



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

DISPOSICIÓN N° **1587**

BUENOS AIRES, **19 FEB 2015**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020343-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones KILAB S.R.L solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



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

DISPOSICIÓN N°

1587

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información técnica.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el mencionado Instituto, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.



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

DISPOSICIÓN Nº

1587

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ESOMEPRAZOL KILAB y nombre/s genérico/s ESOMEPRAZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por KILAB S.R.L, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la



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

Nº 587

DISPOSICIÓN Nº

norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-020343-10-1

DISPOSICIÓN Nº:

0587

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1587**

Nombre comercial: ESOMEPRAZOL KILAB.

Nombre/s genérico/s: ESOMEPRAZOL.

Industria: ARGENTINA.

Nombre y/o razón social de los establecimientos elaboradores: FADA PHARMA S.A. (INYECTABLE) y TETRAFARM S.A. (CAPSULAS).

Lugar/es de elaboración: TABARE 1641/47 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; CALLE 145 N° 1547 y BERAZATEGUI, PCIA. DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS C/ MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL KILAB.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: Esomeprazol está indicado para: Enfermedad de Reflujo gastroesofágico (GERD) - Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo. - Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas.



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

- Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD).
En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de Helicobacter Pylori y - Tratamiento de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori. -Prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con ulcera asociada a Helicobacter pylori.

Concentración/es: 20 mg de ESOMEPRAZOL (COMO MAGNESICO TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL (COMO MAGNESICO TRIHIDRATO) 20 mg.

Excipientes: TALCO 6.20 mg, AZUCAR 30.64 mg, POLISORBATO 80 1.25 mg, TRIETILCITRATO 3.95 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 9.50 mg, EUDRAGIT L 30 D55 26.25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS C/MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL KILAB.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: Esomeprazol está indicado para: Enfermedad de Reflujo gastroesofágico (GERD) - Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo. - Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas. - Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD). En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de Helicobacter Pylori y - Tratamiento de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori. -Prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con ulcera asociada a Helicobacter pylori.

Concentración/es: 40 mg de ESOMEPRAZOL (COMO MAGNESICO TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL (COMO MAGNESICO TRIHIDRATO) 40 mg.

Excipientes: TALCO 12.4 mg, AZUCAR 61.28 mg, POLISORBATO 80 2.5 mg, TRIETILCITRATO 7.90 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 19 mg, EUDRAGIT L 30 D55 52.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.



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

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL KILAB.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: Esomeprazol está indicado para: Enfermedad de Reflujo gastroesofágico (GERD) - Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo. - Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas. - Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD). En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de Helicobacter Pylori y - Tratamiento de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori. - Prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con úlcera asociada a Helicobacter pylori.



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

Concentración/es: 40 mg de ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO 42.5 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL 40 mg (COMO ESOMEPRAZOL SODICO 42.5 mg).

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH, EDTA DISODICO 1.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/PERFUSION.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

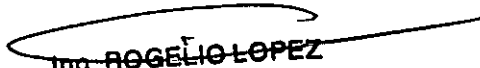
Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

1587


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 0587

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

00061

ESOMEPRAZOL KILAB ESOMEPRAZOL 20 mg – 40 mg CÁPSULAS

19 FEB 2015

Industria Argentina

Venta bajo receta

7587

FORMULAS CUALICUANTITATIVAS:

ESOMEPRAZOL KILAB 20 mg

Cada cápsula contiene:

Esomeprazol Magnésico Trihidrato (Equivalentes a Esomeprazol 20 mg)	22,21 mg
Azúcar	30,64 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	9,50 mg
Polisorbato 80	1,25 mg
Talco	6,20 mg
Trietilcitrate	3,95 mg
Eudragit L30 D55	26,25 mg

ESOMEPRAZOL KILAB 40 mg

Cada cápsula contiene:

Esomeprazol Magnésico Trihidrato (Equivalentes a Esomeprazol 40 mg)	44,42 mg
Azúcar	61,28 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	19,00 mg
Polisorbato 80	2,50 mg
Talco	12,40 mg
Trietilcitrate	7,90 mg
Eudragit L30 D55	52,50 mg

Acción terapéutica:

Inhibidor de la secreción ácida.

Indicaciones:

Esomeprazol está indicado para:

Enfermedad de Reflujo gastroesofágico (GERD)

- tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo.

- tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas.

- tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD).

En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de *Helicobacter Pylori* y

- tratamiento de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*.

- prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con úlcera asociada a *Helicobacter pylori*.

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas

Esomeprazol, el isómero S del Omeprazol, reduce la secreción ácida gástrica por un mecanismo de acción específico. Es un inhibidor específico de la bomba ácida en la célula parietal. Tanto el isómero R como el S del Omeprazol tienen una actividad farmacodinámica similar.

Sitio y mecanismo de acción:

Esomeprazol es una base débil y es concentrada y transformada en la forma activa en el medio altamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima H⁺ K⁺ ATPasa (bomba de ácido) e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada.

Efectos sobre la secreción ácido gástrica:

Luego de una dosis oral de Esomeprazol 20 mg y 40 mg, el comienzo del efecto ocurre en el transcurso de una hora. Luego de administraciones repetidas de Esomeprazol 20

KILAB SRL
ALBERTO CASTEL
SOCIO GERENTE
D.N.I. 11.912.664

KILAB SRL
MARCELA GONZALEZ
FARMACEUTICA
11069
DIRECTORA TECNICA

mg una vez por día durante cinco días, el promedio pico de secreción ácida luego de la estimulación con pentagastrina disminuye un 90 % cuando se mide 6-7 horas luego de la dosis en el quinto día.

Luego de cinco días de administración oral de Esomeprazol 20 mg y 40 mg, el pH intragástrico se mantuvo por encima de 4 durante un tiempo promedio de 13 hs y 17 hs de las 24 horas del día respectivamente en pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático. Los porcentajes de pacientes que mantuvieron un pH intragástrico por encima de 4 durante al menos 8, 12 y 16 hs. respectivamente fue de 76 %, 54 % y 24 % respectivamente para Esomeprazol 20 mg. Los porcentajes correspondientes para Esomeprazol 40 mg fueron 97 %, 92 % y 56 %.

Usando el ASC como parámetro sustituto para la concentración plasmática se ha demostrado una relación entre la inhibición de la secreción ácida y la exposición.

Efectos terapéuticos de la inhibición ácida:

La curación de la esofagitis por reflujo con Esomeprazol 40 mg ocurre en aproximadamente 78 % de los pacientes tratados luego de 4 semanas y en el 93 % luego de 8 semanas.

Una semana de tratamiento con Esomeprazol 20 mg dos veces por día y antibióticos apropiados, son efectivos para la erradicación del H. pylori en aproximadamente 90 % de los pacientes.

Luego de una semana de tratamiento de erradicación en úlcera duodenal no complicada no es necesaria la subsecuente monoterapia con drogas antisecretoras para la curación efectiva de la úlcera y la remisión de los síntomas.

Otros efectos relacionados a la inhibición ácida:

Durante el tratamiento con drogas antisecretoras la gástrica sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida.

Se ha observado en algunos pacientes durante el tratamiento prolongado con Esomeprazol, un aumento del número de células ECL relacionado posiblemente con el aumento de los niveles séricos de gastrina.

Durante el tratamiento prolongado con drogas antisecretoras se ha encontrado una mayor frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida y son benignos y aparentemente reversibles.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción y distribución

Esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral como gránulos con cubierta entérica.

La conversión in vivo al R isómero es despreciable. La absorción de Esomeprazol es rápida, con niveles plasmáticos pico que ocurren aproximadamente 1 -2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es 64 % luego de una dosis única de 40 mg y aumenta a 89 % luego de repetidas administraciones una vez al día. El volumen aparente de distribución en estado basal y en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 L/kg de peso corporal. Esomeprazol se une en un 97 % a las proteínas.

La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción de Esomeprazol aunque esto no tiene una influencia significativa en el efecto de Esomeprazol sobre la acidez intragástrica.

Metabolismo y eliminación:

Esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxí y desmetil metabolitos del Esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de Esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma.

Los siguientes parámetros reflejan principalmente las farmacocinéticas en individuos metabolizadores extensivos con una enzima funcional CYP2C19.

La depuración plasmática total es de alrededor de 17 L/h luego de una dosis única y de alrededor de 9 L/h luego de administraciones repetidas. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas luego de repetidas dosis una vez al día. El área bajo la curva concentración plasmática - tiempo, aumenta con repetidas administraciones de Esomeprazol. Este aumento es dosis dependiente y resulta en una relación no lineal dosis-ABC luego de repetidas administraciones. Esta dependencia de

KILAB S.R.L.
ALBERTO SOCSTEL
SOCIO GERENTE
D.N.I. 31.149.954

KILAB SRL
MARCELO BONZALEZ
FARMACEUTICA
M.N. 11069
DIRECTORA TECNICA

1587

1587

tiempo y dosis se debe a la disminución del metabolismo de primer paso y a la depuración sistémica causada probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por Esomeprazol y/o su metabolito sulfona. Esomeprazol es completamente eliminado del plasma entre dosis sin tendencia a acumularse durante una administración diaria. Los principales metabolitos de Esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica. Casi el 80 % de una dosis oral de Esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina, y el resto en las heces. Menos del 1 % de la droga intacta se encuentra en orina.

Poblaciones especiales:

Aproximadamente el 1-2 % de la población no posee la enzima CYP2C19 y son llamados metabolizadores pobres. En estos individuos el metabolismo de Esomeprazol es probablemente catalizado principalmente por la CYP3A4. Luego de repetidas administraciones una vez al día de Esomeprazol 40 mg, el área promedio bajo la curva concentración plasmática - tiempo fue aproximadamente 100 % mayor en metabolizadores pobres que en sujetos que poseen la enzima CYP2C19 (metabolizadores extensivos). Las concentraciones plasmáticas pico promedio aumentaron aproximadamente un 60 %.

El metabolismo de Esomeprazol no varía significativamente en personas mayores (71 - 80 años de edad).

Luego de una dosis única de 40 mg de Esomeprazol, el promedio del área bajo la curva concentración plasmática - tiempo es aproximadamente 30 % mayor en las mujeres que en los hombres. Esta diferencia no se observa luego de repetidas administraciones una vez al día. Estos hallazgos no tienen implicancia para la posología de Esomeprazol.

El metabolismo de Esomeprazol en pacientes con disfunción hepática leve a moderada puede alterarse. La velocidad metabólica disminuye en pacientes con disfunción hepática severa lo que resulta en el duplicado del área bajo la curva concentración plasmática - tiempo de Esomeprazol. Por lo tanto, no debe excederse un máximo de 20 mg en pacientes con disfunción severa. Esomeprazol o sus principales metabolitos no muestran una tendencia a acumularse con una dosis diaria. No se han efectuado estudios en pacientes con función renal deteriorada. Debido a que el riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de Esomeprazol pero no de la eliminación de la droga intacta, no se espera que el metabolismo del Esomeprazol sea alterado en pacientes con deterioro de la función renal.

Posología y forma de administración:

Las cápsulas deben tragarse enteras con líquido sin masticarlas ni triturarlas.

Enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD):

- Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo: 40 mg una vez al día durante 4 semanas. Para los pacientes cuya esofagitis no ha curado o presentan síntomas persistentes, se recomienda un tratamiento de 4 semanas adicionales.
- Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas: 20 mg una vez al día.
- Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD): 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se alcanza el control de los síntomas luego de 4 semanas, se debe investigar más al paciente. Luego de la resolución de los síntomas, el control de síntomas subsecuentes se puede lograr utilizando un régimen a demanda de 20 mg una vez al día, cuando sea necesario.

En combinación con regimenes de terapia antibacteriana apropiados para:

- La erradicación de *Helicobacter pylori*:
- Curación de úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*:
- Prevención de la recidiva de úlcera péptica en pacientes con úlcera asociada a *Helicobacter pylori*: 20 mg de Esomeprazol con 1 g de Amoxicilina y 500 mg de Claritromicina, todos dos veces al día durante 7 días.

Niños:

Esomeprazol no debe ser usado en niños ya que no hay información disponible.

Insuficiencia renal:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Debido a la experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal severa, estos pacientes deben ser tratados con cuidado.

KILAB S.R.L.
ALBERTO SOCSTEL
GERENTE
D.N.I. 15.12.354

KILAB S.R.L.
MARCELA GONZALEZ
FARMACEUTICA
M.N. 1089
DIRECTORA TECNICA

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia hepática severa no debe excederse una dosis máxima de 20 mg de Esomeprazol.

Ancianos:

No se requiere ajustar la dosis.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al Esomeprazol, benzimidazoles sustituidos o cualquier otro componente de la formulación.

Advertencias y precauciones especiales:

En presencia de cualquier síntoma alarmante (por ejemplo significativa pérdida involuntaria de peso, vómitos recurrentes, disfgia, hematemesis o melena) y cuando se sospecha o se conoce la existencia de úlcera gástrica, debe excluirse la posibilidad de malignidad ya que el tratamiento con Esomeprazol puede aliviar los síntomas y demorar el diagnóstico.

Los pacientes con tratamiento a largo plazo (particularmente los tratados por más de un año) deben supervisarse regularmente. Se debe instruir a los pacientes con tratamiento a demanda que contacten a su médico si sus síntomas cambian de característica. Al prescribir Esomeprazol para terapia a demanda, se deben considerar las implicancias de interacción con otros medicamentos debido a las fluctuaciones de las concentraciones plasmáticas de Esomeprazol.

Al prescribir Esomeprazol para la irradiación de *Helicobacter pylori* se debe tener en cuenta la posible interacción entre todos los componentes de la triple terapia.

Claritromicina es un potente inhibidor de la CYP3A4 y por lo tanto se deben considerar las contraindicaciones y las interacciones para la Claritromicina cuando se usa la triple terapia en pacientes que están utilizando otras drogas metabolizadas vía CYP3A4 como el Cisapride.

Pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, mala absorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sucrasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Interacciones:**Efectos de Esomeprazol en la farmacocinética de otras drogas**

La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con Esomeprazol, puede aumentar o disminuir la absorción de drogas si el mecanismo de absorción es influenciado por la acidez gástrica. Como ocurre con el uso de otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción de Ketoconazol e Itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con Esomeprazol.

Esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima que lo metaboliza. Por lo tanto, cuando Esomeprazol es combinado con drogas metabolizadas por CYP2C19, como Diazepam, Citalopram, Imipramina, Clomipramina, Fenitoína, etc., las concentraciones plasmáticas de estas drogas pueden aumentar y podría ser necesario una reducción de la dosis. Esto debe considerarse especialmente al prescribir Esomeprazol como terapia a demanda. La administración concomitante de 30 mg de Esomeprazol provocó una disminución del 45 % en la depuración de Diazepam, sustrato de la CYP2C19.

La administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol provocó un aumento del 13 % en los niveles plasmáticos de Fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda el monitoreo de las concentraciones plasmáticas de Fenitoína cuando se comienza o se termina un tratamiento con Esomeprazol.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol provocó un aumento del 32 % en el área bajo la curva concentración plasmática - tiempo (ABC) y una prolongación de la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del 31 % pero no un aumento significativo en los niveles plasmáticos pico de Cisapride. El intervalo QTc levemente prolongado observado luego de la administración de Cisapride solo, no se prolongó más cuando se suministró Cisapride en combinación con Esomeprazol. Esomeprazol ha demostrado no tener efectos clínicamente relevantes en las farmacocinéticas de Amoxicilina, Quinidina o Warfarina.

Efectos de otras drogas en la farmacocinética del Esomeprazol:

Esomeprazol es metabolizada por la CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de Esomeprazol y un inhibidor de la CYP3A4, Claritromicina (500 mg dos

KILAB S.R.L.
ALBERTO SACSTEI
SOCIO GERENTE
D.N.I. 17.424.34

KILAB SRL
MARCELA BORTOLUZZI
FARMACÉUTICA
M.N. 17.424.34
DIRECTORA TÉCNICA

veces al día), produce una duplicación del ABC. No es necesario el ajuste de la dosis de Esomeprazol.

Embarazo y lactancia:

No hay datos clínicos disponibles de Esomeprazol en mujeres embarazadas. Estudios en animales con Esomeprazol no demostraron efectos nocivos directos o indirectos respecto al desarrollo embrional/fetal. Estudios en animales con la mezcla racémica no evidenciaron efectos nocivos directos o indirectos en relación al embarazo, parto o desarrollo postnatal. Se debe tener cuidado en la prescripción a mujeres embarazadas.

No se sabe si Esomeprazol es excretado en la leche materna.

No se han efectuado estudios en mujeres que amamantan. Por lo tanto Esomeprazol no debería ser utilizado durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:

No se han observado efectos.

Reacciones adversas:

En estudios clínicos con Esomeprazol se han observado las siguientes reacciones adversas. En ningún caso se encontró relación con la dosis.

Comunes (Frecuencia > 1:100, < 1:10): Cefalea, dolor abdominal, diarrea, flatulencias, náuseas vómitos y constipación.

Poco comunes (Frecuencia > 1:1000 y < 1:100): Dermatitis, prurito, urticaria, vértigo, sequedad bucal.

Las siguientes reacciones adversas a la droga han sido observadas con el racemato (Omeprazol) y pueden ocurrir con Esomeprazol.

Sistema nervioso central y periférico: Parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo. Confusión mental reversible, agitación, agresión, depresión y alucinaciones, predominantemente en pacientes gravemente enfermos.

Endócrino: Ginecomastia.

Gastrointestinal: Estomatitis y candidiasis gastrointestinal.

Hematológico: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.

Hepático: Aumento de las enzimas hepáticas, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa preexistente, hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática.

Musculoesquelético: Artralgia, debilidad muscular y mialgia.

Piel: Rash, fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica (TEN), alopecia.

Otros: Malestar. Reacciones de hipersensibilidad, ej. angioedema, fiebre, broncoespasmo, nefritis intersticial y shock anafiláctico. Aumento de la sudoración, edema periférico, visión borrosa, alternaciones en el gusto e hiponatremia.

Sobredosificación:

Hasta ahora no hay experiencia con sobredosis. Los datos son limitados, pero dosis únicas de 80 mg de Esomeprazol no trajeron consecuencias. No se conoce un antídoto específico. Esomeprazol se une en gran parte a las proteínas y por lo tanto no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y deben utilizarse medidas generales de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160.
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Conservación:

Conservar en el envase original. A temperaturas inferiores a los 30 °C.

Presentaciones:

ESOMEPRAZOL KILAB Cápsulas de 20 y 40 mg

Envases con 14, 28, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

KILAB S.R.L.
ALBERTO SCOSTEL
SOCIO GERENTE
C.A.B. 1089

KILAB S.R.L.
MARCOS NOBILIALEZ
FARMACEUTICA
M.F.N. 1089
DIRECTORA TECNICA

00066

9587

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

KILAB S.R.L

Carlos María Ramírez 1544/46, (C1437FMN) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora técnica: Marcela González - Farmacéutica.

KILAB
ALBERTO CASTEL
SOCIO GERENTE
D.N.I. 11.012.354

KILAB S.R.L
MARCELA GONZALEZ
FARMACÉUTICA
M.N. 11069
DIRECTORA TÉCNICA

PROYECTO DE PROSPECTO

1597

ESOMEPRAZOL KILAB
ESOMEPRAZOL 40 mg
 POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULAS CUALICUANTITATIVAS:**ESOMEPRAZOL KILAB**

Cada frasco ampolla contiene:

Esomeprazol Sódico	42,5 mg
(Equivalentes a Esomeprazol 40 mg)	
Edetato disódico	1,5 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH.	

Acción terapéutica:

Inhibidor de la secreción ácida.

Indicaciones:*Esomeprazol está indicado para:*

Enfermedad de Reflujo gastroesofágico (GERD)

- tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo.

- tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas.

- tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD).

En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de *Helicobacter Pylori* y- tratamiento de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*.- prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con úlcera asociada a *Helicobacter pylori*.**Propiedades farmacológicas:***Propiedades farmacodinámicas*

Esomeprazol, el isómero S del Omeprazol, reduce la secreción ácida gástrica por un mecanismo de acción específico. Es un inhibidor específico de la bomba ácida en la célula parietal. Tanto el isómero R como el S del Omeprazol tienen una actividad farmacodinámica similar.

Sitio y mecanismo de acción:

Esomeprazol es una base débil y es concentrada y transformada en la forma activa en el medio altamente ácido de los canaliculos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima H⁺ K⁺ ATPasa (bomba de ácido) e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada.

Efectos sobre la secreción ácido gástrica:

Luego de una dosis oral de Esomeprazol 20 mg y 40 mg, el comienzo del efecto ocurre en el transcurso de una hora. Luego de administraciones repetidas de Esomeprazol 20 mg una vez por día durante cinco días, el promedio pico de secreción ácida luego de la estimulación con pentagastrina disminuye un 90 % cuando se mide 6-7 horas luego de la dosis en el quinto día.

Luego de cinco días de administración oral de Esomeprazol 20 mg y 40 mg, el pH intragástrico se mantuvo por encima de 4 durante un tiempo promedio de 13 hs y 17 hs de las 24 horas del día respectivamente en pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático. Los porcentajes de pacientes que mantuvieron un pH intragástrico por encima de 4 durante al menos 8, 12 y 16 hs. respectivamente fue de 76 %, 54 % y 24 % respectivamente para Esomeprazol 20 mg. Los porcentajes correspondientes para Esomeprazol 40 mg fueron 97 %, 92 % y 56 %.

Usando el ASC como parámetro sustituto para la concentración plasmática se ha demostrado una relación entre la inhibición de la secreción ácida y la exposición.

KILAB S.R.L.
 ALBERTO BUCSTEL
 SOCIO GERENTE
 D.N.I. 1.112.954

KILAB S.R.L.
 MARCELA GONZALEZ
 FARMACÓLOGA
 M.C. 10088
 DIRECTORA TÉCNICA

Efectos terapéuticos de la inhibición ácida:

La curación de la esofagitis por reflujo con Esomeprazol 40 mg ocurre en aproximadamente 78 % de los pacientes tratados luego de 4 semanas y en el 93 % luego de 8 semanas.

Una semana de tratamiento con Esomeprazol 20 mg dos veces por día y antibióticos apropiados, son efectivos para la erradicación del *H. pylori* en aproximadamente 90 % de los pacientes.

Luego de una semana de tratamiento de erradicación en úlcera duodenal no complicada no es necesaria la subsecuente monoterapia con drogas antisecretoras para la curación efectiva de la úlcera y la remisión de los síntomas.

Otros efectos relacionados a la inhibición ácida:

Durante el tratamiento con drogas antisecretoras la gástrica sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida.

Se ha observado en algunos pacientes durante el tratamiento prolongado con Esomeprazol, un aumento del número de células ECL relacionado posiblemente con el aumento de los niveles séricos de gastrina.

Durante el tratamiento prolongado con drogas antisecretoras se ha encontrado una mayor frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida y son benignos y aparentemente reversibles.

Propiedades farmacocinéticas:**Absorción y distribución**

Esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral como gránulos con cubierta entérica.

La conversión in vivo al R isómero es despreciable. La absorción de Esomeprazol es rápida, con niveles plasmáticos pico que ocurren aproximadamente 1-2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es 64 % luego de una dosis única de 40 mg y aumenta a 89 % luego de repetidas administraciones una vez al día. El volumen aparente de distribución en estado basal y en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 L/kg de peso corporal. Esomeprazol se une en un 97 % a las proteínas.

La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción de Esomeprazol aunque esto no tiene una influencia significativa en el efecto de Esomeprazol sobre la acidez intragástrica.

Metabolismo y eliminación:

Esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxilo y desmetil metabolitos del Esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de Esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma.

Los siguientes parámetros reflejan principalmente las farmacocinéticas en individuos metabolizadores extensivos con una enzima funcional CYP2C19.

La depuración plasmática total es de alrededor de 17 L/h luego de una dosis única y de alrededor de 9 L/h luego de administraciones repetidas. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas luego de repetidas dosis una vez al día. El área bajo la curva concentración plasmática - tiempo, aumenta con repetidas administraciones de Esomeprazol. Este aumento es dosis dependiente y resulta en una relación no lineal dosis-ABC luego de repetidas administraciones. Esta dependencia de tiempo y dosis se debe a la disminución del metabolismo de primer paso y a la depuración sistémica causada probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por Esomeprazol y/o su metabolito sulfona. Esomeprazol es completamente eliminado del plasma entre dosis sin tendencia a acumularse durante una administración diaria.

Los principales metabolitos de Esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica. Casi el 80 % de una dosis oral de Esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina, y el resto en las heces. Menos del 1 % de la droga intacta se encuentra en orina.

Poblaciones especiales:

Aproximadamente el 1-2 % de la población no posee la enzima CYP2C19 y son llamados metabolizadores pobres. En estos individuos el metabolismo de Esomeprazol es probablemente catalizado principalmente por la CYP3A4. Luego de repetidas

KILAB S.R.L.
ALBERTO BODESTI
SOCIO GERENTE
D.N. 41.312.151

KILAB S.R.L.
MARCELO GONZALEZ
FARMACÉUTICA
1069
DIRECTORA TÉCNICA

administraciones una vez al día de Esomeprazol 40 mg, el área promedio bajo la curva concentración plasmática - tiempo fue aproximadamente 100 % mayor en metabolizadores pobres que en sujetos que poseen la enzima CYP2C19 (metabolizadores extensivos). Las concentraciones plasmáticas pico promedio aumentaron aproximadamente un 60 %.

El metabolismo de Esomeprazol no varía significativamente en personas mayores (71 - 80 años de edad).

Luego de una dosis única de 40 mg de Esomeprazol, el promedio del área bajo la curva concentración plasmática - tiempo es aproximadamente 30 % mayor en las mujeres que en los hombres. Esta diferencia no se observa luego de repetidas administraciones una vez al día. Estos hallazgos no tienen implicancia para la posología de Esomeprazol.

El metabolismo de Esomeprazol en pacientes con disfunción hepática leve a moderada puede alterarse. La velocidad metabólica disminuye en pacientes con disfunción hepática severa lo que resulta en el duplicado del área bajo la curva concentración plasmática - tiempo de Esomeprazol. Por lo tanto, no debe excederse un máximo de 20 mg en pacientes con disfunción severa. Esomeprazol o sus principales metabolitos no muestran una tendencia a acumularse con una dosis diaria. No se han efectuado estudios en pacientes con función renal deteriorada. Debido a que el riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de Esomeprazol pero no de la eliminación de la droga intacta, no se espera que el metabolismo del Esomeprazol sea alterado en pacientes con deterioro de la función renal.

Posología y forma de administración:

LA dosis recomendada es de 20-40mg una vez al día. Los pacientes con esofagitis por reflujo deben ser tratados con 40mg una vez al día. Por lo general la duración del tratamiento IV es breve y debe realizarse la transferencia al tratamiento oral tan pronto como sea posible.

Método de administración:

Inyección IV: Dosis de 40mg: la solución reconstituida debe administrarse como una inyección intravenosa durante un período de por lo menos 3 minutos. Dosis de 20mg: la mitad de la solución reconstituida debe administrarse como una inyección intravenosa durante un período de aproximadamente 3 minutos.

Infusión: dosis de 40mg: la solución reconstituida debe administrarse como una infusión intravenosa durante un período de 10 a 30 minutos. Dosis de 20mg: la mitad de la dosis reconstituida debe administrarse como una infusión intravenosa durante un período de aproximadamente 10 a 30 minutos.

Niños: Este producto no debe usarse en niños ya que no hay información disponible. Deterioro de la función renal: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función renal. Debido a la experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal severa, tales pacientes deben tratarse con precaución (ver Propiedades farmacocinéticas). Deterioro de la función hepática: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia hepática severa, no se debe exceder una dosis máxima de 20mg (ver Propiedades farmacocinéticas). Pacientes geriátricos: no se requiere ajuste de la dosis en los pacientes geriátricos.

Ancianos: No se requiere ajustar la dosis.

Modo de uso:

Inyección IV: una solución inyectable se prepara mediante el agregado de 5ml de cloruro de sodio al 0,9% para el uso intravenoso al vial con esomeprazol. La solución inyectable reconstituida es límpida e incolora a ligeramente amarilla.

Infusión: una solución para infusión se prepara disolviendo el contenido de un vial con esomeprazol en hasta 100ml de cloruro de sodio al 0,9% para uso intravenoso. La solución reconstituida para infusión es límpida e incolora a ligeramente amarilla.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al Esomeprazol, benzimidazoles sustituidos o cualquier otro componente de la formulación.

Efectos Adversos:

Se han identificado o se sospecha de las siguientes reacciones adversas de la droga administrada por vía oral o vía intravenosa y luego de la comercialización al administrarse por vía oral.

KILAB S.R.L.
ALBERTO BOCSTEL
SOCIO GERENTE
D.N.I. 11.912.954

KILAB S.R.L.
MARCELA GONZALEZ
FARMACEUTICA
M.N. 11089
DIRECTORA TECNICA

11.587

Frecuentes (>1/100, <1/10): dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea, flatulencias, náuseas/ vómitos, constipación. No frecuentes (>1/1.000, <1/100): dermatitis, prurito, urticaria, mareos, boca seca, visión borrosa.

Poco frecuentes: (>1/1.000, <1/1.000): reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, angioedema, reacción anafiláctica, aumento de las enzimas hepáticas. Se han observado las siguientes reacciones adversas a la droga para el racemato (esomeprazol) y pueden ocurrir con esomeprazol: sistema nervioso central y periférico: parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo. Confusión mental reversible, agitación, agresión, depresión y alucinaciones, predominantemente en pacientes severamente enfermos. Endocrino: ginecomastia. Gastrointestinal: estomatitis y candidiasis gastrointestinal. Hematológico: leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia. Hepático: encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa preexistente; hepatitis con o sin ictericia; insuficiencia hepática. Musculo-esquelético: artralgia, debilidad muscular y mialgia. Piel: rash, fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (TEN), alopecia. Otros: malestar. Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, broncospasmo y nefritis intersticial. Aumento de la sudoración, edema periférico, visión borrosa, trastorno del gusto e hiponatremia.

Advertencias:

En presencia de cualquier síntoma alarmante (por ejemplo una significativa pérdida de peso involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospeche o exista úlcera gástrica, se debe excluir la malignidad, debido a que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y demorar el diagnóstico.

Interacciones:

Efectos del esomeprazol sobre la farmacocinética de otras drogas: la disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con esomeprazol puede aumentar o disminuir la absorción de las drogas si el mecanismo de absorción está influenciado por la acidez gástrica. Al igual que con el uso de otros inhibidores de secreción ácida o antiácidos, la absorción del ketoconazol e itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con esomeprazol. El esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del esomeprazol. De este modo, cuando se combina esomeprazol con las drogas metabolizadas por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., las concentraciones plasmáticas de estas drogas pueden aumentar y podría necesitarse una reducción de la dosis. La administración oral concomitante de 30mg de esomeprazol produjo una disminución del 45% en el clearance del diazepam, sustrato de la CYP2C19. Esta interacción es improbable que sea de relevancia clínica. La administración oral concomitante de 40mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se empieza o termina el tratamiento con esomeprazol. La administración concomitante de 40mg de esomeprazol a los pacientes tratados con warfarina en un ensayo clínico mostró que los tiempos de coagulación estuvieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, se informaron luego de la comercialización pocos casos aislados de aumento de INR de significancia clínica durante el tratamiento concomitante. Se recomienda monitoreo cuando se inicia y finaliza el tratamiento concomitante. En voluntarios sanos, la administración oral concomitante de 40mg de esomeprazol produjo un aumento del 32% en el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (ABC) y una prolongación de la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) del 31% pero sin un aumento significativo en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado que se observa después de la administración de cisaprida sola, no fue más prolongado cuando se suministró cisaprida en combinación con esomeprazol. El esomeprazol ha demostrado no tener efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de la amoxicilina o quinidina. Efectos de otras drogas sobre la farmacocinética de esomeprazol: el esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500mg dos veces al día), produjo una duplicación de la exposición (ABC) al esomeprazol. No se requiere ajuste de la dosis de esomeprazol.

Embarazo y lactancia: para esomeprazol se carece de datos en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/ fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto del embarazo, parto o desarrollo posnatal. Se debe tener precaución al prescribir

KILAB SRL
ALBERTO BOGISTEL
SOCIO GERENTE

KILAB SRL
MARCELA GONZALEZ
FARMACIUTICA
2689
DIRECCION TECNICA

esomeprazol a mujeres embarazadas. Se desconoce si esomeprazol se excreta en la leche materna humana. No se han realizado estudios en mujeres durante el período de lactancia. Por lo tanto esomeprazol no debe usarse durante el amamantamiento. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias: esomeprazol probablemente no afecte la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

Incompatibilidades:

La degradación de la solución reconstituida depende altamente del pH y el producto debe, por lo tanto, reconstituirse sólo con cloruro de sodio al 0,9% para uso intravenoso de acuerdo con las instrucciones en: Instrucciones para el uso, manejo y eliminación. La solución reconstituida no debe mezclarse o coadministrarse en el mismo grupo de infusión con ninguna otra droga.

Sobredosificación:

Existe experiencia muy limitada hasta la fecha con respecto a la sobredosis deliberada. Los síntomas descritos en relación con una dosis oral de 280mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Las dosis únicas orales de 80mg de esomeprazol y dosis intravenosas de 100mg no trajeron consecuencias. Se desconoce un antídoto específico. El esomeprazol se une en gran parte a las proteínas plasmáticas y por lo tanto no es fácilmente dializable. Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y se deben utilizar medidas generales de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160.
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Conservación:

Mantener el producto al abrigo de la luz. Conservar a temperatura menor de 30°C.

La solución reconstituida para inyección IV e infusión puede ser utilizada hasta 12 horas luego de su reconstitución. La misma debe ser conservada a temperatura menor a 30°C.

Presentaciones:

Envases conteniendo 1, 10, 50 y 100 viales, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

KILAB S.R.L

Carlos María Ramírez 1544/46, (C1437FMN) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora técnica: Marcela González - Farmacéutica.

KILAB S.R.L.
ALBERTO SODISTEL
SOCIO GERENTE
D.O. 11.912.14

KILAB S.R.L.
MARCELA GONZALEZ
FARMACEUTICA
M.N. 11089
DIRECTORA TECNICA

PROYECTO DE ROTULO

1587

**ESOMEPRAZOL KILAB
ESOMEPRAZOL 20 mg
CÁPSULAS**

Industria Argentina

Venta bajo receta

ESOMEPRAZOL KILAB 20 mg**Cada cápsula contiene:**

Esomeprazol Magnésico Trihidrato (Equivalentes a Esomeprazol 20 mg)	22,21 mg
Azúcar	30,64 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	9,50 mg
Polisorbato 80	1,25 mg
Talco	6,20 mg
Trietilcitrate	3,95 mg
Eudragit L30 D55	26,25 mg

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 14 cápsulas. (*)

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

LOTE:**VENCIMIENTO:****CONSERVACIÓN:**

Conservar en el envase original. A temperaturas inferiores a los 30 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:**KILAB S.R.L**

Carlos María Ramírez 1544/46, (C1437FMN) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora técnica: Marcela González - Farmacéutica.

(*) Rótulo válido para las presentaciones de: 14, 28, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

KILAB S.R.L
ALBERTO SOCCINEL
SOCIO GERENTE
D.N.I. 11.912.952

KILAB SRL
MARCELA GONZALEZ
FARMACÉUTICA
M.N. 11069
DIRECTORA TÉCNICA

PROYECTO DE ROTULO

00073

7587

ESOMEPRAZOL KILAB ESOMEPRAZOL 40 mg CÁPSULAS

Industria Argentina

Venta bajo receta

ESOMEPRAZOL KILAB 40 mg

Cada cápsula contiene:

Esomeprazol Magnésico Trihidrato (Equivalentes a Esomeprazol 40 mg)	44,42 mg
Azúcar	61,28 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E15	19,00 mg
Polisorbato 80	2,50 mg
Talco	12,40 mg
Trietilcitrate	7,90 mg
Eudragit L30 D55	52,50 mg

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 14 cápsulas. (*)

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN:

Conservar en el envase original. A temperaturas inferiores a los 30 °C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

KILAB S.R.L

Carlos María Ramírez 1544/46, (C1437FMN) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora técnica: Marcela González - Farmacéutica.

(*) Rótulo válido para las presentaciones de: 14, 28, 500 y 1000 cápsulas, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

KILAB S.R.L.
ALBERTO SANCHEZ
SOCIO GERENTE
D.N.I. 24.918.954

KILAB S.R.L.
MARCELA GONZALEZ
FARMACEUTICA
M.N. 11069
DIRECTORA TECNICA

PROYECTO DE ROTULO

ESOMEPRAZOL KILAB
ESOMEPRAZOL 40 mg
 POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN

1 5 8 7

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla contiene:

Esomeprazol Sódico	42,5 mg
(Equivalentes a Esomeprazol 40 mg)	
Edetato disódico	1,5 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH.	

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 1 frasco ampolla. (*)

POSOLOGÍA:

Ver prospecto adjunto.

LOTE:**VENCIMIENTO:****CONSERVACIÓN:**

Mantener el producto al abrigo de la luz. Conservar a temperatura menor de 30°C.

La solución reconstituida para inyección IV e infusión puede ser utilizada hasta 12 horas luego de su reconstitución. La misma debe ser conservada a temperatura menor a 30°C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
 LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

KILAB S.R.L

Carlos María Ramírez 1544/46, (C1437FMN) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora técnica: Marcela González - Farmacéutica.

(*) Rótulo válido para las presentaciones de: 1, 10, 50 y 100 frascos ampolla, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

KILAB S.R.L.
 ALBERTO UCSTEL
 SOLO GERENTE
 D.N.I. 11.812.954

KILAB S.R.L.
 MARCELA GONZALEZ
 FARMACÉUTICA
 M.N. 11069
 DIRECTORA TÉCNICA



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-020343-10-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **1587**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por KILAB S.R.L, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ESOMEPRAZOL KILAB.

Nombre/s genérico/s: ESOMEPRAZOL.

Industria: ARGENTINA.

Nombre y/o razón social de los establecimientos elaboradores: FADA PHARMA S.A. (INYECTABLE) y TETRAFARM S.A. (CAPSULAS).

Lugar/es de elaboración: TABARE 1641/47 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; CALLE 145 N° 1547 y BERAZATEGUI, PCIA. DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS C/ MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES.



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

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL KILAB.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: Esomeprazol está indicado para: Enfermedad de Reflujo gastroesofágico (GERD) - Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo. - Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas. - Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD). En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de Helicobacter Pylori y - Tratamiento de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori. -Prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con ulcera asociada a Helicobacter pylori.

Concentración/es: 20 mg de ESOMEPRAZOL (COMO MAGNESICO TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL (COMO MAGNESICO TRIHIDRATO) 20 mg.

Excipientes: TALCO 6.20 mg, AZUCAR 30.64 mg, POLISORBATO 80 1.25 mg, TRIETILCITRATO 3.95 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 9.50 mg, EUDRAGIT L 30 D55 26.25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS C/MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL KILAB.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: Esomeprazol está indicado para: Enfermedad de Reflujo gastroesofágico (GERD) - Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo. - Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas. - Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD). En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de Helicobacter Pylori y - Tratamiento de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori. -Prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con ulcera asociada a Helicobacter pylori.

Concentración/es: 40 mg de ESOMEPRAZOL (COMO MAGNESICO TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL (COMO MAGNESICO TRIHIDRATO) 40 mg.



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

Excipientes: TALCO 12.4 mg, AZUCAR 61.28 mg, POLISORBATO 80 2.5 mg,
TRIETILCITRATO 7.90 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 19 mg,
EUDRAGIT L 30 D55 52.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO
LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 28, 500 Y 1000
CAPSULAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL KILAB.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: Esomeprazol está indicado para: Enfermedad de
Reflujo gastroesofágico (GERD) - Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo. -
Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas.



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

- Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD).
En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de Helicobacter Pylori y - Tratamiento de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori. - Prevención de recaídas de úlcera péptica en pacientes con ulcera asociada a Helicobacter pylori.

Concentración/es: 40 mg de ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO 42.5 mg).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL 40 mg (COMO ESOMEPRAZOL SODICO 42.5 mg).

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH, EDTA DISODICO 1.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/PERFUSION.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 10, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Contenido por unidad de venta: ENVASES .CONTENIENDO 1, 10, 50 Y 100 FRASCOS AMPOLLAS, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO



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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA INFERIOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a KILAB S.R.L el Certificado N° 57618, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 19 FEB 2015 de ____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1587

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.