"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 1463

BUENOS AIRES, 09 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016636-11-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SIDUS 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.

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 transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

DISPOSICIÓN Nº 1463

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:

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 ESOMEPRA 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 SIDUS S.A.,

con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripcion 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.

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

DISPOSICIÓN Nº 1463

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. Inscríbase 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:1-0047-0000-016636-11-2

DISPOSICIÓN Nº: 1463

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 1463

Nombre comercial: ESOMEPRA

Nombre/s genérico/s: ESOMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA 8 KM 60, CALLE 12 Nº 985, PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS C/ MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES.

Nombre Comercial: ESOMEPRA.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: esomeprazol esta indicado para enfermedad de reflujo gastroesofágico (gerd) tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar

recidivas. Tratamiento sintomatico de la enfermedad de reflujo gastroesofagico (gerd) en combinacion con regimenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicacion de helicobacter pylori. Tratamiento de la ulcera duodenal asociada a h. Pylori. Prevencion de recaidas de ulcera peptica en pacientes con ulcera asociada a h. pylori. Pacientes que necesitan un tratamiento continuo con antinflamatorios no esteroides (aine). Curacion de ulceras gastricas inducidas por el tratamiento con aine. Prevencion de ulceras gastricas y duodenales inducidas por el tratamiento con aine en pacientes de alto riesgo. Mantenimiento de la hemostasia y prevencion de recidivas hemorragicas de ulceras gastricas o duodenales despues del tratamiento con esomeprazol para infusión. Tratamiento del sindrome de Zollinger – Ellison.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: TALCO 6.2 mg, AZUCAR 30.64 mg, POLISORBATO 80 1.25 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 9.5 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 DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO

EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS C/MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES.

Nombre Comercial: ESOMEPRA.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: esomeprazol esta indicado para enfermedad de reflujo gastroesofágico (gerd) tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas. Tratamiento sintomatico de la enfermedad de reflujo gastroesofagico (gerd) en combinacion con regimenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicacion de helicobacter pylori. Tratamiento de la ulcera duodenal asociada a h. Pylori. Prevencion de recaidas de ulcera peptica en pacientes con ulcera asociada a h. pylori. Pacientes que necesitan un tratamiento continuo con antinflamatorios no esteroides (aine). Curacion de ulceras gastricas inducidas por el tratamiento con aine. Prevencion de ulceras gastricas y duodenales inducidas por el tratamiento con aine en pacientes de alto riesgo.

Mantenimiento de la hemostasia y prevencion de recidivas hemorragicas de ulceras gastricas o duodenales despues del tratamiento con esomeprazol para infusión. Tratamiento del sindrome de Zollinger – Ellison.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: TALCO 12.40 mg, AZUCAR 61.28 mg, POLISORBATO 80 2.5 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 19 mg, EUDRAGIT L 30 D55 52.50 mg, TRIETILCITRATO 7.90 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO M AYOR A 30ºC

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1463

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

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 1463

OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-016636-11-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1463, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por SIDUS 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: ESOMEPRA

Nombre/s genérico/s: ESOMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA 8 KM 60, CALLE 12 N° 985, PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS C/ MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES.

Nombre Comercial: ESOMEPRA.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: esomeprazol esta indicado para enfermedad de reflujo gastroesofágico (gerd) tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas. Tratamiento sintomatico de la enfermedad de reflujo gastroesofagico (gerd) en combinacion con regimenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicacion de helicobacter pylori. Tratamiento de la ulcera duodenal asociada a h. Pylori. Prevencion de recaidas de ulcera peptica en pacientes con ulcera asociada a h. pylori. Pacientes que necesitan un tratamiento continuo con antinflamatorios no esteroides (aine). Curacion de ulceras gastricas inducidas por el tratamiento con aine. Prevencion de ulceras gastricas y duodenales inducidas por el tratamiento con aine en pacientes de alto riesgo. Mantenimiento de la hemostasia y prevencion de recidivas hemorragicas de ulceras gastricas o duodenales despues del tratamiento con esomeprazol para infusión. Tratamiento del sindrome de Zollinger – Ellison.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: TALCO 6.2 mg, AZUCAR 30.64 mg, POLISORBATO 80 1.25 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 9.5 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 DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS C/MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES.

Nombre Comercial: ESOMEPRA.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: esomeprazol esta indicado para enfermedad de reflujo gastroesofágico (gerd) tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas. Tratamiento sintomatico de la enfermedad de reflujo gastroesofagico (gerd) en combinacion con regimenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicacion de helicobacter pylori. Tratamiento de la ulcera duodenal asociada a h. Pylori. Prevencion de recaidas de ulcera peptica en pacientes con ulcera asociada a h. pylori. Pacientes que necesitan un tratamiento continuo

con antinflamatorios no esteroides (aine). Curacion de ulceras gastricas inducidas por el tratamiento con aine. Prevencion de ulceras gastricas y duodenales inducidas por el tratamiento con aine en pacientes de alto riesgo. Mantenimiento de la hemostasia y prevencion de recidivas hemorragicas de ulceras gastricas o duodenales despues del tratamiento con esomeprazol para infusión. Tratamiento del sindrome de Zollinger – Ellison.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: TALCO 12.40 mg, AZUCAR 61.28 mg, POLISORBATO 80 2.5 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 19 mg, EUDRAGIT L 30 D55 52.50 mg, TRIETILCITRATO 7.90 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 Y 1000 CAPSULAS, SIENDO LAS TRES ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

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

Forma de conservación: TEMPERATURA NO M AYOR A 30ºC

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a SIDUS S.A. el Certificado Nº 56645, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 09 MAR 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1463

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

1463
M.S.
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

# PROYECTO DE PROSPECTO

## ESOMEPRA

## ESOMEPRAZOL 20 mg Y 40 mg

### CÁPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES

**Industria Argentina** **Venta bajo receta**

**FORMULAS CUALICUANTITATIVAS**

**ESOMEPRA 20 mg**

**Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene:**

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

**ESOMEPRA 40 mg**

**Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene:**

| | |
|---|---|
| Esomeprazol Magnésico trihidrato | 44,42 mg |
| (Equivalentes a Esomeprazol 40 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 |

**Acción terapéutica:**

Inhibidor de la secreción ácida (Bomba de protones)

Codigo ATC: A02B C05.

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 255

**Indicaciones:**

*Esomeprazol está indicado para:*

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

- tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo.
- tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para prevenir recidivas.
- tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

**En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para la erradicación de Helicobacter Pylori**

- curación de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori y
- prevención de recidivas de úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a Helicobacter pylori.

**Pacientes que necesitan un tratamiento continuo con antiinflamatorios no esteroides (AINE)**

- Curación de úlceras gástricas asociadas a terapias con antiinflamatorios no esteroides.
- Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a terapias con antiinflamatorios no esteroides en pacientes con riesgo.

**Tratamiento prolongado tras la prevención inducida por vía i.v. del resangrado de úlceras pépticas.**

**Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison**

**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,

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 80 MESA DE ENTRADAS

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 antisecretoras para la curación efectiva de la úlcera y la remisión de los síntomas.

*Otros efectos relacionados a la inhibición ácida:*

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

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

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

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

**Propiedades farmacocinéticas:**

*Absorción y distribución*

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

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

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

*Metabolismo y eliminación:*

Esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxi y desmetil metabolitos del Esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma especifica, 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

SIDUS S.A.
NÉSTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 58 FECHA DE ENTRADA

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 varia 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

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO FECHA DE ENTRADA

no muestran una tendencia a acumularse con una dosis diaria. No se han efectuado estudios en pacientes con función renal deteriorada. Debido a que el riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de Esomeprazol pero no de la eliminación de la droga intacta, no se espera que el metabolismo del Esomeprazol sea alterado en pacientes con deterioro de la función renal.

**Posología y forma de administración:**

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

Enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE):

- Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo: 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

Para los pacientes cuya esofagitis no ha curado o presentan síntomas persistentes, se recomienda un tratamiento de 4 semanas adicionales.

- Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas: 20 mg una vez al día.
- Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE): 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se alcanza el control de los síntomas luego de 4 semanas, se debe investigar más al paciente. Luego de la resolución de los síntomas, el control de síntomas subsecuentes se puede lograr utilizando un régimen a demanda de 20 mg una vez al día, cuando sea necesario.

En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para:

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

**Niños:**

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

**Insuficiencia renal:**

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

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

M.S.M.A.T. FOLIO 260 FECHA DE ENTRADA

Insuficiencia hepática:

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

**Ancianos:**

No se requiere ajustar la dosis.

**Contraindicaciones:**

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

**Advertencias y precauciones especiales:**

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

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

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

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

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

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 261 ÁREA DE ENTRADAS

**Interacciones:**

*Efectos de Esomeprazol en la farmacocinética de otras drogas*

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

Esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima que lo metaboliza. Por lo tanto, cuando Esomeprazol es combinado con drogas metabolizadas por CYP2C19, como Diazepam, Citalopram, Imipramina, Clomipramina, Fenitoina, 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.

Se desaconseja el uso concomitante de **Clopidogrel** con Esomeprazol o con otros inhibidores de CYP2C19, excepto cuando se considere estrictamente necesario.

**Efectos sobre la agregación plaquetaria**

Dos estudios recientes revisados por las agencias europeas de medicamentos, sobre la influencia de Esomeprazol en la farmacocinética y el efecto antiagregante de **Clopidogrel**, muestran que la asociación de **Clopidogrel** con Esomeprazol reduce de forma significativa la inhibición de la agregación plaquetaria de **Clopidogrel** y la biodisponibilidad de su metabolito activo, incluso separando 12 horas la administración de ambos fármacos. Los estudios realizados confirman que Esomeprazol puede reducir los niveles del metabolito activo de **Clopidogrel** y reducir su efecto antiagregante, apoyando la existencia de una interacción entre **Clopidogrel** y Esomeprazol.

No todos los componentes del grupo inhiben en la misma extensión la isoenzima CYP2C19; estudios in vivo indican que la mayor inhibición de esta isoenzima se observa con Esomeprazol.

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 262 MESA DE ENTRADAS

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 ½) del 31 % pero no un aumento significativo en los niveles plasmáticos pico de Cisapride. El intervalo QTc levemente prolongado observado luego de la administración de Cisapride solo, no se prolongó más cuando se suministró Cisapride en combinación con Esomeprazol. Esomeprazol ha demostrado no tener efectos clínicamente relevantes en las farmacocinéticas de Amoxicilina, Quinidina o Warfarina.

***Efectos sobre antirretrovirales***

Se han notificado interacciones entre el Esomeprazol y algunos **antirretrovirales**. No siempre se conocen la importancia clínica y los mecanismos subyacentes de tales interacciones. La elevación del pH gástrico durante el tratamiento con el Esomeprazol puede modificar la absorción del antirretroviral. Otro posible mecanismo de interacción es por conducto de la CYP2C19. Tras su coadministración con el Esomeprazol, se han observado disminuciones de las concentraciones séricas de algunos antirretrovirales como el **Atazanavir** y el **Nelfinavir**, por lo que no se recomienda dicha coadministración. Con otros antirretrovirales como el **Saquinavir**, se han notificado aumentos de las concentraciones séricas. También se ha observado que las concentraciones séricas de algunos antirretrovirales no cambian después de su coadministración con el Esomeprazol. Dado que el Esomeprazol tienen efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares, no se recomienda la coadministración del Esomeprazol con antirretrovirales como el **Atazanavir** y el **Nelfinavir.**

***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 en relación al

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 263 MESA DE ENTRADAS

embarazo, parto o desarrollo postnatal. Se debe tener cuidado en la prescripción a mujeres embarazadas.

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

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

**Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:**

No se han observado efectos.

**Reacciones adversas:**

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

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

Poco comunes (Frecuencia > 1:1000 y < 1:100): Dermatitis, purito, 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, necrolisis epidérmica tóxica (TEN), alopecia.

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

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

463

A.N.M.A.T. FOLIO 264

**Sobredosificación:**

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

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

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

**Conservación:**

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

**Presentaciones:**

Envases conteniendo 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 y 1000 cápsulas con microgranulos gastrorresistentes, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

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

**SIDUS S.A.**

Adm.: Av. del Libertador 742, Vte. López, Pcia. de Bs. As. Tel. (011) 4796-6800

Lab.: Ruta 8, Km. 60, calle 12 Nº 985, Pilar, Pcia. de Bs.As.

Director Técnico: Nestor J. Tessore, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

# PROYECTO DE ROTULO

## ESOMEPRA

## ESOMEPRAZOL 20 mg

### CÁPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES

**Industria Argentina** **Venta bajo receta**

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

**ESOMEPRA 20 mg**

**Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene:**

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

**PRESENTACIÓN:**

Envase conteniendo 14 cápsulas. (*)

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto adjunto.

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

**CONSERVACIÓN:**

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

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

(*) Rótulo válido para las presentaciones de: 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 y 1000 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

**SIDUS S.A.**

Adm.: Av. del Libertador 742, Vte. López, Pcia. de Bs. As. Tel. (011) 4796-6800
Lab.: Ruta 8, Km. 60, calle 12 Nº 985, Pilar, Pcia. de Bs.As.
Director Técnico: Nestor J. Tessore, Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

1463

# PROYECTO DE ROTULO

## ESOMEPRA
## ESOMEPRAZOL 40 mg
### CÁPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES

**Industria Argentina** **Venta bajo receta**

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

**ESOMEPRA 40 mg**

**Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene:**

| | |
|---|---|
| Esomeprazol Magnésico trihidrato | 44,42 mg |
| (Equivalentes a Esomeprazol 40 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. (*)

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto adjunto.

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

**CONSERVACIÓN:**

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

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

(*) Rótulo válido para las presentaciones de 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 42, 60, 100, 500 y 1000 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

**SIDUS S.A.**

Adm.: Av. del Libertador 742, Vte. López, Pcia. de Bs. As. Tel. (011) 4796-6800

Lab.: Ruta 8, Km. 60, calle 12 Nº 985, Pilar, Pcia. de Bs.As.

Director Técnico: Nestor J. Tessore, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO