



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **3835**

BUENOS AIRES, 24 ABR. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000516-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SARMEC 20 - 40 / ESOMEPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES, ESOMEPRAZOL 20 mg - 40 mg; aprobada por Certificado N° 57.530.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

UP
FP 1



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **3835**

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 Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SARMEC 20 – 40 / ESOMEPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS GASTRORRESISTENTES, ESOMEPRAZOL 20 mg – 40 mg; los prospectos e información para el paciente de fojas 33 a 52, para los prospectos y de fojas 63 a 77, para la información para el paciente, desglosando de fojas 33 a 42 y 63 a 67.

Handwritten signature

Handwritten initials: FP and a checkmark



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **3835**

ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado Nº 57.530, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-000516-17-9

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

3835


Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

3835

24 ABR. 2017



Proyecto de Prospecto

SARMEC 20 / 40

ESOMEPRAZOL 20 mg / 40 mg

Comprimidos recubiertos gastroresistentes

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto gastroresistente de Sarmec 20 contiene:

Esomeprazol magnésico trihidrato 22,2 mg

(equivalente a esomeprazol 20,0 mg)

Excipientes: laurilsulfato de sodio, carbonato de sodio anhidro, manitol, crospovidona, povidona, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, Eudragit L30D55, trietilcitrate, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto gastroresistente de Sarmec 40 contiene:

Esomeprazol magnésico trihidrato 44,4 mg

(equivalente a esomeprazol 40,0 mg)

Excipientes: laurilsulfato de sodio, carbonato de sodio anhidro, manitol, crospovidona, povidona, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, Eudragit L30D55, trietilcitrate, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor selectivo de la bomba de protones (Código ATC: A02BC05)

INDICACIONES

Adultos:

Alivio/control de los síntomas y curación de las lesiones relacionadas con el ácido gástrico (gastritis agudas y crónicas) / Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

- Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo.
- Tratamiento a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas.
- Tratamiento sintomático de la ERGE.

En combinación con un tratamiento antibacteriano apropiado para la erradicación de Helicobacter pylori:

- Cicatrización de úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*.
- Prevención de recidiva de úlcera péptica en pacientes con úlcera asociada a *Helicobacter pylori*.

Pacientes que necesitan tratamiento continuado con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):

- Cicatrización de úlcera gástrica asociada a tratamiento con AINEs.
- Prevención de úlcera gástrica y duodenal asociada a tratamiento con AINEs en pacientes con riesgo.

Tratamiento de condiciones hipersecretorias patológicas incluyendo el Síndrome de Zollinger – Ellison.

Tratamiento prolongado tras la prevención inducida por vía I.V. del resangrado de úlceras pépticas.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matricula Nº 12627

Adolescentes mayores de 12 años:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico:

- Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo.
- Tratamiento a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas.
- Tratamiento sintomático de la ERGE.

En combinación con antibióticos en el tratamiento de úlcera duodenal causada por Helicobacter pylori.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Esomeprazol es el isómero S del omeprazol y suprime la secreción ácida gástrica, basal o estimulada, al bloquear la etapa final de la producción de ácido clorhídrico mediante la inhibición específica de la enzima (H⁺, K⁺) - ATPasa (bomba de protones), presente en la superficie secretoria de la célula parietal gástrica. Tanto el isómero R como el S del omeprazol tienen una actividad farmacodinámica similar.

Luego de la administración oral esomeprazol inhibe, de manera dosis-dependiente, la secreción ácida y el inicio del efecto ocurre en el transcurso de una hora. Luego de la administración repetida de 20 mg/día de esomeprazol, la secreción ácida disminuye un 90% luego de 5 días de tratamiento.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: esomeprazol es una droga ácido - lábil, por lo que su administración por vía oral debe realizarse en formas farmacéuticas protegidas por cubierta entérica. Esomeprazol se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima se alcanza luego de aproximadamente 1-2 horas de la toma.

La biodisponibilidad absoluta es de 64% para dosis únicas de 40 mg, y se incrementa luego de unos días de tratamiento continuado hasta un 89%. Para dosis de 20 mg, los valores correspondientes son 50% y 68%, respectivamente.

El ABC de esomeprazol aumenta de 4,32 mcg.h/ml a 11,2 mcg.h/ml luego del quinto día de tratamiento, de una dosis diaria de 40 mg.

La ingesta de alimentos junto con esomeprazol demora y disminuye la absorción del mismo, pero no tiene influencia significativa sobre su efecto en la acidez intragástrica.

Distribución: la fijación a proteínas plasmáticas alcanza un 97 %. El volumen aparente de distribución en estado estacionario en voluntarios sanos es de aproximadamente 16 L.

Metabolismo y eliminación: esomeprazol es metabolizado extensamente a nivel hepático. La principal vía metabólica es la desmetilación, vía CYP2C19. Otra vía metabólica incluye la oxidación vía CYP3A4. Los metabolitos carecen de actividad antisecretoria.

La vida media de eliminación plasmática es 1-1,5 horas.

Menos del 1% de droga tal cual se excreta en orina. Aproximadamente el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta en forma de metabolitos inactivos en la orina y el resto en las heces.

Situaciones clínicas particulares:

Metabolizadores lentos: los metabolizadores lentos carecen de la enzima CYP2C19, por lo tanto es probable que en estos sujetos el esomeprazol sea catabolizado por CYP3A4.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matricula N° 12627

Pacientes ancianos: en pacientes ancianos se observaron incrementos leves a moderados del ABC (25 %) y la $C_{\text{máx}}$ (18 %), en comparación con voluntarios jóvenes.

Insuficiencia renal: debido a que menos del 1% de la droga inalterada es eliminada por orina, es de esperar que el metabolismo de esomeprazol no cambie en pacientes con deterioro de la función renal.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática severa se observó un incremento de 2-3 veces en el ABC de esomeprazol en comparación con pacientes con función hepática normal.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:

-Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo: la dosis recomendada es 20 mg a 40 mg una vez al día; generalmente se logra la curación dentro de las 4 semanas de tratamiento. De ser necesario, se prolonga el tratamiento por otras 4 semanas.

-Tratamiento a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas: la dosis habitual es de 20 mg/día, durante 4 semanas.

-Tratamiento sintomático de la ERGE: la dosis habitual de esomeprazol es 20 mg una vez al día durante 4 semanas. Si los síntomas no se resuelven completamente luego de las 4 semanas de tratamiento, deben realizarse estudios complementarios.

En pacientes tratados con AINEs con riesgo de desarrollar úlcera gástrica y/o duodenal, no se recomienda utilizar un régimen de administración a demanda según síntomas.

En combinación con un tratamiento antibacteriano apropiado para la erradicación de Helicobacter pylori:

Adultos: las dosis recomendadas son: 20 mg de esomeprazol dos veces al día, 1 g de amoxicilina dos veces al día y 500 mg de claritromicina dos veces al día durante 1 semana.

Adolescentes mayores de 12 años:

La posología recomendada es:

30-40 kg: 20 mg de esomeprazol dos veces al día, 750 mg de amoxicilina dos veces al día y 7,5 mg/kg de peso corporal de claritromicina dos veces al día durante 1 semana.

>40 kg: 20 mg de esomeprazol dos veces al día, 1 g de amoxicilina dos veces al día y 500 mg de claritromicina dos veces al día durante 1 semana.

Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINEs:

Adultos:

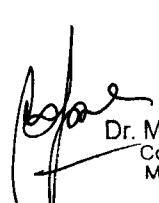
-Cicatrización de úlcera gástrica asociada a tratamiento con AINEs: la dosis recomendada es 20 mg una vez al día de 4 a 8 semanas de tratamiento.

-Prevención de úlcera gástrica y duodenal asociada a tratamiento con AINEs en pacientes con riesgo: la dosis recomendada es 20 mg una vez al día.

Tratamiento del Síndrome de Zollinger – Ellison:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12027

Adultos: la dosis inicial recomendada es 40 mg dos veces al día. La posología deberá ajustarse a los requerimientos individuales del paciente, habitualmente se logran buenas respuestas con dosis entre 80 y 160 mg/día. Si la dosis requerida supera los 80 mg diarios, se aconseja fraccionar la dosis en dos tomas.

Tratamiento prolongado tras la prevención inducida por vía I.V. del resangrado de úlceras pépticas:

Adultos: la dosis recomendada es 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

Situaciones clínicas particulares:

En pacientes con insuficiencia hepática severa, la dosis diaria no debe superar los 20 mg.

En pacientes con insuficiencia renal, pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada o en ancianos, no se requiere ajuste de la dosis. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa, se debe administrar esomeprazol con precaución en esos pacientes.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin masticar, ni triturar, 1 hora antes de las comidas con suficiente cantidad de agua.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes u otros benzimidazoles sustituidos. Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia, shock anafiláctico, angioedema, broncoespasmo, nefritis intersticial aguda y urticaria. Tratamiento concomitante con atazanavir o nelfinavir.

ADVERTENCIAS

Enfermedad gástrica: antes de comenzar el tratamiento con esomeprazol debe descartarse la malignidad de una úlcera gástrica y cualquier síntoma alarmante (por ejemplo, una significativa pérdida de peso involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena), ya que el tratamiento puede atenuar las molestias pudiendo retrasar el diagnóstico. Se debe considerar una investigación adicional si los síntomas persisten a pesar del tratamiento adecuado.

En los tratamientos a largo plazo (en especial aquellos de duración superior a un año), los pacientes deben mantenerse bajo vigilancia regular.

Los pacientes bajo tratamiento con esomeprazol a demanda según síntomas deben consultar a su médico si la naturaleza de sus síntomas cambia. Al prescribir esomeprazol a demanda se deben considerar las posibles interacciones medicamentosas a causa de las concentraciones plasmáticas fluctuantes de esomeprazol.

Infecciones gastrointestinales producidas por bacterias: el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) puede llevar a un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales por *Salmonella* y *Campylobacter* y, posiblemente, *Clostridium difficile*.

En estudios, se ha observado que el tratamiento con IBPs está asociado a un elevado riesgo de diarrea por *Clostridium difficile*, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debería considerarse en pacientes donde la diarrea no mejore.

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo claritromicina y amoxicilina. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea como consecuencia a la administración de agentes antibacterianos.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

D. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matricula N° 12627

Riesgo de fracturas: en estudios epidemiológicos con IBPs incluyendo esomeprazol, se observó un incremento en el riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna, principalmente en pacientes de 50 años o mayores o en pacientes que presentan otros factores de riesgo, tratados con altas dosis de IBPs o que recibieron tratamientos prolongados (mayores a 1 año) con estas drogas. Por tal motivo, los pacientes deberán usar la menor dosis, durante el menor tiempo, de acuerdo a la patología por la cual sea tratado.

Se ha demostrado que los IBPs pueden aumentar el riesgo de fractura en un 10-40%. Por tal motivo, los pacientes con riesgo de padecer osteoporosis deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Carcinogénesis y mutagénesis: los estudios preclínicos vinculantes no revelan un peligro en particular para los seres humanos en base a estudios convencionales de toxicidad repetida de la dosis, genotoxicidad, y toxicidad en la reproducción. Estudios carcinogénicos en ratas con la mezcla racémica mostraron hiperplasia de las células enterocromafines gástricas y carcinoides. Estos efectos gástricos en la rata son el resultado de la hipergastrinemia pronunciada y sostenida secundaria a la producción reducida de ácido gástrico, y se observan después del tratamiento a largo plazo con inhibidores de la secreción de ácido gástrico.

PRECAUCIONES

Influencia en la absorción de vitamina B₁₂: se han descrito casos de malabsorción de cianocobalamina (vitamina B₁₂) causada por hipo- o aclorhidria en pacientes tratados con supresores del ácido durante períodos prolongados (>3 años). En consecuencia, se deberá considerar dicha posibilidad en caso de síntomas clínicos sugestivos de deficiencia de cianocobalamina.

Hipomagnesemia: se ha reportado casos de hipomagnesemia, sintomática y asintomática, en pacientes tratados con IBPs por al menos tres meses, y en muchos casos luego de un año de tratamiento. Los efectos adversos serios incluyen fatiga, tetania, delirio, mareos, arritmia ventricular y convulsiones. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió suplementación con magnesio y discontinuación del inhibidor de la bomba de protones.

En el caso de pacientes que deben realizar un tratamiento prolongado o quienes tomarán IBPs con medicaciones como digoxina o drogas que pueden causar hipomagnesemia (ej: diuréticos), los médicos deben considerar un monitoreo de los niveles de magnesio inicial al inicio del tratamiento con IBPs, y monitoreo periódico.

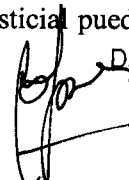
Cuando se prescribe esomeprazol para la erradicación del *Helicobacter pylori*, se deben considerar las posibles interacciones medicamentosas con los componentes en la triple terapia (claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4).

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS): con IBPs, se asocian casos muy infrecuentes de LECS. El paciente debe asistir al médico inmediatamente, en caso de producirse lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia.

Nefritis intersticial aguda: se han observado casos de nefritis intersticial aguda en pacientes bajo tratamiento con IBPs, incluyendo esomeprazol. La aparición de nefritis intersticial puede ocurrir en cualquier etapa del

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

3835



BIALIARDA S.A.

tratamiento y se atribuye generalmente a una reacción de hipersensibilidad idiopática. Por lo tanto, se recomienda discontinuar el tratamiento en caso de aparición de esta enfermedad.

Interferencia con pruebas de laboratorio: el aumento de los niveles séricos de Cromogranina A (CgA) debido al uso de esomeprazol, puede interferir con la investigación de tumores neuroendócrinos. Por lo tanto, se debe discontinuar el tratamiento con esomeprazol por lo menos 5 días antes de las mediciones de CgA.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria: se han notificado casos de mareos y visión borrosa. Por lo tanto, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.

Embarazo: los datos clínicos sobre la exposición a esomeprazol durante el embarazo son insuficientes. Los estudios epidemiológicos sobre omeprazol racémico, no indican efectos de malformaciones ni fetotoxicidad. Si bien en la experimentación animal no se han encontrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal con esomeprazol, ante la carencia de antecedentes de su empleo en la mujer embarazada, se recomienda utilizar durante el embarazo sólo si los potenciales beneficios superan los potenciales riesgos para el feto.

Lactancia: Se desconoce si esomeprazol se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios en mujeres durante el período de lactancia. En consecuencia, se desaconseja su empleo en madres que amamantan.

Empleo en pediatría: la seguridad y eficacia de esomeprazol han sido establecidas en tratamientos cortos en niños y adolescentes de 1 a 17 años de edad (hasta 8 semanas de duración del tratamiento), y en el tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo en infantes de 1 mes a 1 año de edad (hasta 6 semanas de duración del tratamiento). En infantes menores a 1 mes de edad, la seguridad y eficacia de esomeprazol no han sido establecidas.

Empleo en geriatría: los estudios clínicos no revelaron diferencias significativas en la eficacia y seguridad entre los pacientes ancianos y los adultos jóvenes.

Interacciones medicamentosas:

Las investigaciones clínicas realizadas hasta el presente no han evidenciado interacciones significativas de esomeprazol con fenitoína, quinidina, amoxicilina, naproxeno o rofecoxib.

Antirretrovirales: no se recomienda el uso concomitante de atazanavir o nelfinavir e IBPs. La coadministración de atazanavir e IBPs puede disminuir la concentración plasmática de atazanavir, reducir su efecto terapéutico y desarrollar resistencia viral al fármaco. La administración concomitante de saquinavir e IBPs puede aumentar la concentración plasmática de saquinavir e incrementar la toxicidad, por lo tanto se requiere una reducción de la dosis del mismo. (Véase CONTRAINDICACIONES)

Un aumento en el pH gástrico durante el tratamiento con IBPs puede afectar la absorción de los antirretrovirales.

Medicamentos cuya absorción depende del pH: deberá controlarse la efectividad de aquellas drogas cuya absorción depende del pH; la absorción de ketoconazol, itraconazol, sales de hierro, erlotinib, puede disminuir si se las administra simultáneamente con esomeprazol.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula nº 12527

- *Digoxina*: como con otros medicamentos que aumentan el pH gástrico, esomeprazol puede aumentar la absorción de digoxina durante la coadministración. Durante el tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg/día) y digoxina, la biodisponibilidad de digoxina aumentó 10%. Por lo tanto, es de esperar que la concentración plasmática de digoxina aumente durante la coadministración con esomeprazol. Se deben monitorear a los pacientes que reciban concomitantemente digoxina con esomeprazol.

Enzimas de citocromo P450: dado que el esomeprazol es extensamente metabolizado en el hígado por el sistema enzimático citocromo P450, no pueden excluirse interacciones de esomeprazol con otros medicamentos que son metabolizados por el mismo sistema. De este modo, cuando se combina esomeprazol con drogas metabolizadas por CYP2C19 (diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina) las concentraciones plasmáticas de estas drogas pueden aumentar, requiriendo una reducción de las dosis.

- *Clopidogrel*: clopidogrel es metabolizado por CYP2C19. La coadministración de 40 mg de esomeprazol con clopidogrel, produjo una reducción en las concentraciones plasmáticas del metabolito activo de clopidogrel y de la inhibición de la agregación plaquetaria. Por lo tanto, no se recomienda la coadministración de esomeprazol y clopidogrel. En pacientes bajo tratamiento con esomeprazol se deberá considerar una terapia antiplaquetaria alternativa.

Drogas inductoras de CYP2C19 o CYP3A4 o ambas (como hierba de San Juan y rifampicina), disminuyen los niveles séricos de esomeprazol cuando se las administra conjuntamente.

Drogas inhibidoras de CYP2C19 o CYP3A4 o de ambas (como claritromicina, voriconazol), aumentan los niveles séricos de esomeprazol cuando se las administra conjuntamente. Generalmente no es necesario ajustar la dosis de esomeprazol en ninguna de estas coadministraciones. Sin embargo, se debe considerar un ajuste de la dosis durante las coadministraciones en pacientes con insuficiencia hepática severa y en pacientes que requieran un tratamiento a largo plazo.

- *Cilostazol*: la coadministración de esomeprazol y cilostazol puede incrementar la C_{\max} y el ABC cilostazol y sus metabolitos activos.

Warfarina: se han reportado incrementos del RIN y del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con warfarina e IBPs, incluyendo esomeprazol. Por lo tanto, en pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos, se recomienda el monitoreo del tiempo de protombina y el RIN antes del inicio, durante y al finalizar el uso de esomeprazol.

Cisaprida: se observó que la administración concomitante de esomeprazol con cisaprida en voluntarios sanos, produjo un aumento del ABC y una prolongación de la vida media de eliminación de cisaprida, del 32% y 31%, respectivamente; pero no se produjo un aumento significativo en los niveles plasmáticos máximos de la misma. La leve prolongación del intervalo QTc que se observó luego de la administración de cisaprida sola, no fue mayor que cuando se la administró en combinación con esomeprazol.

Tacrolimus: la administración conjunta de esomeprazol y tacrolimus, puede incrementar los niveles séricos de este último.

Metotrexato: la co-administación de metotrexato e IBPs (principalmente a altas dosis), puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, hidroximetotrexato. No se han

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo Garassino
Co-Director Técnico
Matricula N° 12627

realizado estudios formales de interacción entre metotrexato e inhibidores de la bomba de protones. Se puede considerar una discontinuación temporaria del inhibidor de la bomba de protones en algunos pacientes que reciben tratamientos con altas dosis de metotrexato.

REACCIONES ADVERSAS

Adultos:

La seguridad de esomeprazol ha sido evaluada en más de 15.000 individuos enrolados en estudios clínicos de corta y larga duración. En general, el tratamiento con esomeprazol fue bien tolerado.

La seguridad de esomeprazol durante el tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo fue estudiada en 4 estudios clínicos comparativos randomizados con pacientes bajo tratamiento con esomeprazol (20 mg/día o 40 mg/día) u omeprazol (20 mg/día).

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas ($\geq 1\%$) fueron cefalea, diarrea, náusea, flatulencia, dolor abdominal, constipación y sequedad bucal.

Otros eventos adversos reportados con menor frecuencia ($< 1\%$), incluyen:

Cardiovasculares: rubor, hipertensión, taquicardia.

Hematológicos: anemia, anemia hipocrómica, linfadenopatía cervical, epistaxis, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia.

Metabólicos/Nutricionales: glucosuria, hiperuricemia, fosfatasa alcalina aumentada, sensación de sed, deficiencia de vitamina B₁₂, aumento de peso, pérdida de peso, hiponatremia.

Psiquiátricos: anorexia, apatía, insomnio, confusión, empeoramiento de la depresión, nerviosismo, trastornos del sueño.

Neurológicos: aumento del apetito, mareos, parestesias, somnolencia, vértigo, hipertonía, hipoestesia, impotencia, migraña, empeoramiento de la migraña, temblor, disminución del campo visual.

Sensoriales: dolor de oído, tinnitus, otitis media, parosmia, conjuntivitis, visión borrosa, pérdida del gusto.

Respiratorios: empeoramiento del asma, tos, disnea, edema laríngeo, faringitis, rinitis, sinusitis.

Reproductivos: dismenorrea, desorden menstrual, vaginitis.

Urogenitales: orina anormal, albuminuria, cistitis, disuria, infección micótica, hematuria, frecuencia urinaria, candidiasis genital, poliuria.

Gastrointestinales: irregularidades intestinales, dispepsia, disfagia, displasia gastrointestinal, dolor epigástrico, eructos, desórdenes esofágico, bucal, faríngeo, rectal, de la lengua, deposiciones frecuentes, gastroenteritis, hemorragia gastrointestinal, hipo, melena, aumentos de gastrina sérica, edema de la lengua, constipación, vómitos, estomatitis ulcerativa.

Hepáticos: bilirrubinemia, aumento de las enzimas hepáticas (AST y ALT), función hepática anormal.

Dermatológicos: acné, angioedema, dermatitis, prurito, erupción, urticaria, rash eritematoso, rash maculopapular, inflamación de la piel, aumento del sudor.

Músculo-esqueléticos: artritis agravada, artropatía, calambres, artralgia, fibromialgia, polimialgia raumática, hernia.

Endócrinos: bocio.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12027

Otros: hinchazón gastrointestinal, reacción alérgica, astenia, sofocos, fatiga, gripe, escalofríos, dolor, dolor de espalda, dolor de pecho, dolor torácico subesternal, edema facial, edema periférico, edema generalizado, edema de piernas, malestar.

Hallazgos endoscópicos: duodenitis, esofagitis, estenosis, úlcera y várices esofágicas, úlcera gástrica, gastritis, hernia, pólipos o nódulos benignos, esófago de Barrett, decoloración de la mucosa.

La seguridad de esomeprazol durante el tratamiento sintomático de la ERGE fue estudiada en más de 700 pacientes. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron diarrea (4,3%), cefalea (3,8%) y dolor abdominal (3,8%).

Adolescentes mayores 12 años:

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas asociadas al tratamiento, ocurridos en al menos el 2% de los pacientes pediátricos (de 12 a 17 años) tratados con esomeprazol, fueron: cefalea, dolor abdominal, diarrea y náusea.

Tratamiento combinado con amoxicilina y claritromicina: en estudios clínicos con pacientes bajo tratamiento combinado con esomeprazol, amoxicilina y claritromicina, no se observaron efectos adversos adicionales a los observados en pacientes tratados solamente con esomeprazol, amoxicilina o claritromicina.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en pacientes que recibieron la triple terapia por 10 días fueron: diarrea (9,2%), alteración del gusto (6,6%), dolor abdominal (3,7%).

Reacciones adversas post-comercialización: debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga: agranulocitosis, pancitopenia, visión borrosa, pancreatitis, estomatitis, colitis microscópica, falla hepática, hepatitis con o sin ictericia, reacción anafiláctica/shock anafiláctico, lupus eritematoso sistémico, candidiasis gastrointestinal, diarrea por *Clostridium difficile*, hipomagnesemia con o sin hipocalcemia y/o hipokalemia, debilidad muscular, mialgia, fractura ósea, encefalopatía hepática, alteración del gusto, agresión, agitación, depresión, alucinación, nefritis intersticial, ginecomastia, broncoespasmo, alopecia, eritema multiforme, hiperhidrosis, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, lupus eritematoso cutáneo.

SOBREDOSIFICACIÓN

Sintomatología: los datos relativos a la sobredosificación en seres humanos son limitados. Los síntomas descriptos en relación a una dosis de 280 mg fueron trastornos gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de hasta 80 mg de esomeprazol no han producido efectos anormales.

Tratamiento: se desconoce un antídoto específico. En caso de sobredosificación, se recomienda instaurar un tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis no es de utilidad para eliminar esomeprazol, ya que la droga se une en alta proporción a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12021

3835



PRESENTACIÓN

Envases con 7, 10, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz y de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 57530

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

SP

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matricula N° 12627

3835



Proyecto

Información para el paciente

SARMEC 20 / 40

ESOMEPRAZOL 20 mg / 40 mg

Comprimidos recubiertos gastroresistentes

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene SARMEC?

Contiene *esomeprazol*, una sustancia perteneciente a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la bomba de protones, que disminuye la cantidad de ácido producido por el estómago.

¿En qué pacientes está indicado el uso de SARMEC?

Se utiliza en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años con problemas relacionados con el exceso de ácido en el estómago tales como gastritis agudas y crónicas, enfermedad por reflujo gastroesofágico (una afección en la que el reflujo del contenido ácido provoca lesiones del esófago) y en la curación de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*.

Se utiliza además en pacientes adultos con úlcera gástrica asociada a tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), en otras condiciones en donde el estómago produce un exceso de ácido (como el síndrome de Zollinger-Ellison), y para el tratamiento prolongado tras la prevención inducida por vía intravenosa del resangrado de úlceras pépticas.

¿En qué casos no debo tomar SARMEC?

No debe tomarlo si usted:

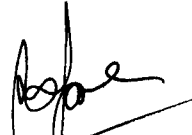
- Es alérgico (hipersensible) al esomeprazol o a fármacos similares (como omeprazol, lansoprazol, pantoprazol) o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional"). Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia, shock anafiláctico, angioedema (hinchazón de cara y lengua), broncoespasmo, nefritis intersticial aguda y urticaria.
- Se encuentra en tratamiento con atazanavir o nelfinavir (medicamentos utilizados en el tratamiento de la infección por HIV).

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

ALEJANDRO SARAFIOGLU

Apoderado


Dr. Marcelo G. Fassone
Co-Director Técnico
Matricula N° 12627

- Tiene o ha tenido recientemente alguno de los siguientes síntomas: pérdida de peso involuntaria, vómitos, vómito de sangre, heces oscuras o sangre en las deposiciones, anemia, o dificultad para tragar.
- Tiene diarrea severa y/o persistente, ya que los medicamentos que reducen el nivel de ácido en el estómago están asociados a un pequeño aumento de la frecuencia de diarrea infecciosa.
- Se le ha diagnosticado malabsorción de vitamina B12 o tiene reservas corporales de vitamina B12 disminuidas o factores de riesgo para ello. Como todos los medicamentos que reducen la cantidad de ácido, esomeprazol podría reducir la absorción de vitamina B12 luego de un tratamiento prolongado (>3 años).
- Tiene o ha tenido bajos niveles de magnesio en la sangre (hipomagnesemia).

El tratamiento con esomeprazol durante más de tres meses podría causarle una disminución de los niveles de magnesio en sangre. Los niveles bajos de magnesio pueden causar fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareos y aumento del ritmo cardíaco.

- Tiene o ha tenido recientemente lesiones en la piel expuesta al sol, acompañado de dolor en las articulaciones.
- Tiene problemas severos en los riñones.
- Presenta aumento en los niveles de Cromogranina A (CgA) en la sangre.
- Tiene problemas severos en el hígado.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

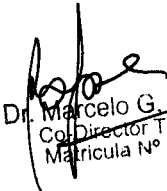
¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como:

- Otro inhibidor de la bomba de protones (como omeprazol, pantoprazol).
- Digoxina, diuréticos y/o medicamentos que puedan disminuir los niveles de magnesio en sangre (como furosemida, hidroclorotiazida).
- Saquinavir (medicamento para el HIV).
- Ketoconazol o itraconazol, sales de hierro, erlotinib, tacrolimus y/o metotrexato, ya que esomeprazol podría afectar las concentraciones en sangre que alcanzan estos fármacos.
- Medicamentos metabolizados por CYP2C19 (como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, clopidogrel).
- Medicamentos denominados inductores fuertes de CYP2C19 y CYP3A4 (como rifampicina, hierba de San Juan).
- Medicamentos denominados inhibidores de CYP2C19 o CYP3A4 (como claritromicina, voriconazol).
- Cilostazol.
- Anticoagulantes cumarínicos (como warfarina).

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12627

3835



- Cisaprida.

¿Debo informar a mi médico si he estado recibiendo tratamiento prolongado con esomeprazol u otro inhibidor de la bomba de protones?

Sí, debe informar a su médico si ha estado tomando esomeprazol u otro inhibidor de la bomba de protones durante más de un año, o altas dosis de los mismos, especialmente si usted es mayor de 50 años o presenta algún factor de riesgo (como menopausia, tratamiento prolongado con corticoides, ingesta inadecuada de vitamina D y calcio), ya que podría aumentar ligeramente el riesgo de fractura en cadera, muñeca o columna vertebral.

¿Qué dosis de SARMEC debo tomar y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, de acuerdo a las diferentes indicaciones del producto, las dosis orientativas son:

Indicación	Dosis	Frecuencia
Adultos y adolescentes mayores de 12 años:		
Esofagitis erosiva por reflujo	20 mg a 40 mg	Una vez al día, de 4 a 8 semanas
Mantenimiento de esofagitis por reflujo para evitar recidivas	20 mg	Una vez al día, durante 4 semanas
Tratamiento sintomático de enfermedad por reflujo gastroesofágico	20 mg	Una vez al día, durante 4 semanas
Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> , tratamiento combinado con:	Amoxicilina 1000 mg Claritromicina 500 mg (*) Amoxicilina 750 mg Claritromicina 7,5 mg/kg peso corporal (**)	20 mg 2 veces al día, durante 1 semana
Adultos:		
Úlcera gástrica o duodenal asociadas a tratamientos con AINEs	20 mg	Una vez al día, de 4 a 8 semanas
Síndrome de Zollinger-Ellison	40 mg	2 veces al día
Tratamiento prolongado tras la prevención inducida por vía intravenosa del resangrado de úlceras pépticas	40 mg	Una vez al día, durante 4 semanas
(*) Adultos y adolescentes mayores de 12 años (>40 kg de peso corporal)		
(**) Adolescentes mayores de 12 años (entre 30-40 kg de peso corporal)		

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis?

No, no es necesario modificar la dosis.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis?

Si usted padece de insuficiencia hepática leve a moderada, no requiere ajuste de la dosis.

Si usted padece de insuficiencia hepática severa, posiblemente su médico le modificará la dosis. La dosis máxima no superará los 20 mg/día.

¿En los pacientes ancianos, es necesario modificar la dosis?

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone
Coordinador Técnico
Matrícula N° 12627

3835



No, no es necesario modificar la dosis.

¿Cómo debo tomar SARMEC?

Los comprimidos deben tomarse enteros, sin masticar, ni triturar, 1 hora antes de las comidas con suficiente cantidad de agua.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada del producto, consulte a su médico.

En caso de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con el producto?

Como cualquier medicamento, SARMEC puede causar efectos indeseables. En general, el tratamiento con esomeprazol es bien tolerado.

En pacientes adultos tratados con esomeprazol para la esofagitis erosiva por reflujo, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron cefalea, diarrea, náusea, flatulencia, dolor abdominal, constipación y sequedad bucal.

Durante el tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas con el uso de esomeprazol fueron diarrea, cefalea y dolor abdominal.

En adolescentes mayores a 12 años, las reacciones adversas mayormente reportadas asociadas al tratamiento con esomeprazol, fueron cefalea, dolor abdominal, diarrea y náusea.

En pacientes que recibieron tratamiento con esomeprazol combinado con amoxicilina y claritromicina (triple terapia) las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en este grupo de pacientes fueron diarrea, alteración del gusto y dolor abdominal.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consúltelo a su médico.

¿Cómo debo conservar los comprimidos de SARMEC?

Debe conservarse a una temperatura entre 15°C y 30° C, preferentemente en su envase original. Proteger de la luz y de la humedad.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.


Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado


Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Mátrícula N° 12027

3835



Cada comprimido recubierto gastroresistente de Sarmec 20 contiene:

Esomeprazol magnésico trihidrato 22,2 mg

(equivalente a esomeprazol 20,0 mg)

Excipientes: laurilsulfato de sodio, carbonato de sodio anhidro, manitol, crospovidona, povidona, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, Eudragit L30D55, trietilcitrato, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto gastroresistente de Sarmec 40 contiene:

Esomeprazol magnésico trihidrato 44,4 mg

(equivalente a esomeprazol 40,0 mg)

Excipientes: laurilsulfato de sodio, carbonato de sodio anhidro, manitol, crospovidona, povidona, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, Eudragit L30D55, trietilcitrato, c.s.p. 1 comprimido.

Contenido del envase

Envases con 7, 10, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos gastroresistentes.

Ante cualquier inconveniente con SARMEC, 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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 57530

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

fl

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Marcelo G. Tassone
Dr. Marcelo G. Tassone
Co-Director Técnico
Matrícula N° 12345