12 horas es de 5 a 7 horas y la de su metabolito activo (14-hidroxiclaritromicina) es de aproximadamente 7 horas. En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min), la vida media es de aproximadamente 22 horas y para su metabolito es de 47 horas aproximadamente. Su concentración máxima (T_{máx}) es entre 2 a 3 horas. A dosis de 500 mg aproximadamente 30% es excretada por la orina y 15% en forma de metabolitos.

Su actividad antibacteriana es a través de su unión a las subunidades ribosómicas 50S de los agentes patógenos sensibles, inhibiendo la síntesis proteica. La claritromicina tiene una elevada actividad contra una gran variedad de organismos grampositivos y gramnegativos aerobios y anaerobios.

Amoxicilina: La amoxicilina es una penicilina semisintética de amplio espectro, de acción bactericida contra muchos microorganismos grampositivos y gramnegativos. Es bien absorbida tanto por la vía oral como por la parenteral y no es afectada por la ingestión de alimentos. Con dosis de 500 mg se han observado concentraciones plasmáticas máximas de 7.0 µg/ml, 1 a 2 horas después de su administración. En individuos con función renal normal, la vida media es de aproximadamente 1 a 1.5 horas, pudiendo prolongarse en los recién nacidos y en ancianos. Alrededor de 17 a 20% de activo se liga a proteínas plasmáticas. La sustancia activa se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos corporales, excepto en el cerebro y sus fluidos; sin embargo, cuando las meninges están inflamadas, una pequeña cantidad se distribuye en el líquido cefalorraquídeo. Se elimina esencialmente en forma inalterada. En el hígado se metaboliza alrededor de 20 a 30% de la dosis, su principal metabolito es el ácido peniciloico, es una sustancia carente de actividad antibacteriana. En individuos con función renal normal el tiempo de vida media en la eliminación es de 60 a 90 minutos.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Su actividad bactericida se debe a la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana. Es susceptible a la degradación por las beta-lactamasas y por lo tanto, su espectro de actividad no incluye a los organismos que producen estas enzimas. Se ha demostrado recientemente que la amoxicilina es elevadamente activa contra el *Helicobacter pylori* y presenta una potente acción bactericida.

INDICACIONES: Terapia combinada:

Erradicación del *Helicobacter pylori*. Helicokit está indicado en el tratamiento de erradicación de infecciones por *Helicobacter pylori* en pacientes cursando con úlcera gástrica y/o duodenal.

CONTRAINDICACIONES

La administración concurrente de los 3 fármacos hace que HELICOKIT no debe administrarse a pacientes que sean hipersensibles a los componentes de la fórmula, con reacciones alérgicas a las penicilinas, con alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y/o problemas cardiacos o bajo terapia con terfenadina.

Específicamente para cada uno de ellos es importante considerar:

Esomeprazol: Hipersensibilidad conocida a Esomeprazol, Omeprazol u otro benzimidazol sustituido, o a cualquier otro componente de la formulación.

Amoxicilina: está contraindicada en pacientes alérgicos e hipersensibles a los antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas).

Mononucleosis infecciosa o leucemia infecciosa pues aumenta el riesgo de exantema.

Claritromicina: está contraindicada en pacientes con alergia conocida a eritromicina u otros macrólidos.

No usar este medicamento durante el embarazo o lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Amoxicilina: Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina, pregunte cuidadosamente si se han presentado con anterioridad reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas o cefalosporinas. En pacientes bajo tratamiento con penicilinas se han reportado reacciones de hipersensibilidad severas (anafilactoides) y en algunas ocasiones fatales. Estas reacciones se presentan con mayor probabilidad en personas con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos beta lactámicos (ver Contraindicaciones). Los exantemas eritematosos (morbiliformes) se han asociado con fiebre glandular en pacientes que están recibiendo amoxicilina. El uso prolongado también puede dar como resultado ocasionalmente el crecimiento excesivo de microorganismos no susceptibles. En pacientes bajo tratamiento con amoxicilina se ha reportado ocasionalmente la prolongación del tiempo de protrombina. La dosis debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal.

Embarazo y lactancia: *Uso en el embarazo:* la amoxicilina se ha utilizado ampliamente en la práctica clínica y su conveniencia en el embarazo ~~está~~ **ha** sido bien documentada en estudios clínicos. Cuando se requiere uso de antibióticos durante el embarazo, la amoxicilina puede considerarse adecuada siempre y cuando los beneficios potenciales sobrepasen los riesgos potenciales asociados con el tratamiento.

Uso en la lactancia: La amoxicilina es distribuida en la leche materna, y puede llevar a sensibilización del lactante, causando diarrea, candidiasis y erupción cutánea.

Efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han observado efectos adversos sobre la capacidad de conducir u operar maquinaria.

Este producto contiene aspartamo precaución en pacientes fenilcetonúricos

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Clarithromicina: pacientes que presentan hipersensibilidad a la eritromicina o a otros macrólidos también pueden ser hipersensibles a la claritromicina. La colitis pseudomembranosa ha sido reportada para casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar en severidad de leve a fatal.

Embarazo y lactancia: No se ha establecido la seguridad del uso de claritromicina durante el embarazo y la lactancia. Categoría C del embarazo. La claritromicina y sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Pediatría: No se han realizado estudios apropiados sobre la relación de la edad sobre los efectos de la claritromicina en niños hasta los 6 meses de edad. La seguridad y la eficacia no han sido establecidas.

Geriatría: Un estudio realizado en sujetos ancianos sanos encontró concentraciones psico estables de claritromicina y de 14-hidroxiclaritromicina; se cree que esto se debe a una disminución de la función renal relacionada con la edad. No hubo aumento de los efectos adversos en pacientes ancianos comparándolos con sujetos más jóvenes. Los pacientes ancianos con compromiso severo de la función renal pueden requerir una menor dosis.

Esomeprazol: en presencia de cualquier síntoma de alarma (ejemplo pérdida de peso involuntaria y significativa, vómito 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.

Este producto contiene azúcar, precaución en diabéticos.

~~Principalmente se deben considerarse los siguientes aspectos:~~

~~Alergias:~~ usted debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado alguna reacción alérgica a este medicamento o a alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.

~~Embarazo:~~ usted debe comunicar a su médico si está embarazada o planea estarlo. No se recomienda su administración, a menos que su médico indique lo contrario.

~~Lactancia:~~ usted debe conversar con el médico acerca de la conveniencia del uso de este producto mientras esté amamantando. No se recomienda en mujeres en período de lactancia, a menos que su médico lo indique lo contrario.

~~Pacientes pediátricos:~~ no se ha establecido la seguridad y eficacia de comprimidos en niños, por lo cual no se recomienda su uso en este grupo etáreo.

Efecto en la capacidad de conducir y manejar maquinaria: no se han observado efectos.

Ancianos: este medicamento puede ser tomado por ancianos, sin necesitar de ajustes de dosis.

Otros: Antes de tomar este medicamento **pregunte a su paciente** dígame a su médico si tiene o alguna vez ha tenido problemas al hígado.

Antes de tomar este medicamento **pregunte a su paciente** dígame a su médico si usted ha presentado una pérdida de peso involuntaria y significativa, o vómitos recurrentes, o dificultades para tragar o presencia de sangre en las deposiciones.

Este medicamento contiene azúcar. Precaución en diabéticos.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Esomeprazol: puede provocar ~~efectos adversos~~. Dígame a su médico si cualquiera de estos síntomas se vuelve severo o si no desaparece:

Cefalea (dolor de cabeza), diarrea, malestar estomacal, flatulencias (gases), dolor de estómago, estreñimiento (constipación), sensación de sequedad en la boca, cambio en el sabor.

Amoxicilina: Los efectos colaterales, al igual que otras penicilinas producen muy pocas reacciones adversas limitadas a las hipersensibilidades alérgicas.

Puede observarse caso aislados de erupción, molestias digestivas con modificaciones de la flora intestinal, diarrea, vómitos y dispepsia.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Puede ocurrir una erupción eritematosa si se administra amoxicilina a pacientes con mononucleosis infecciosa. Aumento moderado y transitorio de transaminasas séricas.

Claritromicina: la mayoría de los efectos secundarios más comunes son de naturaleza leve y transitoria.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal y diarrea.

Otros efectos incluyen: cefalea alteraciones del gusto y elevación transitoria de las enzimas hepáticas. Candidiasis bucal, estomatitis. Manifestaciones cutáneas.

En caso de hipoacusia, por regla general la pérdida de la audición es reversible con la discontinuación del tratamiento.

Si su paciente ~~usted~~ experimenta alguno de los siguientes síntomas, indíquelo que lo llame ~~llame a su médico~~ inmediatamente:

Confusión, somnolencia (sueño), visión borrosa, frecuencia cardíaca más rápida que lo usual, transpiración, bochornos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La formulación de HELICOKIT tiene una sinergia para la erradicación del *H. pylori*. La toma de alimentos no altera su biodisponibilidad. Los anticonceptivos orales pueden reducir en su eficacia y presentarse embarazos por escape, por lo que se recomienda el uso de métodos anticonceptivos alternativos o adicionales.

Esomeprazol: La disminución de la acidez intragástrica puede disminuir la absorción de medicamentos cuyo mecanismo de absorción depende de la acidez gástrica, puede aumentar o disminuir la absorción de ketoconazol e itraconazol. El esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima implicada en su metabolismo, de modo que cuando esomeprazol se combina con medicamentos metabolizados por la CYP2C19 como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y necesitarse una reducción de la dosis. Al introducir o suspender el tratamiento con el esomeprazol, se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de fenitoína, se recomienda vigilar el INR de pacientes que utilizan warfarina u otro medicamento para el tratamiento de la coagulación.

Esomeprazol: Ketoconazol o itraconazol (~~antimicóticos utilizados en el tratamiento de infecciones por hongos~~), antidepresivos o barbitúricos (para la depresión o desórdenes del sueño), diazepam (~~ansiolíticos para los nervios~~), fenitoína (~~antiepiléptico para el tratamiento de epilepsia~~), warfarina (anticoagulante) o propanolol (~~antihipertensivo para el tratamiento de la hipertensión~~).

Amoxicilina: La probenecida incrementa los niveles sanguíneos por disminución en la filtración glomerular de betalactaminasas. La digoxina incrementa su absorción. Tetraciclinas, sulfonamidas y cloranfenicol disminuyen la actividad antibiótica; amikacina, gentamicina, kanamicina, tobramicina, ácido clavulánico y sulbactam son sinérgicos. El alopurinol aumenta la probabilidad de que se presenten reacciones alérgicas.

Claritromicina: La teofilina, carbamazepina y digoxina aumentan sus niveles séricos durante la administración con claritromicina. La cisaprida, la primozida, la terfenadina y el astemizol, incrementan sus niveles séricos, lo que puede asociarse con arritmias cardíacas y por lo tanto se debe evitar su uso concomitante. La zidovudina disminuye su estado de equilibrio, se recomienda separar la toma 4 horas.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Para los agentes individuales no han presentado reportes de mutagénesis, teratogénesis ni carcinogénesis. Sin embargo, no se han realizado estudios específicos con la triterapia, pero

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

la experiencia con esta asociación de consenso, no ha dado evidencias de mutagénesis, teratogénesis ni carcinogénesis.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El esquema terapéutico recomendado para la úlcera duodenal asociada a infección duodenal por *Helicobacter pylori*, la indicación es de 1 cápsula de esomeprazol de 20 mg, 1 comprimido de claritromicina 500 mg, y 1 comprimido de amoxicilina 1 g, ingeridos cada 12 horas, en ayunas, por tiempo de 7 ó 10 días, con un máximo de 14 días.

En niños

No han sido establecidas la seguridad ni la eficacia del uso de esta asociación de medicamentos para los pacientes pediátricos en el tratamiento de úlcera duodenal asociada a *H. pylori*.

SOBREDOSIS

No existe información disponible acerca de la sobredosis de la triterapia en los humanos. En caso de presentarse se recomienda vaciamiento gástrico y/o tratamiento sintomático. Además, en caso necesario, la amoxicilina puede ser removida de la circulación por hemodiálisis o diálisis peritoneal, con niveles de depuración del orden del 35%.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

BIBLIOGRAFIA

- Gisbert JP, Domínguez-Muñoz A, "Esomeprazole-based therapy in Helicobacter pylori eradication: any effect by increasing the dose of esomeprazole or prolonging the treatment?", Am J Gastroenterol. 2005 Sep;100(9):1935-40.
- Scaccianoce G, "Helicobacter pylori eradication with either 7-day or 10-day triple therapies, and with a 10-day sequential regimen", Can J Gastroenterol. 2006 Feb;20(2):113-7.
- Collins, J., "Antibiotic Therapy for Helicobacter pylori", Med Clin N Am 90 (2006) 1125–1140.
- Vilaichone, R., "Helicobacter pylori Diagnosis and Management", Gastroenterol Clin N Am 35 (2006) 229–247.
- Saad, R. "Diagnosis and management of peptic ulcer disease", CLINICS IN FAMILY PRACTICE 6 (2004) 3: 569 – 587.
- Smith, R.P., "Mini-Reviews: Gastrointestinal Disease in Adolescents", J Pediatr Adolesc Gynecol (2005) 18:3–8.
- Eswaran, S., "Medical Management of Acid-Peptic Disorders of the Stomach", Surg Clin N Am 85 (2005) 895–906.
- Cappell, M. S., "Gastric and duodenal ulcers during pregnancy", Gastroenterol Clin N Am 32 (2003) 263–308.
- <http://medlineplus.gov/spanish/>
- <http://www.iqb.es/>
- <http://www.uspnf.com/>

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL