



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° 8619

BUENOS AIRES, 26 JUL 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005932-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto PROCELAC / OMEPRAZOL, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE CUBIERTA ENTÉRICA, OMEPRAZOL 10 mg y 20 mg, autorizado por el Certificado N° 38.999.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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

VP
H
FP



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° 8619

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 35 a 100, desglosándose de fojas 35 a 56; e información para el paciente de fojas 102 a 134, desglosándose de fojas 102 a 112, para la Especialidad Medicinal denominada PROCELAC / OMEPRAZOL, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE CUBIERTA ENTÉRICA, OMEPRAZOL 10 mg y 20 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.999 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° 8619

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-005932-17-7

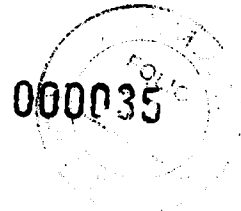
DISPOSICIÓN N° 8619

mel

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



26 JUL 2011



8619

PROYECTO DE PROSPECTO

**PROCELAC
OMEPRAZOL**

Cápsulas con microgránulos de cubierta entérica

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Procelac 10 mg

Cada cápsula con microgránulos de cubierta entérica contiene:

Omeprazol 10,0 mg.

Excipientes: manitol, sacarosa, Lauril sulfato de sodio, fosfato ácido disódico, metil parabeno sódico, propil parabeno sódico, hidroxipropilmetilcelulosa E5, hidroxipropilmetilcelulosa HP55, alcohol cetílico, dióxido de titanio, carbonato de calcio. Composición del cuerpo de la cápsula: dióxido de titanio, gelatina. Composición de la tapa de la cápsula: FD&C blue #1, FD&C red #40, dióxido de titanio, gelatina

Procelac 20 mg

Cada cápsula con microgránulos de cubierta entérica contiene:

Omeprazol 20,0 mg.

Excipientes: manitol, sacarosa, Lauril sulfato de sodio, fosfato ácido disódico, metil parabeno sódico, propil parabeno sódico, hidroxipropilmetilcelulosa E5, hidroxipropilmetilcelulosa HP55, alcohol cetílico, dióxido de titanio, carbonato de calcio. Composición del cuerpo de la cápsula: FD&C blue #1, FD&C red #3, dióxido de titanio, gelatina. Composición de la tapa de la cápsula: FD&C yellow #5, FD&C red #40, dióxido de titanio, gelatina

ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor de la secreción gástrica ácida mediante el bloqueo de la bomba de protones.

(Código ATC: A02BC01)

INDICACIONES

Omeprazol está indicado en:

Adultos:

- Tratamiento de úlcera duodenal
- Prevención de la recidiva de la úlcera duodenal

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000036

8619

- Tratamiento de úlcera gástrica
- Prevención de la recidiva de la úlcera gástrica
- Erradicación del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en la úlcera péptica, en combinación con los antibióticos adecuados
- Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica asociadas al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
- Prevención de úlcera duodenal y úlcera gástrica asociadas al uso de AINEs
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo
- Tratamiento a largo plazo de los pacientes con esofagitis por reflujo cicatrizada
- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
- Tratamiento del Síndrome Zollinger-Ellison

Uso Pediátrico:

Niños mayores a 1 año de edad y peso mayor o igual a 10 kg:

- Tratamiento de la esofagitis por reflujo gastroesofágico
- Tratamiento sintomático de pirosis y regurgitación ácida en la ERGE

Niños y adolescentes mayores a 4 años de edad:

- Tratamiento de úlcera duodenal causada por *H. pylori* en combinación con antibióticos apropiados.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES**Mecanismo de Acción:**

Omeprazol pertenece a una clase de compuestos antiseoretos, e inhibe la secreción ácida gástrica al inhibir el sistema enzimático H^+/K^+ ATPasa en la superficie secretora de la célula parietal de la glándula fúndica de la mucosa del estómago. Debido a que este sistema enzimático está relacionado con la bomba productora de ácido (protones) dentro de la célula parietal, omeprazol está caracterizado como un inhibidor de la bomba de ácido gástrico que bloquea la fase final de la producción del ácido. Este efecto tiene relación con la dosis y conduce a la inhibición de la secreción ácida gástrica basal y estimulada, independientemente del estímulo. Estudios realizados en animales indican que luego de que omeprazol desaparece rápidamente del plasma, puede encontrarse en la mucosa gástrica durante un día o más.

ACCION FARMACOLOGICA**Actividad Antisecretora**

Luego de la administración oral, el efecto antisecretor de omeprazol comienza dentro de la hora de su administración con un efecto máximo dentro de las dos horas. La inhibición de secreción es aproximadamente 50% del máximo a las 24 horas y la inhibición termina después de 72 horas. La duración del efecto antisecretor es mucho mayor a la esperada en relación a la breve vida media plasmática (1 hora), lo cual aparentemente se debe a la unión prolongada a la enzima H^+ K^+ ATPasa de la célula parietal. Cuando se suspende la administración de omeprazol, la actividad secretora regresa gradualmente a la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619

000037

normalidad en 3 ó 5 días. La administración diaria repetida de omeprazol origina un aumento del efecto antisecretor que alcanza la meseta terapéutica después de los cuatro días. En la tabla 1 inmediatamente debajo se muestran los resultados de varios estudios sobre el efecto antisecretor de múltiples dosis de omeprazol 20 mg y 40 mg en voluntarios sanos y en pacientes. El valor "máximo" representa las determinaciones al momento de máximo efecto (2-6 horas luego de la dosis), mientras que los valores "mínimos" representan las 24 horas posteriores a la última dosis de omeprazol.

Tabla 1 Rango de Valores Medios de Múltiples Estudios sobre Efectos Antisecretores Medios de Omeprazol luego de Dosis Diarias Múltiples

| Parámetros | Omeprazol 20mg | | Omeprazol 40mg | |
|--|----------------|-------|----------------|-------|
| | Máx | Mín | Máx | Mín |
| % Disminución de la secreción ácida basal | 78* | 58-80 | 94* | 80-93 |
| % Disminución de la secreción ácida pico | 79* | 50-59 | 88* | 62-68 |
| % Disminución de la acidez intragástrica de 24 horas | | 80-97 | | 92-94 |

*** Estudios Simples**

En algunos pacientes, las dosis únicas orales diarias de omeprazol en dosis de 10 a 40 mg produjeron una inhibición del 100% de la acidez intragástrica durante 24 horas.

Efectos Gástricos Séricos

En estudios realizados en más de 200 pacientes, los niveles séricos de gastrina aumentaron durante la primer y segunda semana de administración de dosis únicas diarias terapéuticas de omeprazol en paralelo con la inhibición de secreción ácida. No hubo otros aumentos en los niveles séricos de gastrina durante la continuación del tratamiento. En comparación con los antagonistas de los receptores H2 de la histamina, la mediana de los aumentos producidos por la dosis de 20 mg de omeprazol fueron más elevados (1,3 a 3,6 veces vs. 1,1 a 1,8 veces, respectivamente). Los valores de la gastrina volvieron a los niveles previos al tratamiento generalmente en 1 a 2 semanas luego de la discontinuación de la terapia.

Efectos sobre las células enterocromafines (EC)

Se obtuvieron muestras de biopsia gástricas de humanos en más de 3000 pacientes tratados con omeprazol en ensayos clínicos a largo plazo. La incidencia de la hiperplasia de células EC en estos estudios aumentó con el paso del tiempo; sin embargo, en estos pacientes no hubo casos de células carcinoides, displasia o neoplasia de células EC. Sin embargo, estos estudios no son suficientemente prolongados y amplios como para determinar la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000030

8619



influencia posible de la administración a largo plazo de omeprazol en el desarrollo de cualquier enfermedad maligna o premaligna.

Otros Efectos

No se han encontrado efectos sistémicos de omeprazol en el SNC, y los sistemas cardiovasculares y respiratorios. Omeprazol, administrado en dosis orales de 30 o 40 mg durante un periodo de 2 a 4 semanas, no posee ningún efecto en la función tiroidea, el metabolismo de carbohidratos o los niveles circulantes de la hormona paratiroidea, cortisol, estradiol, testosterona, prolactina, colecistoquinina o secretina.

En una prueba con alimentos, no se pudo demostrar ningún efecto sobre el vaciado gástrico de sólidos y líquidos luego de una dosis única de omeprazol 90 mg. No se reportó ningún efecto sobre la secreción del factor intrínseco en voluntarios sanos luego de una única dosis endovenosa de omeprazol (0,35 mg/kg). No se han observado efectos sistemáticos dosis-dependientes sobre la secreción de pepsina en condición basal o estimulada en humanos. Sin embargo, cuando el pH intragástrico se mantiene en valores de 4,0 o superiores, la secreción de pepsina en condición basal es baja y la actividad de la pepsina disminuye. Como otros agentes que elevan el pH intragástrico, omeprazol administrado durante 14 días en sujetos sanos produjo un aumento significativo en las concentraciones intragástricas de bacterias viables. El patrón de especies bacterianas no cambió respecto de aquel encontrado comúnmente en la saliva. Todos los cambios se resolvieron dentro de los tres días de la discontinuación de la medicación.

Se evaluó el curso del Síndrome de Barrett en 106 pacientes en un estudio clínico doble ciego controlado sobre la administración de omeprazol 40 mg dos veces al día durante 12 meses, seguido por 20 mg dos veces al día durante 12 meses o ranitidina 300 mg dos veces al día durante 24 meses. No se observó ningún impacto clínicamente significativo sobre la mucosa del esófago de Barrett al realizar tratamiento antisecretor. Aunque se desarrolló epitelio escamoso durante el tratamiento antisecretor, no se consiguió eliminar por completo la mucosa de Barrett. No se han observado diferencias entre los grupos en tratamiento en el desarrollo de la displasia en la mucosa de Barrett. Asimismo, ningún paciente desarrolló carcinoma esofágico durante el tratamiento. No se han observado diferencias significativas entre los grupos en tratamiento respecto del desarrollo de hiperplasia de las células EC, gastritis atrófica del corpus, metaplasia intestinal, o pólipos mayores a 3 mm de diámetro en el colon.

Efecto sobre H. pylori:

H. pylori está asociado a la enfermedad de úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica. H. pylori es un factor importante para el desarrollo de la gastritis. H. pylori junto con la acidez gástrica son factores importantes para el desarrollo de úlceras pépticas. H. pylori es un factor importante en el desarrollo de gastritis atrófica que se asocia a un aumento del riesgo de

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619

000039

padecer carcinoma gástrico. La erradicación de *H. pylori* con Omeprazol y antibióticos está asociada a tasas elevadas de curación y una remisión a largo plazo de las úlceras pépticas. Se han probado tratamientos duales y se observó que son menos eficaces que los tratamientos triples. Sin embargo, podrían considerarse en casos donde la hipersensibilidad conocida excluye el uso de cualquier combinación triple.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción:

Omeprazol contiene una formulación en gránulos con cubierta entérica debido a que omeprazol es lábil al ácido, por lo que la absorción de omeprazol comienza solo después de que los gránulos dejan el estómago. La absorción es rápida, alcanzando niveles plasmáticos pico entre las 0,5 y 3,5 horas. Las concentraciones plasmáticas pico (C_{max}) de omeprazol y el área bajo la curva concentración-tiempo (ABC) son aproximadamente proporcionales a dosis de hasta los 40 mg; sin embargo, debido a un metabolismo presistémico saturable, la C_{max} y el ABC aumentan más que de manera lineal con dosis mayores a 40 mg. La biodisponibilidad absoluta (en comparación con la administración endovenosa) es de alrededor del 30-40% con dosis de 20-40 mg, debido en gran parte al metabolismo presistémico. En sujetos sanos, la vida media plasmática es de 0,5 a 1 hora, y la depuración (clearance) corporal total es 500-600 ml/min. La biodisponibilidad de omeprazol aumenta levemente luego de la administración repetida del fármaco.

Distribución:

La unión a proteínas es de aproximadamente el 95%.

Metabolismo:

Omeprazol es metabolizado a través del sistema enzimático del citocromo P450 (CYP).

Eliminación:

Luego de una única dosis oral de una solución buffer de Omeprazol, muy poco Omeprazol inalterado se eliminó a través de la orina. La mayor parte de la dosis (alrededor del 77%) se eliminó a través de la orina en la forma de al menos seis metabolitos. Dos de ellos se identificaron como hidroxioimeprazol y el ácido carboxílico correspondiente. El resto de la dosis se recuperó en las heces. Esto implica una excreción biliar significativa de los metabolitos de Omeprazol. Se han identificado en plasma tres metabolitos: los derivados sulfito y sulfona de Omeprazol, y el hidroxioimeprazol. Estos metabolitos tienen escasa o nula actividad antisecretora.

Tratamiento Combinado con Antimicrobianos:

Se administró Omeprazol 40mg diariamente en combinación con claritromicina 500mg cada 8 horas a sujetos sanos de sexo masculino. El estado estacionario de las concentraciones plasmáticas de Omeprazol aumentó (C_{max} , ABC_{0-24} y la vida media ($T_{1/2}$) aumentaron 30%, 89% y 34%, respectivamente) como consecuencia de la administración concomitante de claritromicina. Los

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619



aumentos observados en la concentración plasmática de omeprazol se asociaron con los siguientes efectos farmacológicos; la media del pH gástrico medido durante 24 horas fue de 5,2 cuando se administró omeprazol solo, y de 5,7 cuando se administró junto con claritromicina.

Los niveles plasmáticos de claritromicina y 14-hidroxi-claritromicina aumentaron por la administración concomitante de omeprazol. Para claritromicina, la media de C_{max} fue un 10% mayor, la media de la concentración plasmática mínima (C_{min}) un 27% mayor, y la media del ABC₀₋₈ fue un 15% mayor, cuando se administró claritromicina con omeprazol en relación a cuando se administró claritromicina sola. Se obtuvieron resultados similares con 14-hidroxi-claritromicina, la media de C_{max} fue un 45% mayor, la media de C_{min}, un 57% mayor, y la media del ABC₀₋₈ fue un 45% mayor. Las concentraciones de claritromicina en el tejido y moco gástrico también aumentaron por la administración concomitante de Omeprazol.

Poblaciones Especiales:

Ancianos: La tasa de eliminación de Omeprazol disminuye en los ancianos mientras que la biodisponibilidad se incrementa. Omeprazol resultó un 76% biodisponible cuando se administró una única dosis oral de 40mg a ancianos sanos, en comparación con un 58% cuando se administró la misma dosis en voluntarios jóvenes. Casi un 70% de la dosis se eliminó por orina como metabolitos y no se detectó droga inalterada. El clearance plasmático de Omeprazol fue de 250 ml/min (alrededor de la mitad de los voluntarios jóvenes) y su vida media en el plasma promedió una hora, alrededor del doble que en voluntarios jóvenes sanos.

Uso Pediátrico: La farmacocinética de Omeprazol se ha estudiado en niños de 2 a 16 años:

Tabla 2 Parámetros Farmacocinéticos de Omeprazol luego de la Administración Oral Única o Repetida en Niños en Comparación con Adultos

| Dosis oral única o repetida/Parámetro | Niños [†] ≤20kg 2-5 años 10mg | Niños [†] >20kg 6-16 años 20mg | Adultos [‡] (76kg promedio) 23-29 años (n=12) |
|---------------------------------------|--|---|--|
| Dosis única | | | |
| C _{max} * (ng/ml) | 288 (n=10) | 495 (n=49) | 668 |
| ABC* (ng h/ml) | 511 (n=7) | 1140 (n=32) | 1220 |
| Dosis repetida | | | |
| C _{max} * (ng/ml) | 539 (n=4) | 851 (n=32) | 1458 |
| ABC* (ng h/ml) | 1179 (n=2) | 2276 (n=23) | 3352 |

Nota: * = concentración plasmática ajustada a una dosis oral de 1mg/kg

† Información de estudios con dosis únicas y repetidas

‡ Información de un estudio con dosis únicas y repetidas

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

IP



8619

000041

Dosis de 10, 20 y 40mg de omeprazol en gránulos con cubierta entérica

De acuerdo con dosis de omeprazol comparables en mg/kg, los niños más pequeños (2 a 5 años) poseen un ABC más baja que los niños de 6 a 16 años o adultos; el ABC de los últimos 2 grupos no difieren entre sí.

Deterioro Hepático: En pacientes con enfermedad hepática crónica, la biodisponibilidad aumentó aproximadamente un 100% en comparación con una dosis endovenosa, reflejando una disminución en el metabolismo presistémico, mientras que la vida media plasmática de la droga aumentó a casi 3 horas en comparación con la vida media de 0,5-1 hora en sujetos sanos. El clearance plasmático promedió los 70 ml/min, en comparación con 500-600 ml/min en sujetos normales. Se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes con deterioro hepático, particularmente en los casos que se indica tratamiento de mantenimiento para la cicatrización de la esofagitis erosiva.

Deterioro Renal: En pacientes con deterioro renal crónico con un clearance de creatinina que oscila entre 10 y 62 ml/min/1,73 m², la disposición de Omeprazol fue muy similar a la de los voluntarios sanos, aunque hubo un leve aumento en la biodisponibilidad. Debido a que la vía urinaria es la ruta primaria de excreción de los metabolitos de Omeprazol, su eliminación disminuyó en proporción con la disminución de clearance de creatinina. No se requiere reducción de dosis en pacientes con deterioro renal.

Población Asiática: En estudios farmacocinéticos de dosis únicas de Omeprazol 20 mg, se observó un aumento en el ABC de aproximadamente 4 veces en sujetos asiáticos en comparación con caucásicos. Deberá considerarse una disminución de la dosis, particularmente en los casos que se indica tratamiento de mantenimiento para la cicatrización de la esofagitis erosiva para sujetos asiáticos.

Microbiología: El tratamiento doble con Omeprazol y claritromicina, y el tratamiento triple asociando Omeprazol, claritromicina y amoxicilina, han demostrado ser activos para la mayoría de las cepas de *Helicobacter pylori*, tanto *in vitro* como para tratar las infecciones clínicas.

Helicobacter pylori- Resistencia Previa al Tratamiento

La tasa de resistencia a claritromicina previa al tratamiento fue de 3,5% (4/113) en estudios de tratamiento doble omeprazol/ claritromicina (4 y 5) y 9,3% (41/439) en estudios de tratamiento triple omeprazol/ claritromicina/amoxicilina (1, 2, y 3). Las cepas susceptibles a amoxicilina previa al tratamiento (<0,25 pg/ml) se encontraron en un 99,3% (436/439) de los pacientes en los estudios de tratamiento triple omeprazol/claritromicina/amoxicilina (1, 2, y 3). Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) de amoxicilina previa al tratamiento >0,25 pg/ml se observaron en un 0,7% (3/439) de los pacientes que se encontraban en el grupo de estudio de claritromicina y amoxicilina.

Tabla 3 Resultados de la Prueba de Susceptibilidad a la Claritromicina y Resultados Clínicos/Bacteriológicos

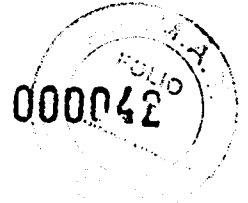
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619



| Resultados de la Prueba de Susceptibilidad a Claritromicina y Resultados Clínicos/Bacteriológicos ^a | | | | | | |
|--|---------------------------------|-----|--|----------------|----------------|--------|
| Resultados previos al tratamiento con claritromicina | | | Resultados posteriores al tratamiento con claritromicina | | | |
| | H. pylori negativo - erradicado | | H. pylori positivo - no erradicado Resultados de susceptibilidad posteriores al tratamiento | | | |
| | | | S ^b | I ^b | R ^b | No CIM |
| Tratamiento Doble (omeprazol 40 mg una vez al día/ claritromicina 500 tres veces al día durante 14 días seguidos de omeprazol 20 mg una vez al día durante otros 14 días) (Estudios 4, 5) | | | | | | |
| Susceptible ^b | 108 | 72 | 1 | | 26 | 9 |
| Intermedia ^b | 1 | | | | 1 | |
| Resistente ^b | 4 | | | | 4 | |
| Tratamiento Triple (omeprazol 20 mg dos veces al día/ claritromicina 500 dos veces al día/ amoxicilina 1gr dos veces al día durante 10 días - Estudios 1, 2, 3; seguidos de omeprazol 20 mg una vez al día durante otros 18 días- Estudios 1, 2) | | | | | | |
| Susceptible ^b | 171 | 153 | 7 | | 3 | 8 |
| Intermedia ^b | | | | | | |
| Resistente ^b | 14 | 4 | 1 | | 6 | 3 |

^a Sólo incluye pacientes con resultados de la prueba de susceptibilidad previa al tratamiento con claritromicina.

^b Susceptible (S) CIM ≤ 0,25 µg/ml, Intermedia (I) CIM 0,5 – 1,0 µg/ml, Resistente (R) CIM 2 µg/ml

Aquellos pacientes a los que no se les haya erradicado el H. pylori luego de un tratamiento triple omeprazol/claritromicina/amoxicilina o de un tratamiento doble omeprazol/claritromicina, es probable que posean cepas de H. pylori resistentes a claritromicina. Por eso, de ser posible, se debe realizar una prueba de susceptibilidad a claritromicina. Los pacientes con H. pylori resistente a claritromicina no deberán realizar: tratamiento doble con omeprazol/claritromicina, tratamiento triple con omeprazol/claritromicina/amoxicilina, u otros tratamientos que incluyan claritromicina como el único agente antimicrobiano.

Resultados de la Prueba de Susceptibilidad a la Amoxicilina y Resultados Clínicos/Bacteriológicos

En ensayos clínicos de tratamiento triple, el 84,9% (157/185) de los pacientes en el grupo tratado con omeprazol/claritromicina/amoxicilina que habían tenido susceptibilidad a amoxicilina previa al tratamiento (CIMs ≤ 0,25 µg/ml) tuvieron erradicación del H. pylori, y en el 15,1% (28/185) se observó la falla del tratamiento. De 28 pacientes en quienes falló el tratamiento triple, 11 no tuvieron resultados de susceptibilidad posterior al tratamiento y 17 tuvieron

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

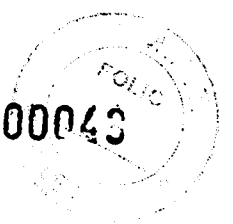
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FR



8619

000043



cepas de *H. pylori* posteriores al tratamiento con CIMs susceptibles a amoxicilina. Once de los pacientes que no respondieron al tratamiento triple también tuvieron cepas de *H. pylori* posteriores al tratamiento con CIMs resistentes a claritromicina.

Prueba de Susceptibilidad del Helicobacter pylori

La metodología de referencia para realizar el estudio de susceptibilidad del *H. pylori* es el estudio de las CIMs en dilución en agar. Los valores de las CIMs de claritromicina y amoxicilina deben interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

Tabla 4

| Claritromicina CIM ($\mu\text{g/ml}$) ^a | Interpretación |
|--|-----------------|
| $\leq 0,25$ | Susceptible (S) |
| 0,5 | Intermedia (I) |
| $> 1,0$ | Resistente (R) |
| Amoxicilina CIM ($\mu\text{g/ml}$) ^{ab} | Interpretación |
| $\leq 0,25$ | Susceptible (S) |

^a Estos son valores límite tentativos para la metodología de dilución en agar, y no deben utilizarse para interpretar los resultados.

^b No hubo suficientes organismos con CIMs $> 0,25 \mu\text{g/ml}$ para determinar el valor límite de resistencia.

Los procedimientos estandarizados que estudian la susceptibilidad requieren la utilización de microorganismos de control de laboratorio para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos del laboratorio. Los polvos estándares de claritromicina y amoxicilina deben brindar los siguientes valores de CIMs:

| Microorganismos | Agente antimicrobiano | CIM ($\mu\text{g/ml}$) ^a |
|-----------------------------|-----------------------|---------------------------------------|
| <i>H. pylori</i> ATCC 43504 | Claritromicina | 0,016-0,12 ($\mu\text{g/ml}$) |
| <i>H. pylori</i> ATCC 43504 | Amoxicilina | 0,016-0,12 ($\mu\text{g/ml}$) |

^a Estos son rangos de control de calidad para la metodología de dilución en agar; no deben utilizarse para controlar los resultados de las pruebas obtenidos con métodos alternativos.

Efectos sobre la Ecología Microbiana del Tracto Gastrointestinal

La disminución de la acidez gástrica provocada por cualquier medio, incluso los inhibidores de la bomba de protones, aumenta el recuento de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede conducir a un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campylobacter*, y posiblemente *Clostridium difficile* en pacientes internados.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

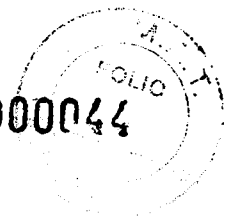
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619

000044



POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología en adultos

Tratamiento de úlcera duodenal

La dosis recomendada de Omeprazol en pacientes con úlcera duodenal activa es de 20mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes se produce la cicatrización dentro de las 2 semanas. En aquellos pacientes en los que no se produzca una cicatrización completa después del curso de tratamiento inicial, la curación suele ocurrir luego de un nuevo período de dos semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal y escasa respuesta al tratamiento se recomienda utilizar una dosis de Omeprazol 40 mg/día, alcanzándose generalmente la respuesta esperada dentro de 4 semanas de tratamiento.

Prevención de la recidiva en úlcera duodenal

Para la prevención de recidiva en úlcera duodenal en pacientes H. pylori negativos o cuando su erradicación no fuera posible, la dosis recomendada de Omeprazol es de 20 mg/día. En algunos pacientes una dosis diaria de 10mg puede ser suficiente. En caso de falla terapéutica la misma puede ser incrementada a 40mg/día.

Tratamiento de úlcera gástrica

La dosis recomendada de Omeprazol es de 20mg una vez al día. La cicatrización ocurre en la mayoría de los pacientes dentro de las 4 semanas. En aquellos pacientes que no se recuperan completamente después del tratamiento inicial, la curación suele ocurrir durante un período adicional de 4 semanas de tratamiento. En pacientes con escasa respuesta al tratamiento, se recomienda emplear Omeprazol 40 mg/día alcanzándose la cicatrización generalmente dentro de las 8 semanas.

Prevención de recidiva en úlcera gástrica

Para la prevención de recidiva en pacientes con escasa respuesta al tratamiento la dosis recomendada de Omeprazol es de 20 mg/día. De ser necesario la dosis puede incrementarse a 40mg/día.

Erradicación de H. pylori en el tratamiento de úlcera péptica

La selección de antibióticos para la erradicación de H. pylori debe efectuarse considerando la tolerancia de cada individuo en particular, y las guías y patrones de resistencia microbiana nacionales, regionales y locales.

- Omeprazol 20mg + claritromicina 500mg + amoxicilina 1000mg, cada uno de ellos 2 veces al día durante una semana, ó
- Omeprazol 20mg + claritromicina 250mg (alternativamente 500mg) + metronidazol 400mg (ó 500mg ó tinidazol 500mg) cada uno de ellos 2 veces al día durante una semana ó
- Omeprazol 40mg una vez al día con amoxicilina 500mg y metronidazol 400mg (ó 500mg ó tinidazol 500mg), ambos 3 veces por día durante una semana.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

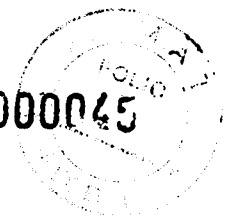
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619

000045



Para cada uno de estos regímenes terapéuticos, el tratamiento debe repetirse si el paciente persiste H. pylori positivo.

Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociada con AINEs

Para el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociada con AINEs, la dosis recomendada de Omeprazol es de 20mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes la curación se produce dentro de las 4 semanas. En aquellos pacientes que no se recuperan completamente después del tratamiento inicial, la curación suele ocurrir durante un período adicional de 4 semanas de tratamiento.

Prevención de la úlcera gástrica y duodenal asociada con AINEs en pacientes de riesgo

Para la prevención de la úlcera gástrica y duodenal asociada con AINEs en pacientes de riesgo (edad \geq a 60 años, historia previa de úlcera gástrica y duodenal con antecedentes de hemorragia digestiva alta) la dosis recomendada de Omeprazol es de 20mg una vez al día.

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

La dosis recomendada es de 20mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes la curación ocurre dentro de las 4 semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que no se recuperan completamente después del tratamiento inicial, la curación suele ocurrir durante un período adicional de 4 semanas de tratamiento.

En pacientes con esofagitis severa la dosis recomendada es de 40mg/día y la recuperación suele ocurrir dentro de las 8 semanas.

Tratamiento a largo plazo en pacientes con esofagitis por reflujo cicatrizada

En el tratamiento a largo plazo en pacientes con reflujo esofágico cicatrizados la dosis recomendada de Omeprazol es de 10mg/día. Si fuera necesario la dosis puede incrementarse a 20-40 mg una vez al día.

Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

La dosis recomendada es de 20mg una vez al día. Los pacientes pueden responder adecuadamente a la dosis de 10mg/día, por lo tanto la dosis se debería ajustar a cada caso individual.

Si el control de los síntomas no se alcanza luego de 4 semanas de tratamiento con Omeprazol 20mg/día, se recomienda investigar con mayores estudios.

Tratamiento del Síndrome de Zollinger-Ellison

En pacientes con Síndrome de Zollinger-Ellison la dosis debe ser ajustada a cada caso particular y continuar el tratamiento de acuerdo con la situación clínica. La dosis inicial de Omeprazol recomendada es de 60mg una vez al día. Los pacientes con enfermedad severa y respuesta inadecuada a otros tratamientos, pueden ser efectivamente controlados con Omeprazol 20-120 mg/día como mantenimiento. Cuando la dosis de Omeprazol exceda los 80 mg/día, la misma debe ser dividida y administrarse 2 veces por día.

Posología en Niños

Niños mayores de 1 año de edad y \geq 10kg

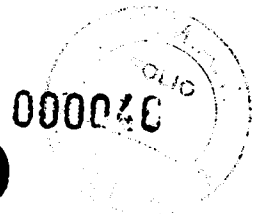
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619



Tratamiento de reflujo esofágico:

Tratamiento sintomático de acidez y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

La posología recomendada es la siguiente:

| Edad | Peso | Posología |
|------------------|---------|---|
| ≥ 1 año de edad | 10-20kg | 10mg una vez al día. La dosis puede incrementarse a 20mg/día si fuera necesario |
| ≥ 2 años de edad | > 20kg | 20mg una vez al día. La dosis puede incrementarse a 40mg/día si fuera necesario |

Esofagitis por reflujo: El tiempo de tratamiento es de 4-8 semanas

Tratamiento sintomático de pirosis y regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico: El tiempo de tratamiento es de 2-4 semanas. Si no se alcanza el control de los síntomas luego de las 2-4 semanas otros estudios deben ser efectuados.

Niños y adolescentes mayores de 4 años de edad

Tratamiento de úlcera duodenal causada por *H. pylori*:

La selección de la terapia de combinación más apropiada deben considerar las guías nacionales, regionales y locales de resistencia microbiana, la duración del tratamiento (suele ser de 7 días, pero ocasionalmente puede extenderse hasta 14 días) y el uso apropiado de los agentes antibacterianos. El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

La posología recomendada es la siguiente:

| Peso | Posología |
|---------|--|
| 15-30kg | Combinación de dos antibióticos: Omeprazol 10mg, amoxicilina 25 mg/kg peso corporal y claritromicina 7.5 mg/kg peso corporal administrados conjuntamente 2 veces al día durante 1 semana |
| 31-40kg | Combinación de dos antibióticos: Omeprazol 20mg, amoxicilina 750 mg y claritromicina 7.5 mg/kg peso corporal administrados 2 veces al día durante 1 semana |
| > 40kg | Combinación de dos antibióticos: Omeprazol 20mg, amoxicilina 1g y claritromicina 500 mg administrados 2 veces al día durante 1 semana |

Poblaciones especiales

Función renal afectada

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con impedimento en la función renal (ver Farmacocinética)

Función hepática afectada

En pacientes con impedimento de la función hepática la dosis diaria de 10-20mg/día es usualmente suficiente (ver Farmacocinética)

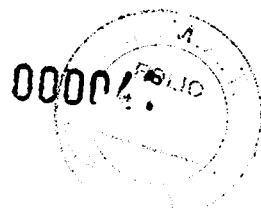
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619



Ancianos (> 65 años de edad)

No se requiere ajustar la dosis en esta población (ver Farmacocinética)

Modo de administración

Se recomienda administrar las cápsulas por la mañana, preferentemente alejadas de los alimentos, debiendo ingerirse enteras con medio vaso de agua. Las cápsulas no deben masticarse o romperse.

Instrucciones para la administración en pacientes con dificultades para tragar y niños con dificultades para beber o deglutir alimentos semi-sólidos

Estos pacientes deben abrir la cápsula y tragar el contenido con medio vaso de agua, o bien de mezclar los microgránulos contenidos en la cápsula con un líquido ligeramente ácido, por ej., jugo de fruta o manzana, o en agua no carbonatada. Los pacientes deben ser advertidos de que la dispersión debe ser ingerida inmediatamente o dentro de los 30 minutos, y mezclada con medio vaso de agua.

Alternativamente los pacientes pueden disolver la cápsula en la boca y tragar los microgránulos con medio vaso de agua. La capa entérica no debe ser masticada.

Uso concomitante con clopidogrel

Se debe evitar el uso concomitante de clopidogrel y Omeprazol. La coadministración de clopidogrel con 80 mg de Omeprazol, el cual inhibe la actividad del sistema enzimático hepático CYP2C19, reduce la activación y la actividad farmacológica de clopidogrel en caso de uso concomitante o del uso con 12 horas de diferencia entre ambos fármacos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Interacciones).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a algún otro excipiente.

Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, el Omeprazol no debe utilizarse junto con nelfinavir (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Neoplasia gástrica concomitante: La respuesta sintomática al tratamiento con Omeprazol no excluye la presencia de neoplasia gástrica.

Gastritis atrófica: Se han observado ocasionalmente cuadros de gastritis atrófica en biopsias gástricas de pacientes tratados con Omeprazol a largo plazo.

Fracturas óseas. Gran cantidad de publicaciones de estudios observacionales sugieren que el tratamiento con un Inhibidor de la Bomba de Protones (IBP), como Omeprazol, puede asociarse con aumento del riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna relacionadas con osteoporosis. El riesgo de fracturas aumentó en pacientes que recibieron dosis elevadas, definidas como

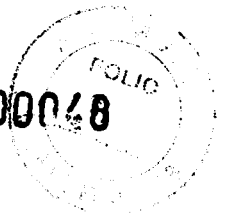
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619000048



dosis múltiples diarias, y un tratamiento a largo plazo con un IBP (un año o más). Los pacientes deberían recibir la menor dosis efectiva y efectuar el tratamiento más breve posible con un IBP, de acuerdo con la condición para la cual están siendo tratados. Los pacientes con riesgo de fracturas relacionadas con la osteoporosis deben ser tratados conforme a las guías establecidas (Ver Reacciones Adversas).

Absorción de vitamina B12: Omeprazol, como todo bloqueador de ácido, puede reducir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipoclorhidria o aclorhidria. Esto debe considerarse en pacientes con reservas corporales reducidas o factores de riesgo para la absorción reducida de vitamina B12 en un tratamiento a largo plazo.

Disminución de la actividad antiplaquetaria de clopidogrel debido al impedimento de la función del CYP2C19 provocada por Omeprazol: Clopidogrel es una prodroga. La inhibición de la agregación plaquetaria a través de clopidogrel se debe por completo a un metabolito activo. El metabolismo de clopidogrel a su metabolito activo puede resultar afectado por el uso concomitante de medicamentos, tales como omeprazol, que interfieren con la actividad del CYP2C19. Se debe evitar la coadministración de clopidogrel y omeprazol. El uso concomitante de clopidogrel con 80 mg de omeprazol, un IBP que es un inhibidor del CYP2C19, reduce la actividad de clopidogrel, tanto en caso de administrarse concomitantemente como con 12 horas de diferencia entre uno y otro (Ver Interacciones Farmacológicas).

Uso combinado de omeprazol con amoxicilina: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente mortales en pacientes que se encontraban en tratamiento con amoxicilina. Existe mayor probabilidad de que estas reacciones se presenten en sujetos con antecedentes de hipersensibilidad a penicilina y/o antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Antes de iniciar un tratamiento con amoxicilina se debe llevar a cabo un profundo interrogatorio respecto de las reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. En caso de una reacción alérgica, se debe discontinuar el tratamiento con amoxicilina e instituir el tratamiento apropiado. Las reacciones anafilácticas serias requieren de un tratamiento de emergencia inmediato con epinefrina. El empleo de oxígeno, esteroides por vía intravenosa y el manejo de la vía aérea, incluyendo la intubación, deben ser considerados de acuerdo a su necesidad.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con prácticamente todos los agentes antibacterianos y su gravedad puede oscilar tanto del cuadro leve al que amenaza la vida. Por consiguiente, resulta importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora intestinal normal del colon y puede generar el sobrecrecimiento de clostridium. Conforme a estudios, una toxina producida por *Clostridium difficile* es la principal causa de la "colitis asociada a antibióticos". Luego de

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619



diagnosticar un cuadro de colitis pseudomembranosa, se deben implementar medidas terapéuticas apropiadas. Por lo general, los casos de colitis pseudomembranosa leve responden sólo con a la discontinuación del antibiótico. En los casos moderados a severos, se debe considerar el manejo de líquidos y electrolitos, suplementos proteicos y el tratamiento con un medicamento antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis provocada por *Clostridium difficile*.

Uso concomitante de omeprazol con claritromicina: Claritromicina no debería ser empleada en mujeres embarazadas excepto frente a circunstancias clínicas en las que no existe otro tratamiento alternativo apropiado. En caso de embarazo durante la administración de claritromicina se debe informar al paciente respecto del riesgo potencial para el feto. (Ver Precauciones en el prospecto para claritromicina). La coadministración de omeprazol y claritromicina ha aumentado los niveles plasmáticos de omeprazol, claritromicina y 14-hidroxi-claritromicina (Ver Características Farmacológicas/Propiedades). Se encuentra contraindicado el uso concomitante de claritromicina con cisaprida y pimozida.

Hipomagnesemia: Se reportaron casos de hipomagnesemia severa en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) como el Omeprazol por lo menos durante tres meses y en la mayoría de los casos durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que se presentan de forma insidiosa y son desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró después de la administración de magnesio y la discontinuación del IBP. Para pacientes que van a ser sometidos a un tratamiento prolongado o que toman IBP junto a Digoxina o drogas que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales de la salud deben considerar medir los niveles de magnesio antes de comenzar con el tratamiento con IBP y periódicamente durante el tratamiento.

Interferencia con las pruebas de laboratorio: El nivel de cromogranina A (CgA) puede interferir con las investigaciones de tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con Omeprazol se debe discontinuar durante al menos 5 días previos a las mediciones de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no volvieron a su rango inicial, repetir los ensayos 14 después de la discontinuación del tratamiento.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE): Los inhibidores de la bomba de protones están asociados con casos infrecuentes de SCLE. Si ocurren estas lesiones, especialmente en áreas de la piel expuestas a la luz solar, y están acompañadas de artralgia, el paciente debe recibir atención médica y el medico debe considerar suspender la terapia con Omeprazol. Un SCLE luego de un tratamiento previo con inhibidores de la bomba de protones, puede aumentar el riesgo de SCLE con el uso de otros IBP.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000050

8619

Uso de otros IBP: El tratamiento con inhibidores de la bomba de proton puede llevar a un leve riesgo aumentado de infecciones gastrointestinales como Salmonella y Campylobacter.

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando se excede un período de tratamiento de 1 año, los pacientes deben mantenerse bajo vigilancia regular. Los pacientes con síntomas recurrentes a largo plazo de indigestión o acidez deben consultar a su doctor a intervalos regulares. Especialmente, los pacientes mayores de 55 años que consumen diariamente cualquier medicamento de venta libre (que no necesitan prescripción médica) para la indigestión o acidez deben informar a su doctor. Se debe instruir a los pacientes a consultar a su doctor si:

- han tenido úlcera gástrica previamente o fueron sometidos a una cirugía gastrointestinal
- están bajo continuo tratamiento sintomático de indigestión o acidez durante 4 semanas o más.
- presentan ictericia o enfermedad hepática severa.
- son mayores de 55 años de edad con síntomas nuevos o recientemente cambiados.

Los pacientes no deben tomar Omeprazol como medicamento preventivo.

Embarazo: Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (más de 1000 resultados expuestos) no indican reacciones adversas de Omeprazol sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. Se puede utilizar Omeprazol durante el embarazo.

Lactancia: El Omeprazol se excreta en la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se utilizan dosis terapéuticas,

Uso pediátrico: El uso de Omeprazol en niños y adolescentes de 1 a 16 años para el tratamiento de ERGE está avalado por: a) la extrapolación de resultados de estudios adecuados y controlados que respaldan la aprobación Omeprazol en adultos, y b) estudios de seguridad y farmacocinética realizados en niños y adolescentes. No se ha establecido la seguridad y efectividad de Omeprazol para el tratamiento de ERGE en pacientes menores a 1 año de edad. Tampoco se ha establecido la seguridad y efectividad de Omeprazol para otro uso pediátrico.

Uso geriátrico: Omeprazol fue administrado en más de 2000 sujetos ancianos (>65 años) en ensayos clínicos realizados en los Estados Unidos y Europa. No hubo diferencias en la seguridad y efectividad entre los sujetos ancianos y los más jóvenes. Otros antecedentes clínicos reportados no han identificado diferencias en la respuesta entre los sujetos ancianos y los más jóvenes, aunque no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos sujetos más ancianos. Estudios farmacocinéticos han demostrado que la tasa de eliminación disminuyó de alguna manera en los ancianos y que la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



861900051

biodisponibilidad aumentó. El clearance plasmático de Omeprazol fue de 250 ml/min (alrededor de la mitad del valor en los voluntarios jóvenes) y su vida media promedió la hora, alrededor de 2 veces la vida media de los voluntarios jóvenes sanos. Sin embargo, no es necesario un ajuste de dosis en los ancianos.

Deterioro Hepático: Se sugiere considerar una reducción de dosis, particularmente en casos de mantenimiento de la cicatrización de la esofagitis erosiva.

Deterioro Renal: No es necesaria una reducción de dosis en estos casos.

Población Asiática: Se sugiere considerar una reducción de dosis, particularmente en casos de mantenimiento de la cicatrización de la esofagitis erosiva.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: Es probable que Omeprazol no afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Pueden aparecer reacciones adversas al fármaco tales como mareo y alteraciones visuales (ver Reacciones adversas). Si ocurrieran, los pacientes no deberían conducir o utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Efectos de Omeprazol sobre la farmacocinética de otras sustancias activas:

Sustancias activas con absorción dependiente del pH:

La acidez intragástrica disminuida durante el tratamiento con omeprazol puede aumentar o disminuir la absorción de las sustancias activas con una absorción gástrica dependiente del pH.

Nelfinavir, atazanavir:

Los niveles plasmáticos de nelfinavir y atazanavir disminuyen en caso de co-administración con Omeprazol. La administración concomitante de Omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver Contraindicaciones). La co-administración de Omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media de nelfinavir en aproximadamente 40% y la exposición media del metabolito farmacológicamente activo M8 se redujo en aproximadamente 75-90%. La interacción también puede implicar la inhibición de CYP2C19. No se recomienda la administración concomitante de Omeprazol con atazanavir (ver Advertencias y precauciones). La administración concomitante de Omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos resultó en una disminución del 75% de la exposición de atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de Omeprazol sobre la exposición de atazanavir. La co-administración de Omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos resultó en una disminución de aproximadamente 30% en la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619

000052



exposición de atazanavir comparado con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

Digoxina:

El tratamiento concomitante con Omeprazol (20 mg una vez al día) y Digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de Digoxina en un 10%. La toxicidad de Digoxina fue rara vez reportada. Sin embargo, se debe tener precaución cuando se administra Omeprazol en altas dosis en ancianos. Se debe reforzar el control terapéutico farmacológico de digoxina.

Clopidogrel:

Los resultados de estudios en sujetos sanos demostraron una interacción farmacocinética (PK)/farmacodinamia (PO) entre clopidogrel (300 mg dosis de carga/75 mg de dosis de mantenimiento diaria) y omeprazol (80 mg por vía oral diario) resultando una exposición reducida al metabolito activo de clopidogrel en un 46% y una inhibición máxima disminuida de (inducida por ADP) de agregación plaquetaria en un 16%. Los datos inconsistentes sobre las implicancias clínicas de una interacción PK/PD de Omeprazol en términos de eventos cardiovasculares mayores han sido reportados tanto de estudios observacionales como clínicos. Como precaución, el uso concomitante de Omeprazol y clopidogrel debe evitarse (ver Advertencias y precauciones).

Otras sustancias activas:

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que la eficacia clínica puede verse deteriorada. Se debe evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

Sustancias activas metabolizadas por CYP2C19:

El Omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del Omeprazol. Por lo tanto, el metabolismo de las sustancias activas concomitantes también metabolizadas por CYP2C19 puede disminuir y la exposición sistémica a estas sustancias puede aumentar. Como ejemplos de dichos fármacos son R-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, cilostazol, diazepam y fenitoína.

Cilostazol:

El Omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio cruzado, aumentó la Cmax y el AUC de cilostazol en un 18% y 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y 69%, respectivamente.

Fenitoína:

Se recomienda monitorear la concentración plasmática de fenitoína durante las dos primeras semanas después de iniciar el tratamiento con Omeprazol y, si se realiza un ajuste de la dosis de fenitoína, debe monitorearse y realizarse un posterior ajuste de la dosis al finalizar el tratamiento con Omeprazol.

Mecanismo desconocido:

Saquinavir:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



8619 000052

La administración concomitante de Omeprazol con saquinavir/ritonavir resultó en un aumento de los niveles plasmáticos de aproximadamente un 70% de saquinavir y se asoció a una buena tolerancia en pacientes infectados con VIH.

Tacrolimus:

Se ha reportado que la administración concomitante de Omeprazol puede aumentar los niveles séricos de tacrolimus. Se recomienda reforzar el control de las concentraciones de tacrolimus así como también de la función renal (clearance de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimus en caso que fuera necesario.

Metotrexato:

Se ha reportado sobre el aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra concomitantemente con inhibidores de la bomba de protones. Se debe considerar un retiro temporario de Omeprazol durante la administración de dosis altas de metotrexato.

Efectos de otras sustancias activas sobre la farmacocinética de Omeprazol:

Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4:

Debido a que el Omeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, las sustancias activas conocidas por inhibir las enzimas CYP2C19 o CYP3A4 (como la claritromicina y el voriconazol) pueden llevar a un aumento de los niveles séricos del Omeprazol al disminuir su tasa de metabolismo. El tratamiento concomitante con voriconazol ha resultado en un aumento de la exposición al Omeprazol en más del doble. Como las dosis altas de Omeprazol han sido bien toleradas, generalmente no es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, debe considerarse un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si está indicado un tratamiento a largo plazo.

Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4:

Los principios activos conocidos por inducir a las enzimas CYP2C19 o CYP3A4, o ambas (como la rifampicina y la hierba de San Juan) pueden disminuir los niveles séricos de Omeprazol al aumentar el metabolismo del Omeprazol.

REACCIONES ADVERSAS

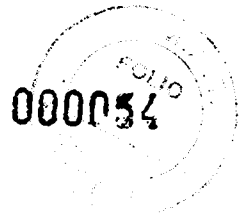
Las reacciones adversas más frecuentes (1-10% de los pacientes) son cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia y náuseas / vómitos.

Las siguientes reacciones adversas farmacológicas han sido identificadas o sospechadas en programas de ensayos clínicos para Omeprazol y post-comercialización. Ninguna se relacionó con la dosis. Las reacciones adversas


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



que se detallan a continuación se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS).

Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: frecuente ($\geq 1/10$), Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuente ($> 1/1.000$ a $< 1/100$), Raro ($> 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raro ($< 1/10.000$), Desconocido (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

8619

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raro: Leocopenia, trombocitopenia.

Muy raro: Agranulocitosis, pancitopenia.

Trastornos del sistema inmune:

Raro: Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo fiebre, angioedema y reacción / shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Raro: Hiponatremia.

Desconocido: Hipomagnesemia, hipomagnesemia grave puede resultar en hipocalcemia. Hipomagnesemia también puede asociarse con hipokalemia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuente: Insomnio.

Raro: Agitación, confusión, depresión.

Muy raro: Agresión, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuente: Cefalea.

Poco frecuente: Mareo, parestesia, somnolencia.

Raro: Disgeusia.

Trastornos oculares:

Raro: Visión borrosa.

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuente: Vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raro: Broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas / vómitos.

Raro: Boca seca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal.

Desconocido: Colitis microscópica.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuente: Aumento de las enzimas hepáticas.

Raro: Hepatitis con o sin ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuente: Dermatitis, prurito, rash, urticaria.

Raro: Alopecia, fotosensibilidad.

Muy raro: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000055

8619

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuente: Fractura de cadera, muñeca o columna.

Raro: Artralgia, mialgia.

Muy raro: Debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios:

Raro: Nefritis intersticial.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama:

Muy raro: Ginecomastia.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:

Poco frecuente: Malestar, edema periférico.

Raro: Aumento de sudoración.

Población pediátrica:

Se ha evaluado la seguridad del Omeprazol en un total de 310 niños entre 0 y 16 años de edad con enfermedades relacionadas con la acidez. Existen datos limitados sobre la seguridad a largo plazo en 46 niños que recibieron tratamiento de mantenimiento con Omeprazol durante un estudio clínico por esofagitis erosiva severa durante un periodo de hasta 749 días. El perfil de reacciones adversas en general fue el mismo que para los adultos tanto en el tratamiento a corto como a largo plazo. No se dispone de datos a largo plazo sobre los efectos del tratamiento con Omeprazol en la pubertad y el crecimiento.

SOBREDOSIS

La información sobre los efectos de la sobredosis con Omeprazol en humanos es limitada. En la literatura, se han descrito dosis de hasta 560 mg y se han recibido ocasionalmente reportes de dosis únicas orales de hasta 2.400 mg de Omeprazol (120 veces la dosis clínica habitualmente recomendada). Se han reportado náuseas, vómitos, mareo, dolor abdominal, diarrea y cefaleas. También se describieron casos aislados de apatía, depresión y confusión. Los síntomas descritos en relación con la sobredosis de Omeprazol han sido transitorios y no se reportaron resultados serios. La tasa de eliminación no se modificó (cinética de primer orden) con dosis aumentadas. El tratamiento es sintomático en caso de que fuera necesario.

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 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MODO DE CONSERVACION:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000056

8619

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la humedad.

PRESENTACIONES

PROCELAC 10: Envases conteniendo 14 y 28 cápsulas con microgránulos de cubierta entérica.

PROCELAC: Envases conteniendo 14, 28, 500 y 1000 cápsulas con microgránulos de cubierta entérica, siendo los dos últimos para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.999.

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha de última revisión: .../.../...

[LOGO]



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000102

8619

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PROCELAC OMEPRAZOL

Cápsulas con microgránulos de cubierta entérica

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONSULTE A SU MÉDICO

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO lea detenidamente esta información. Consérvela por si necesita volver a leerla.

Alergias: Informe a su médico si usted alguna vez tuvo una reacción alérgica, si es alérgico al Omeprazol.

Embarazo: Consulte a su médico.

Lactancia: Consulte a su médico.

Niños: Consulte a su médico. Este medicamento no debe ser usado en menores de 1 año.

Ancianos: deben utilizar este medicamento con precaución. .

Otros medicamentos: El uso concomitante de otros medicamentos puede provocar una interacción, en estos casos, su médico puede cambiar la dosis, o tomar otras precauciones, de ser necesario. Informe a su médico si usted está tomando otro medicamento.

Enfermedades concomitantes: La presencia de otras enfermedades puede afectar el de este producto. Asegúrese de informar a su médico si tienen alguna otra enfermedad.

Contenido del prospecto

1. Qué es PROCELAC y para qué se utiliza
2. Qué necesitas saber antes de tomar PROCELAC
3. Cómo tomar PROCELAC
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PROCELAC
6. Información adicional

1. Qué es y para qué se utiliza

El Omeprazol pertenece al grupo de medicamentos llamados inhibidores de la bomba de protones. Estos medicamentos actúan reduciendo la cantidad de ácido producido por el estómago. .

PROCELAC se utiliza para tratar las siguientes enfermedades:

En adultos:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



- “Enfermedad por reflujo gastroesofágico” (ERGE). En este trastorno, el ácido del estómago pasa al esófago (el tubo que une la garganta con el estómago), provocando dolor, inflamación y ardor.
- Úlceras en la parte superior del intestino (úlcera duodenal) o en el estómago (úlcera gástrica).
- Úlceras infectadas por una bacteria llamada “*Helicobacter pylori*”. Si padece esta enfermedad, es posible que su médico le recete además antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.
- Úlceras causadas por unos medicamentos denominados AINEs (antiinflamatorios no esteroideos). Omeprazol Aurovitás Spain puede usarse además para impedir la formación de úlceras si está tomando AINEs.
- Exceso de ácido en el estómago provocado por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison).

8619

En niños:

Niños de más de 1 año de edad y ≥ 10 kg

- “Enfermedad por reflujo gastroesofágico” (ERGE). En este trastorno, el ácido del estómago pasa al esófago (el tubo que une la garganta con el estómago), provocando dolor, inflamación y ardor. En los niños, los síntomas de la enfermedad pueden incluir el retorno del contenido del estómago a la boca (regurgitación), vómitos y un aumento de peso insuficiente.

Niños de más de 4 años de edad y adolescentes

- Úlceras infectadas por una bacteria llamada “*Helicobacter pylori*”. Si su hijo padece esta enfermedad, es posible que su médico le recete además antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.

2. Qué necesita saber antes de tomar PROCELAC

Cuándo no debe tomar PROCELAC?

No tome PROCELAC:

- Si es alérgico y/o hipersensible al Omeprazol o a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem “FÓRMULA”.
- Si es alérgico a medicamentos que contengan inhibidores de la bomba de protones (ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (usado para la infección por VIH).

Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de tomar PROCELAC.

¿Qué precauciones deben tomarse cuando se usa PROCELAC?

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

Fr



000104

PROCELAC puede ocultar los síntomas de otras enfermedades. Por tanto, si experimenta cualquiera de las siguientes dolencias antes de empezar a tomar PROCELAC o durante el tratamiento, consulte inmediatamente con su médico:

- Adelgaza mucho sin motivo aparente y tiene problemas para tragar.
- Tiene dolor de estómago o indigestión.
- Empieza a vomitar la comida o a vomitar sangre.
- Sus deposiciones son de color negro (heces teñidas de sangre).
- Si presenta diarrea grave o persistente, ya que se ha asociado el Omeprazol a un ligero aumento de diarreas infecciosas.
- Tiene problemas de hígado graves.
- Si alguna vez ha tenido una reacción en la piel después del tratamiento con un medicamento similar a PROCELAC para reducir la acidez de estómago.

8619

Si sufre una erupción cutánea, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, consulte a su médico lo antes posible, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con PROCELAC. Recuerde mencionar cualquier otro síntoma que pueda notar, como dolor en las articulaciones.

Si está tomando un inhibidor de la bomba de protones como PROCELAC, especialmente durante un periodo de más de un año, puede aumentar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca o columna vertebral. Informe a su médico si tiene osteoporosis o si está tomando corticosteroides (pueden incrementar el riesgo de osteoporosis).

Si toma PROCELAC durante un periodo largo (más de 1 año) probablemente su médico le realizará revisiones periódicas. Debe informar de cualquier síntoma y circunstancia nueva o inusual siempre que visite a su médico.

Conducción y uso de máquinas:

Probablemente PROCELAC no afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Pueden aparecer efectos adversos tales como mareo y alteraciones visuales. Si ocurrieran, no debería conducir o utilizar máquinas.

Consulte regularmente a su médico.

¿Esta tomando otros medicamentos?

Antes de utilizar PROCELAC informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

PROCELAC puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar a PROCELAC.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000105

No tome PROCELAC si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (usado para tratar la infección por VIH).

8619

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol, itraconazol, posaconazol o voriconazol (usados para tratar las infecciones por hongos)
- Digoxina (usada para el tratamiento de problemas de corazón)
- Diazepam (usado para tratar la ansiedad, relajar los músculos o en la epilepsia)
- Fenitoína (usada en la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con PROCELAC
- Medicamentos empleados para impedir la formación de coágulos de sangre, como warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. Su médico tendrá que mantenerle controlado cuando empiece o termine el tratamiento con PROCELAC
- Rifampicina (se usa para tratar la tuberculosis)
- Atazanavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Tacrolimus (en casos de trasplante de órganos)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (usada para tratar la depresión leve)
- Cilostazol (usado para tratar la claudicación intermitente)
- Saquinavir (usado para tratar la infección por VIH)
- Clopidogrel (usado para prevenir los coágulos de sangre (trombos))
- Erlotinib (usado para tratar el cáncer)
- Metotrexato (medicamento de quimioterapia usado en dosis altas para tratar el cáncer). Si está tomando una dosis alta de metotrexato, su médico tendrá que parar temporalmente el tratamiento con Omeprazol

Si su médico, además de PROCELAC, le ha recetado los antibióticos amoxicilina y claritromicina para tratar las úlceras causadas por la infección por *Helicobacter pylori*, es muy importante que le informe de los demás medicamentos que esté tomando.

¿Puede ser utilizado PROCELAC durante el embarazo o el periodo de lactancia?

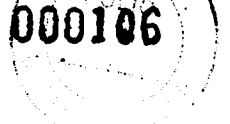
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si puede tomar PROCELAC durante ese tiempo.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

¿Puede ser usado PROCELAC en los niños?

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



PROELAC puede ser usado en niños mayores de 1 año con control de su médico.

¿Puede ser usado PROCELAC en personas de edad avanzada?
PROCELAC puede ser usado con precaución en personas de edad avanzada.

8619

Toma de PROCELAC con alimentos y bebidas
Ver sección "Cómo debe ser usado PROCELAC".

3. Cómo debe ser usado PROCELAC

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que PROCELAC actúa correctamente. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Omeprazol. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo tampoco emplee Omeprazol más tiempo del indicado por su médico.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

Este tratamiento ha sido indicado por su médico específicamente para usted y su enfermedad. Dependiendo de la respuesta individual, el médico puede modificar la dosificación de este medicamento. Siga fielmente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis y modo de empleo.

Las dosis recomendadas se indican a continuación.

Adultos:

Tratamiento de los síntomas de la ERGE, como ardor y regurgitación ácida:

- Si su médico comprueba que tiene daños leves en el esófago, la dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4-8 semanas. Es posible que su médico le recete una dosis de 40 mg durante otras 8 semanas si el esófago todavía no ha cicatrizado.
- La dosis normal una vez cicatrizado el esófago es de 10 mg una vez al día.
- Si no tiene daños en el esófago, la dosis normal es de 10 mg una vez al día.

Tratamiento de las úlceras de la parte superior del intestino (úlceras duodenales):

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 2 semanas. Es posible que su médico le recete esa misma dosis durante otras 2 semanas si la úlcera todavía no ha cicatrizado.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000107

- Si la úlcera no cicatriza del todo, la dosis podrá aumentarse a 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

Tratamiento de las úlceras del estómago (úlcera gástrica):

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4 semanas. Es posible que su médico le recete esa misma dosis durante otras 4 semanas si la úlcera todavía no ha cicatrizado.
- Si la úlcera no cicatriza del todo, la dosis podrá aumentarse a 40 mg una vez al día durante 8 semanas.

8619

Prevención de la reaparición de las úlceras de estómago y duodeno:

- La dosis normal es de 10 mg o 20 mg una vez al día. Puede que su médico aumente la dosis a 40 mg una vez al día.

Tratamiento de las úlceras de estómago y duodeno causadas por los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos):

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día durante 4-8 semanas.

Prevención de las úlceras de estómago y duodeno durante la administración de AINEs:

- La dosis normal es de 20 mg una vez al día

Tratamiento de las úlceras causadas por la infección por *Helicobacter pylori* y prevención de su reaparición:

- La dosis normal es de 20 mg de PROCELAC dos veces al día durante una semana.
- Su médico le indicará además que tome dos antibióticos de los siguientes: amoxicilina, claritromicina y metronidazol.

Tratamiento del exceso de ácido en el estómago provocado por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison):

- La dosis habitual es de 60 mg al día.
- Su médico ajustará la dosis dependiendo de sus necesidades y decidirá además durante cuánto tiempo tiene que tomar el medicamento.

Uso en niños:

Tratamiento de los síntomas de la ERGE, como ardor y regurgitación ácida:

- Los niños mayores de un año de edad que pesen más de 10 kg pueden tomar PROCELAC. La dosis de los niños se basa en el peso corporal y el médico decidirá la dosis correcta.

Tratamiento de las úlceras causadas por la infección por *Helicobacter pylori* y prevención de su reaparición:

- Los niños mayores de 4 años pueden tomar PROCELAC. La dosis de los niños se basa en el peso corporal y el médico decidirá la dosis correcta.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000108

8619

- El médico recetará además a su hijo dos antibióticos, amoxicilina y claritromicina.

Cómo tomar este medicamento

- Se recomienda tomar las cápsulas por la mañana.
- Las cápsulas deben tomarse antes de una comida (como el desayuno) o en ayunas.
- Trague las cápsulas enteras con medio vaso de agua. No mastique ni triture las cápsulas, ya que contienen gránulos recubiertos que impiden que el medicamento se descomponga por la acción del ácido del estómago. Es importante no dañar los gránulos.

Qué debe hacer si usted o su hijo tienen problemas para tragar las cápsulas

- Si usted o su hijo tiene problemas para tragar las cápsulas:
 - Abra las cápsulas y trague el contenido directamente con medio vaso de agua o vierta el contenido en un vaso de agua sin gas, un zumo de frutas ácido (p. ej., manzana, naranja o piña) o compota de manzana.
 - Agite siempre la mezcla justo antes de beberla (la mezcla no será transparente). A continuación, bébase la mezcla inmediatamente o en el plazo de 30 minutos.
 - Para asegurarse de que se ha tomado todo el medicamento, llene el vaso de agua hasta la mitad, enjuáguelo bien y bébase el agua. Las partes sólidas contienen el medicamento; no las mastique ni las triture.

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

No tome dosis mayores a las recomendadas.

Si usa más PROCELAC del que debiera:

Si ha tomado más PROCELAC del recetado por su médico, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666; Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777; Oportunamente otros Centros de Intoxicaciones.

Si olvidó usar PROCELAC:

Si se olvidó de tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si queda poco tiempo para la toma siguiente, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FR



FOLIO
000109

8619

Si interrumpe el tratamiento con PROCELAC:

Consulte a su médico antes de interrumpir su tratamiento.

4. Posibles EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, PROCELAC puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si aprecia alguno de los siguientes efectos adversos raros pero graves, deje de tomar PROCELAC y consulte al médico inmediatamente:

- Silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), hinchazón de los labios, la lengua y la garganta o del cuerpo, erupción en la piel, desmayo o dificultades al tragar (reacción alérgica grave).
- Enrojecimiento de la piel con formación de ampollas o descamación. También podrían aparecer ampollas intensas y sangrado en los labios, los ojos, la boca, la nariz y los genitales. Podría tratarse de "síndrome de Stevens-Johnson" o "necrólisis epidérmica tóxica".
- Coloración amarilla de la piel, orina oscura y cansancio, que pueden ser síntomas de problemas del hígado.

Otros efectos adversos son:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza.
- Efectos en el estómago o el intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento y gases (flatulencia).
- Náuseas o vómitos.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Hinchazón de los pies y los tobillos.
- Trastornos del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo, somnolencia.
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo).
- Alteraciones de los análisis de sangre que sirven para comprobar el funcionamiento del hígado.
- Erupción en la piel, ronchas y picazón.
- Sensación de malestar general y falta de energía.
- Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral (si se usa Omeprazol en dosis altas y durante un tiempo prolongado)

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP

FOLIO
000110

8619

- Problemas en la sangre, como disminución de los glóbulos blancos o las plaquetas. Esto puede causar debilidad o hematomas y aumentar la probabilidad de contraer infecciones.
- Reacciones alérgicas, a veces muy intensas, que incluyen hinchazón de los labios, la lengua y la garganta, fiebre y sibilancias.
- Concentración baja de sodio en la sangre. Puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- Agitación, confusión o depresión.
- Alteraciones del gusto.
- Problemas visuales, como visión borrosa.
- Sensación repentina de respiración dificultosa (broncoespasmo).
- Sequedad de boca.
- Inflamación del interior de la boca.
- Infección denominada "candidiasis" que puede afectar al intestino y que está provocada por un hongo.
- Problemas de hígado, como ictericia, que pueden causar color amarillo de la piel, orina oscura y cansancio.
- Caída del cabello (alopecia).
- Erupción en la piel con la exposición a la luz solar.
- Dolor articular (artralgias) o dolor muscular (mialgias).
- Problemas graves de riñón (nefritis intersticial).
- Aumento de la sudoración.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas)

- Alteraciones del recuento sanguíneo, como agranulocitosis (falta de glóbulos blancos).
- Agresividad.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro.
- Aparición repentina de una erupción intensa, formación de ampollas o descamación de la piel. Puede acompañarse de fiebre alta y dolores articulares (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- Debilidad muscular.
- Aumento del tamaño de las mamas en los hombres.

En casos muy raros PROCELAC puede afectar a los glóbulos blancos de la sangre y provocar una inmunodeficiencia. Si padece una infección con síntomas como fiebre con un estado general muy deteriorado o fiebre con síntomas de infección local, como dolor de cuello, garganta o boca o dificultades para orinar, deberá consultar a su médico lo antes posible para realizar un análisis de sangre y poder descartar una carencia de glóbulos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000111

8619

blancos (agranulocitosis). Es importante que en ese momento proporcione información acerca del medicamento que esté tomando.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)

- Inflamación en el intestino (que provoca diarrea)
- Si usted está tomando PROCELAC durante más de tres meses es posible que los niveles de magnesio en sangre puedan descender. Los niveles bajos de magnesio pueden causar fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareo, aumento del ritmo cardiaco. Si usted tiene alguno de estos síntomas, acuda al médico inmediatamente. Niveles bajos de magnesio también pueden conducir a una disminución de los niveles de potasio o calcio en sangre. Su médico puede decidir realizarle análisis de sangre periódicos para controlar sus niveles de magnesio.
- Erupción cutánea, posiblemente con dolor en las articulaciones.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. MODO DE CONSERVACIÓN

¿Cómo se debe almacenar PROCELAC?

Conservar dentro de su envase original, cerrado, junto con su estuche y a temperatura ambiente, preferentemente a menos 30 °C y protegido de la humedad.

No utilice el producto después de la fecha de vencimiento que se indica en el empaque

6. Información adicional

Composición del PROCELAC

Procelac 10 mg

Cada cápsula con microgránulos de cubierta entérica contiene:

Omeprazol 10,0 mg.

Excipientes: manitol, sacarosa, Lauril sulfato de sodio, fosfato ácido disódico, metil parabeno sódico, propil parabeno sódico, hidroxipropilmetilcelulosa E5, hidroxipropilmetilcelulosa HP55, alcohol cetílico, dióxido de titanio, carbonato de calcio. Composición del cuerpo de la cápsula: dióxido de titanio, gelatina. Composición de la tapa de la cápsula: FD&C blue #1, FD&C red #40, dióxido de titanio, gelatina

Procelac 20 mg

Cada cápsula con microgránulos de cubierta entérica contiene:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP



000112

8619

Omeprazol 20,0 mg.

Excipientes: manitol, sacarosa, Lauril sulfato de sodio, fosfato ácido disódico, metil parabeno sódico, propil parabeno sódico, hidroxipropilmetilcelulosa E5, hidroxipropilmetilcelulosa HP55, alcohol cetílico, dióxido de titanio, carbonato de calcio. Composición del cuerpo de la cápsula: FD&C blue #1, FD&C red #3, dióxido de titanio, gelatina. Composición de la tapa de la cápsula: FD&C yellow #5, FD&C red #40, dióxido de titanio, gelatina

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

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

PRESENTACIONES

PROCELAC 10: Envases conteniendo 14 y 28 cápsulas con microgránulos de cubierta entérica.

PROCELAC: Envases conteniendo 14, 28, 500 y 1000 cápsulas con microgránulos de cubierta entérica, siendo los dos últimos para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.999

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: .../.../...

[LOGO]

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FP