



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN Nº **5 1 1 4**

BUENOS AIRES, **22 JUL 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015597-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS RICHEL S.A. 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.

5.



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN Nº 5 1 1 4

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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 la Dirección de Evaluación de Medicamentos, 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.

5.



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº **5 1 1 4**

Que la Dirección 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 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

5
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 RICHET 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 LABORATORIOS RICHET S.A., con los Datos Identificatorios



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN N° **5 1 1 4**

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 N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la 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.

S



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

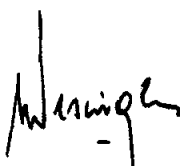
DISPOSICIÓN Nº **5 1 1 4**

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. Inscribese 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-015597-10-1

DISPOSICIÓN Nº: **5 1 1 4**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5114**

Nombre comercial: ESOMEPRAZOL RICHET

Nombre/s genérico/s: ESOMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS VICOFER S.R.L.: SANTA ROSA 3676,
SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES Y LABORATORIOS RICHET S.A.:
TERRERO 1251/59, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION MODIFICADA.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL RICHET.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE REFLUJO
GASTROESOFAGICO. TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVA: INDICADO



5 1 1 4

2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (4 A 8 SEMANAS) PARA LA CURA Y RESOLUCION SINTOMATICA DE LA ESOFAGITIS CONFIRMADA CLINICAMENTE. EN EL CASO DE LOS PACIENTES EN LOS QUE EL TRATAMIENTO NO HA SIDO EFECTIVO EN UN PLAZO DE 4 A 8 SEMANAS, PUEDE CONSIDERARSE REPETIR EL TRATAMIENTO NUEVAMENTE OTRAS 4 A 8 SEMANAS. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVA: INDICADO PARA LA RESOLUCION DE LOS SINTOMAS Y CURACION DE LA ESOFAGITIS EROSIVA. LOS ESTUDIOS REALIZADOS NO SE HAN EXTENDIDO POR MAS DE 6 MESES. REFLUJO GASTROESOFAGICO SINTOMATICO: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (4 A 8 SEMANAS) DE LA ACIDEZ GASTRICA Y OTROS SINTOMAS ASOCIADOS AL REFLUJO GASTROESOFAGICO EN ADULTOS Y NIÑOS. REDUCCION DEL RIESGO DE ULCERA GASTRICA EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON AINES: INDICADO PARA DISMINUIR EL RIESGO DE DESARROLLO DE ULCERACION GASTRICA, ASOCIADA A LA TERAPIA CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PACIENTES AÑOSOS (EDAD IGUAL O MAYOR A 60 AÑOS) O CON HISTORIAL DE ULCERACION GASTRICA. LOS ESTUDIOS CONTROLADOS SOBRE ESTA INDICACION NO SUPERAN LOS 6 MESES. ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI PARA REDUCIR EL RIESGO DE RECURRENCIA DE ULCERA DUODENAL: TERAPIA TRIPLE (ESOMEPRAZOL MAS AMOXICILINA Y CLARITROMICINA): EL ESOMEPRAZOL ADMINISTRADO CONCOMITANTEMENTE CON AMOXICILINA Y CLARITROMICINA SE ENCUENTRA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCION DE

5,

g
M



5114

2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

HELICOBACTER PYLORI Y AFECTADOS POR ULCERA DUODENAL (ACTIVA O CON HISTORIAL EN LOS 5 AÑOS PREVIOS). LA ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI HA DEMOSTRADO REDUCIR EL RIESGO DE ULCERAS RECURRENTES. EN LOS PACIENTES EN QUE ESTA TERAPEUTICA NO RESULTE SATISFACTORIA SE DEBEN REALIZAR LOS ESTUDIOS DE SUSCEPTIBILIDAD ADECUADOS, Y EVENTUALMENTE INSTAURAR LA TERAPIA ANTIMICROBIANA ADECUADA.

Concentración/es: 22,21 mg de ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO 22,21 mg.

Excipientes: TALCO 6,2 mg, AZUCAR 30,64 mg, POLISORBATO 80 1,25 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 9,50 mg, EUDRAGIT L 30 D55 26,25 mg, TRIETILCITRATO 3,95 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: ENVASES POR 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES POR 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA



5 1 1 4

2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

NO MAYOR A LOS 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION MODIFICADA.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL RICHET.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE REFLUJO GASTROESOFAGICO. TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVA: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (4 A 8 SEMANAS) PARA LA CURA Y RESOLUCION SINTOMATICA DE LA ESOFAGITIS CONFIRMADA CLINICAMENTE. EN EL CASO DE LOS PACIENTES EN LOS QUE EL TRATAMIENTO NO HA SIDO EFECTIVO EN UN PLAZO DE 4 A 8 SEMANAS, PUEDE CONSIDERARSE REPETIR EL TRATAMIENTO NUEVAMENTE OTRAS 4 A 8 SEMANAS. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVA: INDICADO PARA LA RESOLUCION DE LOS SINTOMAS Y CURACION DE LA ESOFAGITIS EROSIVA. LOS ESTUDIOS REALIZADOS NO SE HAN EXTENDIDO POR MAS DE 6 MESES. REFLUJO GASTROESOFAGICO SINTOMATICO: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (4 A 8 SEMANAS) DE LA ACIDEZ GASTRICA Y OTROS SINTOMAS ASOCIADOS AL REFLUJO GASTROESOFAGICO EN ADULTOS Y NIÑOS. REDUCCION DEL RIESGO DE ULCERA GASTRICA EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON AINES: INDICADO PARA DISMINUIR EL RIESGO DE DESARROLLO DE ULCERACION GASTRICA, ASOCIADA A LA TERAPIA CON

57

8



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.7.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PACIENTES AÑOSOS (EDAD IGUAL O MAYOR A 60 AÑOS) O CON HISTORIAL DE ULCERACION GASTRICA. LOS ESTUDIOS CONTROLADOS SOBRE ESTA INDICACION NO SUPERAN LOS 6 MESES. ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI PARA REDUCIR EL RIESGO DE RECURRENCIA DE ULCERA DUODENAL: TERAPIA TRIPLE (ESOMEPRAZOL MAS AMOXICILINA Y CLARITROMICINA): EL ESOMEPRAZOL ADMINISTRADO CONCOMITANTEMENTE CON AMOXICILINA Y CLARITROMICINA SE ENCUENTRA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCION DE HELICOBACTER PYLORI Y AFECTADOS POR ULCERA DUODENAL (ACTIVA O CON HISTORIAL EN LOS 5 AÑOS PREVIOS). LA ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI HA DEMOSTRADO REDUCIR EL RIESGO DE ULCERAS RECURRENTES. EN LOS PACIENTES EN QUE ESTA TERAPEUTICA NO RESULTE SATISFACTORIA SE DEBEN REALIZAR LOS ESTUDIOS DE SUSCEPTIBILIDAD ADECUADOS, Y EVENTUALMENTE INSTAURAR LA TERAPIA ANTIMICROBIANA ADECUADA.

Concentración/es: 44,42 mg de ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO 44,42 mg.

Excipientes: TALCO 12,4 mg, AZUCAR 61,28 mg, POLISORBATO 80 2,5 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 19 mg, EUDRAGIT L 30 D55 52,20 mg, TRIETILCITRATO 7,9 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 ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: ENVASES POR 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES POR 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL RICHET.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (NO MAYOR A 10 DIAS) DE LA ENFERMEDAD DE REFLUJO GASTROESOFAGICO (GERD) CON HISTORIAL DE ESOFAGITIS EROSIVA, COMO ALTERNATIVA A LA TERAPIA ORAL EN AQUELLOS PACIENTES EN LOS QUE LA TERAPEUTICA ORAL NO ES APROPIADA O POSIBLE. TAN PRONTO SEA POSIBLE LA TERAPIA ORAL, DEBE DISCONTINUARSE LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA DE ESTE PRODUCTO.

Concentración/es: 42.5 mg de ESOMEPRAZOL SODICO.



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL SODICO 42.5 mg.

Excipientes: EDTA DISODICO 1,5 mg, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **5 1 1 4**

Dr. OTTÓ A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*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 inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **5 1 1 4**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-015597-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5114, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS RICHEL S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ESOMEPRAZOL RICHEL

Nombre/s genérico/s: ESOMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS VICOFER S.R.L.: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES Y LABORATORIOS RICHEL S.A.: TERRERO 1251/59, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION MODIFICADA.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL RICHET.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE REFLUJO GASTROESOFAGICO. TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVA: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (4 A 8 SEMANAS) PARA LA CURA Y RESOLUCION SINTOMATICA DE LA ESOFAGITIS CONFIRMADA CLINICAMENTE. EN EL CASO DE LOS PACIENTES EN LOS QUE EL TRATAMIENTO NO HA SIDO EFECTIVO EN UN PLAZO DE 4 A 8 SEMANAS, PUEDE CONSIDERARSE REPETIR EL TRATAMIENTO NUEVAMENTE OTRAS 4 A 8 SEMANAS. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVA: INDICADO PARA LA RESOLUCION DE LOS SINTOMAS Y CURACION DE LA ESOFAGITIS EROSIVA. LOS ESTUDIOS REALIZADOS NO SE HAN EXTENDIDO POR MAS DE 6 MESES. REFLUJO GASTROESOFAGICO SINTOMATICO: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (4 A 8 SEMANAS) DE LA ACIDEZ GASTRICA Y OTROS SINTOMAS ASOCIADOS AL REFLUJO GASTROESOFAGICO EN ADULTOS Y NIÑOS. REDUCCION DEL RIESGO DE ULCERA GASTRICA EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON AINES: INDICADO PARA DISMINUIR EL RIESGO DE DESARROLLO DE ULCERACION GASTRICA, ASOCIADA A LA TERAPIA CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PACIENTES AÑOSOS (EDAD IGUAL O MAYOR A 60 AÑOS) O CON HISTORIAL DE ULCERACION GASTRICA. LOS ESTUDIOS CONTROLADOS SOBRE ESTA INDICACION NO SUPERAN LOS 6

5

^



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

MESES. ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI PARA REDUCIR EL RIESGO DE RECURRENCIA DE ULCERA DUODENAL: TERAPIA TRIPLE (ESOMEPRAZOL MAS AMOXICILINA Y CLARITROMICINA): EL ESOMEPRAZOL ADMINISTRADO CONCOMITANTEMENTE CON AMOXICILINA Y CLARITROMICINA SE ENCUENTRA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCION DE HELICOBACTER PYLORI Y AFECTADOS POR ULCERA DUODENAL (ACTIVA O CON HISTORIAL EN LOS 5 AÑOS PREVIOS). LA ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI HA DEMOSTRADO REDUCIR EL RIESGO DE ULCERAS RECURRENTES. EN LOS PACIENTES EN QUE ESTA TERAPEUTICA NO RESULTE SATISFACTORIA SE DEBEN REALIZAR LOS ESTUDIOS DE SUSCEPTIBILIDAD ADECUADOS, Y EVENTUALMENTE INSTAURAR LA TERAPIA ANTIMICROBIANA ADECUADA.

Concentración/es: 22,21 mg de ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO 22,21 mg.

Excipientes: TALCO 6,2 mg, AZUCAR 30,64 mg, POLISORBATO 80 1,25 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 9,50 mg, EUDRAGIT L 30 D55 26,25 mg, TRIETILCITRATO 3,95 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: ENVASES POR 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS DE



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

LIBERACIÓN MODIFICADA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES POR 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A LOS 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS DE LIBERACION MODIFICADA.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL RICHET.

Clasificación ATC: A02BC05.

5,
Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE REFLUJO GASTROESOFAGICO. TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVA: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (4 A 8 SEMANAS) PARA LA CURA Y RESOLUCION SINTOMATICA DE LA ESOFAGITIS CONFIRMADA CLINICAMENTE. EN EL CASO DE LOS PACIENTES EN LOS QUE EL TRATAMIENTO NO HA SIDO EFECTIVO EN UN PLAZO DE 4 A 8 SEMANAS, PUEDE CONSIDERARSE REPETIR EL TRATAMIENTO NUEVAMENTE OTRAS 4 A 8 SEMANAS. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE LA ESOFAGITIS EROSIVA: INDICADO PARA LA RESOLUCION DE LOS SÍNTOMAS Y CURACION DE LA ESOFAGITIS EROSIVA.
7



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

LOS ESTUDIOS REALIZADOS NO SE HAN EXTENDIDO POR MAS DE 6 MESES. REFLUJO GASTROESOFAGICO SINTOMATICO: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (4 A 8 SEMANAS) DE LA ACIDEZ GASTRICA Y OTROS SINTOMAS ASOCIADOS AL REFLUJO GASTROESOFAGICO EN ADULTOS Y NIÑOS. REDUCCION DEL RIESGO DE ULCERA GASTRICA EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO CON AINES: INDICADO PARA DISMINUIR EL RIESGO DE DESARROLLO DE ULCERACION GASTRICA, ASOCIADA A LA TERAPIA CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PACIENTES AÑOSOS (EDAD IGUAL O MAYOR A 60 AÑOS) O CON HISTORIAL DE ULCERACION GASTRICA. LOS ESTUDIOS CONTROLADOS SOBRE ESTA INDICACION NO SUPERAN LOS 6 MESES. ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI PARA REDUCIR EL RIESGO DE RECURRENCIA DE ULCERA DUODENAL: TERAPIA TRIPLE (ESOMEPRAZOL MAS AMOXICILINA Y CLARITROMICINA): EL ESOMEPRAZOL ADMINISTRADO CONCOMITANEMENTE CON AMOXICILINA Y CLARITROMICINA SE ENCUENTRA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCION DE HELICOBACTER PYLORI Y AFECTADOS POR ULCERA DUODENAL (ACTIVA O CON HISTORIAL EN LOS 5 AÑOS PREVIOS). LA ERRADICACION DE HELICOBACTER PYLORI HA DEMOSTRADO REDUCIR EL RIESGO DE ULCERAS RECURRENTE. EN LOS PACIENTES EN QUE ESTA TERAPEUTICA NO RESULTE SATISFACTORIA SE DEBEN REALIZAR LOS ESTUDIOS DE SUSCEPTIBILIDAD ADECUADOS, Y EVENTUALMENTE INSTAURAR LA TERAPIA ANTIMICROBIANA ADECUADA.



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

Concentración/es: 44,42 mg de ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO 44,42 mg.

Excipientes: TALCO 12,4 mg, AZUCAR 61,28 mg, POLISORBATO 80 2,5 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 19 mg, EUDRAGIT L 30 D55 52,20 mg,
TRIEILCITRATO 7,9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: ENVASES POR 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS DE LIBERACIÓN
MODIFICADA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES POR 14, 28, 500 Y 1000 CAPSULAS
DE LIBERACIÓN MODIFICADA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS DE USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

5, Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA
NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL RICHET.

Clasificación ATC: A02BC05.
M



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO (NO MAYOR A 10 DIAS) DE LA ENFERMEDAD DE REFLUJO GASTROESOFAGICO (GERD) CON HISTORIAL DE ESOFAGITIS EROSIVA, COMO ALTERNATIVA A LA TERAPIA ORAL EN AQUELLOS PACIENTES EN LOS QUE LA TERAPEUTICA ORAL NO ES APROPIADA O POSIBLE. TAN PRONTO SEA POSIBLE LA TERAPIA ORAL, DEBE DISCONTINUARSE LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA DE ESTE PRODUCTO.

Concentración/es: 42.5 mg de ESOMEPRAZOL SODICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL SODICO 42.5 mg.

Excipientes: EDTA DISODICO 1,5 mg, HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO

Presentación: ENVASES CON 1, 5, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 5, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLA, SIENDO LOS DOS ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses



2011 - "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA
NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS RICHET S.A. el Certificado N° **56370**, en
la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **22 JUL 2011** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5114**

✓


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENIOR
A.N.M.A.T.

5114

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina



PROYECTO DE ROTULO

**ESOMEPRAZOL RICHET
ESOMEPRAZOL 40 mg
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla contiene:

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

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 1 frasco ampolla. (*)

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN:

Conservar en el envase original a temperatura no mayor a los 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.

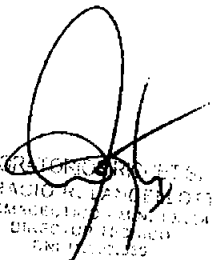
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.
Terrero 1251/53/59. C1416DNB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593
Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para las presentaciones de: 1 y 5 frascos ampolla.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO



PROYECTO DE ROTULO



**ESOMEPRAZOL RICHET
ESOMEPRAZOL 40 mg
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

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 50 frascos ampolla. (*)

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN:

Conservar en el envase original a temperatura no mayor a los 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.

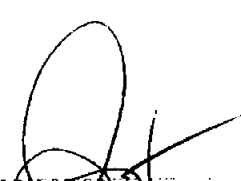
Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.


 LABORATORIOS RICHET S.A.
 HORACIO R. LANCELOTI
 FARMACÉUTICO - M.N. 11.254
 DIRECTOR TÉCNICO
 DNI 51.232.539

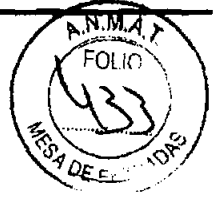
5114

Laboratorios RICHT S.A.



TERRERO 1255783/59 - TEL. 0054 11 54855555 (Línea R Rotondas) - FAX 0054 11 548569393 - E-mail: info@richt.com - Cód. Postal: 04008BMC - Buenos Aires - Argentina

(*) Rótulo válido para las presentaciones de 50 y 100 frascos ampolla.



Laboratorios RICHT S.A.
HORACIO A. LEFEBVRE
FARMACIA S.A. S.R.L. 10.004
DISPOSITIVO RICHTO
001 11.00.009



PROYECTO DE PROSPECTO

ESOMEPRAZOL RICHET ESOMEPRAZOL 20 mg - 40 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULAS CUALICUANTITATIVAS:

ESOMEPRAZOL RICHET 20 mg

Cada cápsula de liberación modificada 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 RICHET 40 mg

Cada cápsula de liberación modificada 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:

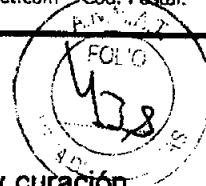
Tratamiento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico:

Tratamiento de la esofagitis erosiva:

Este producto se halla indicado para el tratamiento a corto plazo (4 a 8 semanas) para la cura y la resolución sintomática de la esofagitis confirmada clínicamente. En el caso de los pacientes en los que el tratamiento no ha sido efectivo en un plazo de 4 a 8 semanas, puede considerarse repetir en tratamiento nuevamente otras 4 a 8 semanas.

Laboratorios RICHET S.A.
 BELLOTTI
 3.294

 1



Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva:

El Esomeprazol se encuentra indicado para la resolución de los síntomas y curación de la esofagitis erosiva. Los estudios realizados no se han extendido por más de 6 meses.

Reflujo gastroesofágico sintomático:

Este producto se está indicado para el tratamiento a corto plazo (4 a 8 semanas) de la acidez gástrica y otros síntomas asociados al reflujo gastroesofágico en adultos y niños (ver dosificación).

Reducción del riesgo de úlcera gástrica en pacientes bajo tratamiento con AINEs:

El Esomeprazol se halla indicado para disminuir el riesgo de desarrollo de ulceración gástrica, asociada a la terapia con antiinflamatorios no esteroideos en pacientes mayores (Edad igual o mayor a 60 años) o con historial de ulceración gástrica. Los estudios controlados sobre esta indicación no superan los 6 meses.

Eradicación de H. pylori para reducir el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal:

Terapia triple (Esomeprazol más Amoxicilina y Claritromicina):

El Esomeprazol administrado concomitantemente con Amoxicilina y Claritromicina se encuentra indicado para el tratamiento de pacientes con infección de H. pylori y afectados por úlcera duodenal (activa o con historial en los 5 años previos). La erradicación de H. pylori ha demostrado reducir el riesgo de úlceras recurrentes.

En los pacientes en que esta terapéutica no resulte satisfactoria se deben realizar los estudios de susceptibilidad adecuados, y eventualmente instaurar la terapia antimicrobiana adecuada.

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.

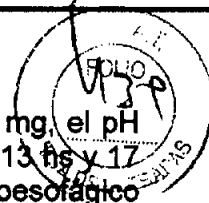
Sitio y mecanismo de acción:

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 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 antisecratorias 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 antisecratorias 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 antisecratorias 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.

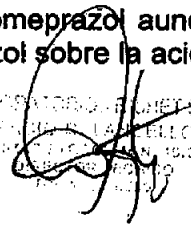
PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

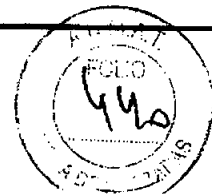
Absorción y distribución

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 ocurre 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.


 LABORATORIOS RICHT S.A.
 PASEO DE LA PATRIOTTA 19.254
 BUENOS AIRES, ARGENTINA



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 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

Laboratorios RICHET S.A.
FOLIO 44



TERRERO 1251/53/59 – TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) – FAX 00 54 11 4584-1593 – E-mail: dirtec@richet.com – Cód. Postal: C1416BMC – Buenos Aires - Argentina



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:

Esomeprazol Richet se presenta como cápsulas de liberación modificada para administración oral. Las cápsulas deben tragarse enteras con líquido sin masticarlas ni triturarlas. Las dosis recomendadas se detallan en las tablas adjuntas, y deben ser administradas por lo menos una hora antes de las comidas.

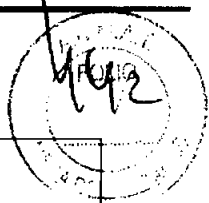
La duración del tratamiento debe basarse en la información disponible de eficacia y seguridad para la indicación en cuestión, dosis y frecuencia de administración descriptas en indicaciones y posología, y en las necesidades individuales de cada paciente.

La terapéutica con inhibidores de la bomba de protones debe iniciarse y mantenerse en tanto los beneficios obtenidos superen los eventuales riesgos del tratamiento.

Dosificación Recomendada:

INDICACIÓN	DOSIS	FRECUENCIA
Enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD):		
Tratamiento de la esofagitis erosiva	20 – 40 mg	1 toma diaria durante 4 a 8 semanas (Pudiendo extenderse otras 4 a 8 semanas).
Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva	20 mg	1 toma diaria (Los estudios realizados no se han extendido mas allá de 6 meses).
Tratamiento sintomático del reflujo gastroesofágico:	20 mg	1 toma diaria durante 4 semanas (de ser necesario se puede extender otras 4 semanas).
Enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD) en pediatría:		
12 a 17 años de edad:	20 – 40 mg	1 toma diaria durante hasta 8 semanas.
1 a 11 años de edad: La forma farmacéutica cápsulas de liberación modificada solo puede ser utilizada en pacientes de este grupo etario cuando superen un peso corporal de 20 Kg, en una dosis máxima de 20 mg en una toma diaria, durante un máximo de 8 semanas, según el criterio médico.		
Reducción del riesgo de úlcera gástrica en pacientes bajo tratamiento con AINEs: 20 a 40 mg en 1 toma diaria durante hasta 6 meses.		

LABORATORIOS RICHET S.A.
 BUENOS AIRES, ARGENTINA



Erradicación de H. pylori para reducir el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal:		
Terapia triple:		
Esomeprazol	40 mg	1 toma diaria durante 10 días.
Amoxicilina	1000 mg	2 tomas diarias durante 10 días.
Claritromicina	500 mg	2 tomas diarias durante 10 días.
Condiciones hipersecretorias incluyendo el síndrome de Zollinger-Ellison: 2 tomas diarias de 40 mg de Esomeprazol.		

En el caso en que se administre Amoxicilina y Claritromicina debe consultarse la información de prescripción para estos activos.

Poblaciones especiales:

Geriatría: No se requiere ajuste de dosis en pacientes afeosos.

Insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis.

Insuficiencia hepática: Solo se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática severa, casos en los cuales no se puede superar una dosis de 20 mg.

Genero: No se requiere ajuste de dosis.

Opciones de administración:

Las cápsulas de Esomeprazol Richet deben ser ingeridas enteras, pero en el caso de los pacientes que presenten problemas para tragarlas, los microgránulos contenidos en la cápsula pueden administrarse en una cuchara mezclados con puré de manzana, evitando masticar la mezcla (los microgránulos deben ingerirse sin masticar).

Asimismo en el caso de pacientes con sonda nasogástrica, los microgránulos contenidos en las cápsulas pueden ser administrados por medio de la misma, enjuagando la sonda con suficiente agua para asegurar la administración de los microgránulos.

CONTRAINDICACIONES:

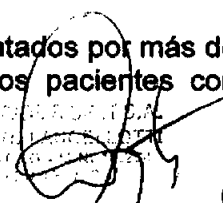
Hipersensibilidad conocida al Esomeprazol, benzimidazoles sustituidos o cualquier otro componente de la formulación.

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.

Ocasionalmente se ha detectado gastritis atrófica en biopsias de pacientes tratados con Omeprazol durante largos períodos de tiempo.

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


6

5114



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.

Clarithromicina 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.

Riesgo de fracturas óseas: Varios estudios publicados sugieren que la terapia con inhibidores de la bomba de protones como el Esomeprazol pueden estar asociados con un aumento en el riesgo de fracturas óseas relacionadas a osteoporosis, de cadera, muñeca y vértebras. El riesgo de fracturas sería mayor en pacientes medicados con altas dosis (múltiples dosis diarias de estos fármacos o tratamiento prolongado mayor a un año). Los pacientes deben ser tratados con las menores dosis efectivas y la terapia mas breve posible. Los pacientes en riesgo de fracturas relacionadas a osteoporosis deben ser controlados con precaución.

Infecciones: La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluyendo inhibidores de la bomba de protones, aumenta el conteo de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede producir un riesgo algo mayor de infecciones gastrointestinales por microorganismos como Salmonella y Campylobacter, y posiblemente con Clostridium difficile en pacientes hospitalizados.

INTERACCIONES:

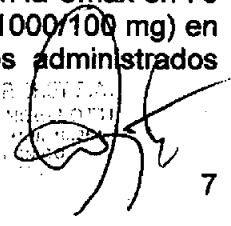
Interferencia con terapias antivirales:

No se recomienda el uso concomitante de Atazanavir y Nelfinavir con inhibidores de la bomba de protones. La administración concomitante con Atazanavir y Nelfinavir resulta en una baja sustancial en las concentraciones plasmáticas de ambos antivirales, disminuyendo la actividad terapéutica y desarrollando resistencia a este activo.

Después de dosis múltiples de Nelfinavir (1250 mg, dos tomas diarias) y Omeprazol (40 mg una toma diaria), se observó una disminución del AUC en 36 % y 92 %, la Cmax por 37 % y 89 % y la Cmin por 39 % y 75 % respectivamente para Nelfinavir y M8.

Después de dosis múltiples de Atazanavir (400 mg, diarias) y Omeprazol (40 mg diarios, 2 hr antes de Atazanavir), se observó una disminución del AUC del 94 %, la Cmax en 96 %, y la Cmin en 95 %.

Para otros antiretrovirales como Saquinavir, se reportó un aumento en las concentraciones plasmáticas con un incremento en AUC del 82 %, en la Cmax en 75 % y en Cmin del 106 % en múltiples dosis de Saquinavir/Ritonavir (1000/100 mg) en dos tomas diarias durante 15 días con Omeprazol 40 mg diarios administrados


7

concomitantemente en los días 11 a 15. La administración concomitante de Saquinavir resulta en una mayor concentración del mismo, aumentando la toxicidad y reacciones adversas, por lo cual se debería reducir la dosis del mismo. Se recomienda el monitoreo clínico de la toxicidad producida por el Saquinavir cuando se administra concomitantemente con Esomeprazol.

El Omeprazol interactúa con algunas drogas antiretrovirales. La importancia clínica y los mecanismos detrás de estas interacciones no son siempre conocidos. El pH gástrico aumentado durante el tratamiento con Omeprazol puede modificar la absorción de los antiretrovirales. Otros mecanismos posibles de interacción están relacionados con la acción del Omeprazol con la enzima CYP2C19.

Efectos de Esomeprazol en la farmacocinética de otras drogas:

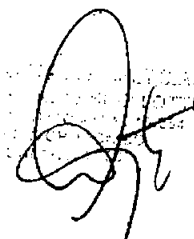
La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con Esomeprazol, puede aumentar o disminuir la absorción de drogas si el mecanismo de absorción es influenciado por la acidez gástrica. Como ocurre con el uso de otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción de Ketoconazol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

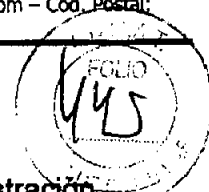
esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima que lo metaboliza. Por lo tanto, cuando Esomeprazol es combinado con drogas metabolizadas por CYP2C19, como Diazepam, Citalopram, Imipramina, Clomipramina, Fenitoína, etc., las concentraciones plasmáticas de estas drogas pueden aumentar y podría ser 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.

Cilostazol: El Esomeprazol actúa como un inhibidor de la CYP2C19. En estudios clínicos con dosis de 40 mg diarios durante una semana se observó un aumento en la concentración y AUC de Cilostazol en un 18 y 26 % respectivamente. La C_{max} y AUC de uno de sus metabolitos activos, 4,4-dihidrocilostazol, que posee de 4 a 7 veces la actividad del Cilostazol, se vieron aumentadas en 29 y 69 % respectivamente. De esta forma debe considerarse una reducción de un 50 % de la dosis de Cilostazol en pacientes medicados con Esomeprazol.





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 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 con 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.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS:

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.

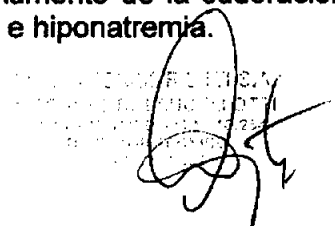
Hematológico: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.

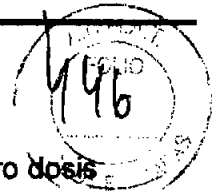
Hepático: Aumento de las enzimas hepáticas, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa preexistente, hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática.

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, alteraciones 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 temperatura no mayor a los 30 °C.

PRESENTACIONES:

ESOMEPRAZOL RICHET Cápsulas de liberación modificada de 20 y 40 mg: Envases conteniendo 14 y 28 cápsulas. Envases hospitalarios conteniendo 500 y 1000 cápsulas.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

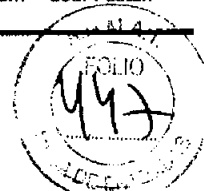
LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.



PROYECTO DE PROSPECTO

ESOMEPRAZOL RICHET ESOMEPRAZOL 40 mg POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

ESOMEPRAZOL RICHET

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:

El producto se encuentra indicado para el tratamiento a corto plazo (no mayor a 10 días) de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD) con historial de esofagitis erosiva, como alternativa a la terapia oral, en aquellos pacientes en los que la terapéutica oral no es apropiada o posible.

Tan pronto sea posible la terapia oral, debe discontinuarse la administración intravenosa de este producto.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas

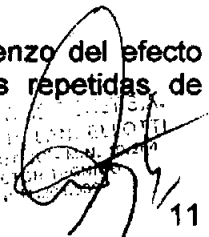
Esomeprazol, el isómero S del Omeprazol, reduce la secreción ácida gástrica por un mecanismo de acción específico. Es un inhibidor específico de la bomba ácida en la célula parietal. Tanto el isómero R como el S del Omeprazol tienen una actividad farmacodinámica similar.

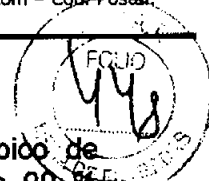
Sitio y mecanismo de acción:

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


11



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.

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 antisecratorias 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 antisecratorias 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 antisecratorias 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:

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 hidroxilados y desmetilados 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 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).

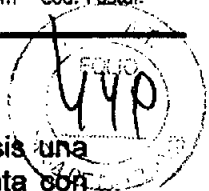
Luego de una dosis única de 40 mg de Esomeprazol, el promedio del área bajo la curva concentración plasmática - tiempo es aproximadamente 30 % mayor en las mujeres que en los hombres. Esta diferencia no se observa luego de repetidas administraciones una vez al día. Estos hallazgos no tienen implicancia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

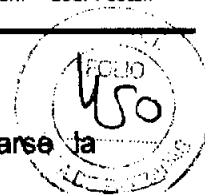
El metabolismo de Esomeprazol en pacientes con disfunción hepática leve a moderada puede alterarse. La velocidad metabólica disminuye en pacientes con disfunción hepática severa lo que resulta en el duplicado del área bajo la curva concentración plasmática - tiempo de Esomeprazol. Por lo tanto, no debe 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:

GERD con historial de esofagitis erosiva: La dosis recomendada es de 20-40 mg una vez al día por inyección intravenosa (en no menos de 3 minutos) o por infusión intravenosa (10 a 30 minutos).





Por lo general la duración del tratamiento IV es breve y debe realizarse la transferencia al tratamiento oral tan pronto como sea posible.

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 20 mg (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 5 ml 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, estable a una temperatura ambiente de hasta 30 °C durante 12 hs.

Infusión: una solución para infusión se prepara disolviendo el contenido de un vial con Esomeprazol en hasta 50 ml de cloruro de sodio al 0,9 % o dextrosa 5 % 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.

EFFECTOS 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.

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: (>1/1.0000, <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 (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 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

Laboratorios RICHT S.A.
Calle Corrientes 1251
Buenos Aires, Argentina

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.

Riesgo de fracturas óseas: Varios estudios publicados sugieren que la terapia con inhibidores de la bomba de protones como el Esomeprazol pueden estar asociados con un aumento en el riesgo de fracturas óseas relacionadas a osteoporosis, de cadera, muñeca y vértebras. El riesgo de fracturas sería mayor en pacientes medicados con altas dosis (múltiples dosis diarias de estos fármacos o tratamiento prolongado mayor a un año). Los pacientes deben ser tratados con las menores dosis efectivas y la terapia mas breve posible. Los pacientes en riesgo de fracturas relacionadas a osteoporosis deben ser controlados con precaución.

Infecciones: La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluyendo inhibidores de la bomba de protones, aumenta el conteo de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede producir un riesgo algo mayor de infecciones gastrointestinales por microorganismos como Salmonella y Campylobacter, y posiblemente con Clostridium difficile en pacientes hospitalizados.

INTERACCIONES:

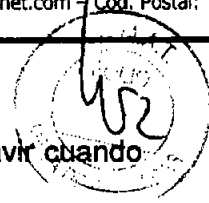
Interferencia con terapias antivirales:

No se recomienda el uso concomitante de Atazanavir y Nelfinavir con inhibidores de la bomba de protones. La administración concomitante con Atazanavir y Nelfinavir resulta en una baja sustancial en las concentraciones plasmáticas de ambos antivirales, disminuyendo la actividad terapéutica y desarrollando resistencia a este activo.

Después de dosis múltiples de Nelfinavir (1250 mg, dos tomas diarias) y Omeprazol (40 mg una toma diaria), se observó una disminución del AUC en 36 % y 92 %, la Cmax por 37 % y 89 % y la Cmin por 39 % y 75 % respectivamente para Nelfinavir y M8.

Después de dosis múltiples de Atazanavir (400 mg, diarias) y Omeprazol (40 mg diarios, 2 hr antes de Atazanavir), se observó una disminución del AUC del 94 %, la Cmax en 96 %, y la Cmin en 95 %.

Para otros antiretrovirales como Saquinavir, se reportó un aumento en las concentraciones plasmáticas con un incremento en AUC del 82 %, en la Cmax en 75 % y en Cmin del 106 % en múltiples dosis de Saquinavir/Ritonavir (1000/100 mg) en dos tomas diarias durante 15 días con Omeprazol 40 mg diarios administrados concomitantemente en los días 11 a 15. La administración concomitante de Saquinavir resulta en una mayor concentración del mismo, aumentando la toxicidad y reacciones adversas, por lo cual se debería reducir la dosis del mismo. Se



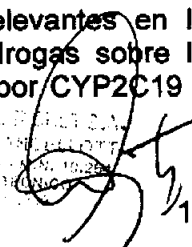
recomienda el monitoreo clínico de la toxicidad producida por el Saquinavir cuando se administra concomitantemente con Esomeprazol.

El Omeprazol interactúa con algunas drogas antiretrovirales. La importancia clínica y los mecanismos detrás de estas interacciones no son siempre conocidos. El pH gástrico aumentado durante el tratamiento con Omeprazol puede modificar la absorción de los antiretrovirales. Otros mecanismos posibles de interacción están relacionados con la acción del Omeprazol con la enzima CYP2C19.

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 30 mg 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 40 mg 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 40 mg 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 40 mg 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.

Cilostazol: El Esomeprazol actúa como un inhibidor de la CYP2C19. En estudios clínicos con dosis de 40 mg diarios durante una semana se observó un aumento en la concentración y AUC de Cilostazol en un 18 y 26 % respectivamente. La C_{max} y AUC de uno de sus metabolitos activos, 4,4-dihidrocilostazol, que posee de 4 a 7 veces la actividad del Cilostazol, se vieron aumentadas en 29 y 69 % respectivamente. De esta forma debe considerarse una reducción de un 50 % de la dosis de Cilostazol en pacientes medicados 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


 16

CYP3A4. La administración concomitante de Esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, Claritromicina (500 mg 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 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 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Las dosis únicas orales de 80 mg de Esomeprazol y dosis intravenosas de 100 mg 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.

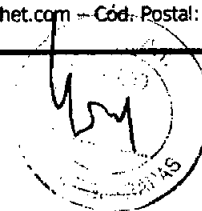
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- 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 en el envase original a temperatura no mayor a los 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 y 5 frascos ampolla.

Envases hospitalarios conteniendo 50 y 100 frascos ampolla.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

5 1 1 4

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richebcom - Cod. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE ROTULO

ESOMEPRAZOL RICHET ESOMEPRAZOL 20 mg CÁPSULAS

Industria Argentina

Venta bajo receta

ESOMEPRAZOL RICHET 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. (*)

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN:

Conservar en el envase original a temperatura no mayor 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°:**

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

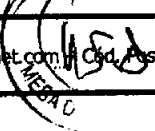
1

5 1 1 4

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com.ar Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina



Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593
Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para la presentación de: 28 cápsulas.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

5114

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE ROTULO

ESOMEPRAZOL RICHET ESOMEPRAZOL 20 mg CÁPSULAS

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Industria Argentina

Venta bajo receta

ESOMEPRAZOL RICHET 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 500 cápsulas. (*)

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN:

Conservar en el envase original a temperatura no mayor 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°:


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

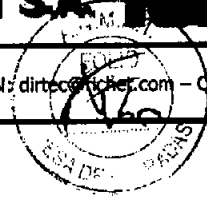
3

5114

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtecn@richet.com - Cód. Postal:
C1416BMC - Buenos Aires - Argentina




LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para la presentación de 1000 cápsulas.



LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI 4
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.202.539

5114

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE ROTULO

ESOMEPRAZOL RICHET ESOMEPRAZOL 40 mg CÁPSULAS

Industria Argentina

Venta bajo receta

ESOMEPRAZOL RICHET 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
Trietilcitrato	7,90 mg
Eudragit L30 D55	52,50 mg

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 14 cápsulas. (*)

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN:


Conservar en el envase original a temperatura no mayor 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°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

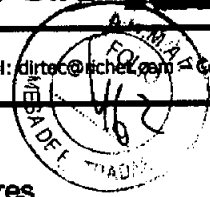

LABORATORIOS RICHET S.A. 5
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

5114

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com.ar - Cód. Postal:
C1416BMC - Buenos Aires - Argentina



Terrero 1251/53/59. C1416DNB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593
Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para la presentación de: 28 cápsulas.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

6

5114

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE ROTULO

**ESOMEPRAZOL RICHET
ESOMEPRAZOL
40 mg
CÁPSULAS**



USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Industria Argentina

Venta bajo receta

ESOMEPRAZOL RICHET 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
Trietilcitrateo	7,90 mg
Eudragit L30 D55	52,50 mg

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 500 cápsulas. (*)

LOTE:


VENCIMIENTO:

CONSERVACIÓN:

Conservar en el envase original a temperatura no mayor a los 30 °C.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.205.539

7

5114

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal:
C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.



(*) Rótulo válido para la presentación de: 1000 cápsulas.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.205.539