"9014 - 4" 1 Olivery of Million & Bouley & Property of Only March 1 Western

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

DISPOSICIÓN Nº

1,657

BUENOS AIRES, 1 1 MAR 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018383-13-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ESOPRAZOL 20 – 40 / ESOMEPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ESOMEPRAZOL 20 mg – 40 mg, aprobada por Certificado Nº 50.171.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



 σ

Ministerio de Salud Secretaría de Políticas. Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

"2014 — Año de Homenaje al Almirante Guillermo Braom en el Bicentenario del Combate Naval de Mantevideo"

DISPOSICIÓN Nº

1657

Que a fojas 114 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ESOPRAZOL 20 – 40 / ESOMEPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ESOMEPRAZOL 20 mg – 40 mg, aprobada por Certificado Nº 50.171 y Disposición Nº 1570/02, propiedad de la firma LABORATORIOS BAGO S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 14, 23 a 35 y 44 a 56, para los prospectos y de fojas 15 a 22, 36 a 43 y 57 a 64, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1570/02 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 14 y la información para el paciente autorizada por las fojas 15 a 22, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



C



Ministerio de Salud Secretaría de Políticas. Regulación e Institutos

Legalación e Tasil A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

1657

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.171 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-018383-13-4

DISPOSICIÓN Nº

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrator Nacional

js



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

Nombre comercial / Genérico/s: ESOPRAZOL 20 - 40 / ESOMEPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ESOMEPRAZOL 20 mg - 40 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1570/02.
Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-009835-01-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
1	Anexo de Disposición Nº 2555/10 	Prospectos de fs. 2 a 14, 23 a 35 y 44 a 56, corresponde desglosar de fs. 2 a 14. Información para el paciente de fs. 15 a 22, 36 a 43 y 57 a 64, corresponde desglosar de fs. 15 a 22

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.







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

*2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

··· ·

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 50.171 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de 1 1 MAR 2014

Expediente Nº 1-0047-0000-018383-13-4

DISPOSICIÓN Nº

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrator Nacional

js

1657







PROYECTO DE PROSPECTO

Esoprazol 20 - 40

Esomeprazol 20 mg - 40 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Sueca

EXPENDIO BAJO RECETA

Fórmula

Cada comprimido recubierto **Esoprazol 20 mg** contiene: Esomeprazol 20 mg (como Esomeprazol magnésico trihidrato). Excipientes: Celulosa microcristalina, Copolímero del ácido metacrílico, Azúcar, Hipromelosa, Talco, Trietilcitrato, Hidroxipropilcelulosa, Crospovidona, Macrogol 6000, Dióxido de titanio, Monoestearato de glicerilo, Estearato de magnesio, Polisorbato 80, Estearil fumarato de sodio, Parafina, Oxido de hierro rojo CI 77491, Oxido de hierro amarillo CI 77492.

Cada comprimido recubierto **Esoprazol 40 mg** contiene: Esomeprazol 40 mg (como Esomeprazol magnésico trihidrato). Excipientes: Celulosa microcristalina, Copolímero del ácido metacrílico, Azúcar, Hipromelosa, Talco, Trietilcitrato, Hidroxipropilcelulosa, Crospovidona, Macrogol 6000, Dióxido de titanio, Monoestearato de glicerilo, Estearato de magnesio, Polisorbato 80, Estearil fumarato de sodio, Parafina, Oxido de hierro rojo CI 77491.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la bomba de protones.

Código ATC: A02B C05

INDICACIONES

Esoprazol está indicado para:

Adultos

Enfermedad por 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.
- Prevención de recidiva de úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*.

Pacientes que requieren una terapia continua 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 antinflamatorios no esteroides en pacientes con riesgo.

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

LABORAT PROS PAGE S.A.
PAULA FENERRIA
EMMASEUTICA
MA 11 743

LABORATOR S BAGO S A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

▲Bagó



1165



Tratamiento del Síndrome Zollinger Ellison.

Adolescentes desde los 12 años

Enfermedad por reflujo gastroestofágico (ERGE):

- Tratamiento de la esofagitis por reflujo erosiva.
- Tratamiento a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar recaídas.
- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroestofágico (ERGE).

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

El Esomeprazol es el isómero S del omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción selectivo. 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.

Lugar y mecanismo de acción

El Esomeprazol es una base débil que se concentra y convierte a la forma activa en el ambiente altamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima H⁺K⁺-ATPasa (la bomba ácida) e inhibe tanto la secreción ácida estimulada como la basal.

Efecto sobre la secreción ácida gástrica:

Después de la dosis oral con Esomeprazol de 20 mg y 40 mg, el inicio del efecto ocurre en el transcurso de una hora. Después de la administración repetida con 20 mg de Esomeprazol una vez al día durante 5 días, el promedio pico de secreción ácida después de la estimulación de pentagastrina disminuye un 90% al medirla 6-7 horas después de la dosis el quinto día.

Después de 5 días de administración oral con 20 mg y 40 mg de Esomeprazol, en pacientes con ERGE sintomática, el pH intragástrico se mantuvo por encima de 4 durante un tiempo promedio de 13 horas y 17 horas de las 24 horas del día, respectivamente. La proporción de pacientes que mantienen un pH intragástrico superior a 4 durante por lo menos 8, 12 y 16 horas fueron de 76%, 54% y 24%, respectivamente para Esomeprazol 20 mg. Las proporciones correspondientes para Esomeprazol 40 mg fueron del 97%, 92% y 56%.

Al utilizar el Área Bajo la Curva (ABC) como parámetro sustituto para la concentración plasmática, se mostró 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 el 78% de los pacientes después de 4 semanas, y en el 93% después de las 8 semanas.

Una semana de tratamiento con Esomeprazol 20 mg dos veces al día y antibióticos adecuados, son efectivos para la erradicación exitosa de *H. pylori* en aproximadamente el 90% de los nacientes.

Después 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 resolución de los síntomas.

En un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, los pacientes con úlcera péptica con sangrado confirmada a través de una endoscopía caracterizada como



LABORATORIO BAGÓ S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA





1165



Forrest Ia, Ib, IIa o IIb (9%, 43%, 38% y 10%, respectivamente) fueron randomizados para recibir solución para infusión de Esomeprazol (n=375) o placebo (n=389). Seguido de la hemostasia endoscópica, los pacientes también recibieron 80 mg de Esomeprazol por infusión intravenosa durante 30 minutos seguido de una infusión continúa de 8 mg por hora o placebo durante 72 horas. Al cabo del período inicial de 72 horas, todos los pacientes recibieron 40 mg de Esomeprazol en modalidad abierta por vía oral durante 27 días para la supresión de la acidez. La incidencia de resangrado dentro de los 3 días fue del 5,9% en el grupo tratado con Esomeprazol comparado con el 10,3% para el grupo con placebo. A los 30 días del post-tratamiento, la incidencia de resangrado en el grupo tratado con Esomeprazol versus el tratado con placebo fue del 7,7% versus 13,6%.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida:

Durante el tratamiento con las drogas antisecretoras, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. La cromogranina A (CgA) también aumenta debido a la disminución de la acidez gástrica.

Se han observado en algunos pacientes durante el tratamiento a largo plazo con Esomeprazol, un aumento de la cantidad de las células ECL (símil enterocromafin) posiblemente relacionadas con los aumentos de los niveles de gastrina sérica.

Durante el tratamiento a largo plazo con drogas antisecretoras, se ha informado leve aumento en la frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida, son benignos y resultan ser reversibles.

La disminución de acidez gástrica debido a cualquier medio incluyendo los inhibidores de la bomba de protones, aumenta el recuento gástrico de las bacterias generalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero riesgo aumentado de infecciones gastrointestinales tales como Salmonella y Campylobacter y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también Clostridium difficile.

En dos estudios con ranitidina como comparador activo, Esomeprazol demostró un mejor efecto en la curación de úlceras gástricas en pacientes que utilizan AINE, incluyendo AINE selectivos de la COX-2.

En dos estudios con placebo como comparador, Esomeprazol demostró un mejor efecto en la prevención de úlceras gástrica y duodenal en pacientes que utilizan AINE (con edades mayores de 60 años y/o con úlceras previas), incluyendo los AINE inhibidores selectivos de la COX-2.

Farmacocinética

Absorción y distribución

El Esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral como gránulos con cubierta entérica. La conversión *in vivo* al isómero R es insignificante. La absorción del Esomeprazol es rápida, con niveles plasmáticos máximos que ocurren aproximadamente 1-2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es del 64% después de una dosis única de 40 mg y aumenta al 89% después de repetidas administraciones una vez al día. Para Esomeprazol 20 mg, los valores correspondientes son 50% y 68%, respectivamente. El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 l/kg del peso corporal. El Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas.

La ingestión de alimentos demora y disminuye la absorción del Esomeprazol aunque esto no tiene influencia significativa sobre el efecto del Esomeprazol en la acidez intragástrica.

LABORATORIOS BAGO S.A.
POULAS - EXTENSIBLE
FARMAZEUTICA
M. 11.742

ABURATURIO BAGÓ S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
MR. 11,832

A Bagó
Ética al servicio de la salud





Metabolismo y eliminación

El Esomeprazol se metaboliza completamente mediante el sistema del citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo del Esomeprazol depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxi y desmetil metabolitos del Esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de Esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma.

Los parámetros que figuran a continuación reflejan principalmente las farmacocinéticas en los individuos metabolizadores extensivos con la enzima funcional CYP2C19.

El clearance plasmático total es de aproximadamente 17 l/h después de una dosis única y de aproximadamente 9 l/h después de repetidas administraciones. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas después de repetidas dosis una vez al día. Se ha estudiado la farmacocinética del Esomeprazol en dosis de hasta 40 mg dos veces al día.

El ABC de concentración plasmática-tiempo aumenta con repetidas administraciones de Esomeprazol. Este aumento es dosis-dependiente y produce un aumento del ABC más que proporcional respecto de la dosis después de la administración repetida. Esta dependencia de tiempo y dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y el *clearance* sistémico probablemente causado por la inhibición de la enzima CYP2C19 por el Esomeprazol y/o su metabolito sulfona. El Esomeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis sin tendencia a la acumulación durante la administración de una vez al día.

Los principales metabolitos del Esomeprazol no tienen efectos sobre la secreción ácido 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 halla en la orina.

Poblaciones especiales de pacientes

Aproximadamente el 2,9% ± 1.5% de la población carece de la enzima CYP2C19 y se denominan metabolizadores pobres. Es probable que en estos individuos el metabolismo del Esomeprazol sea catalizado principalmente por CYP3A4. Después de repetidas administraciones de una vez al día de 40 mg de Esomeprazol, el ABC promedio de concentración plasmática-tiempo fue aproximadamente 100% mayor en los metabolizadores pobres que en pacientes que tienen la enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensivos). Las concentraciones plasmáticas máximas promedio aumentaron aproximadamente en un 60%.

Estos hallazgos no tienen implicaciones para la posología del Esomeprazol.

El metabolismo del Esomeprazol no se modifica significativamente en los pacientes ancianos (71-80 años de edad).

Después de una dosis única de 40 mg de Esomeprazol, el ABC promedio de concentración plasmática-tiempo es de aproximadamente un 30% mayor en las mujeres que en los hombres. No se observan diferencias en relación con el sexo después de repetidas administraciones de una vez al día. Estos hallazgos no tienen implicancia para la posología del Esomeprazol.

Disfunciones orgánicas

El metabolismo del Esomeprazol en pacientes con disfunción hepática leve a moderada puede deteriorarse. La velocidad metabólica disminuye en pacientes con disfunción hepática severa lo que resulta en el duplicado del ABC de concentración plasmática-tiempo del Esomeprazol. Por lo tanto, no se debe exceder un máximo de 20 mg en pacientes con disfunción severa. El Esomeprazol o sus metabolitos principales no muestran una tendencia a acumularse con una dosis de una vez al día.

No se realizaron estudios en pacientes con disminución de la función renal. Debido a que el riñón es responsable de la excreción de los metabolitos del Esomeprazol, pero no de la

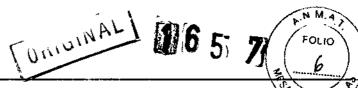


CABURATORIOS SAGÓ S. A.

NADINA M HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
MR. 11.832



Δ



eliminación de la droga intacta, no se espera que el metabolismo del Esomeprazol cambie en pacientes con deterioro de la función renal.

Población pediátrica

Adolescentes de 12 a 18 años de edad

Luego de la administración repetida de la dosis de 20 mg y 40 mg de Esomeprazol, la exposición total (ABC) y el tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de la droga (t_{max}) en 12 a 18 años de edad fueron similares a los de los adultos para ambas dosis de Esomeprazol.

Datos preclínicos de seguridad

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

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben ingerirse enteros con líquido. Los comprimidos no deben masticarse ni triturarse.

Para los pacientes que tienen dificultad al ingerirlos, los comprimidos pueden también dispersarse en medio vaso de agua sin gas. No se deben usar otros líquidos debido a que el recubrimiento entérico puede disolverse. Agitar hasta que los comprimidos se desintegren y beber el líquido con los gránulos inmediatamente o dentro de los 30 minutos. Enjuagar el vaso con medio vaso de agua y beber. Los gránulos no deben masticarse ni triturarse.

Para los pacientes con dificultad para tragar, los comprimidos pueden dispersarse en agua sin gas y administrarse mediante sonda nasogástrica. Es importante probar cuidadosamente que la jeringa y la sonda seleccionadas sean adecuadas. Para las instrucciones de administración ver "Instrucciones para su uso".

Adultos y adolescentes desde los 12 años de edad

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE)

- Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo
 - 40 mg una vez al día durante 4 semanas.
 - Se recomienda un tratamiento adicional de 4 semanas para pacientes en los que la esofagitis no se ha curado o que presentan síntomas persistentes.
- Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas 20 mg una vez al día.
- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se logra el control de los síntomas después de cuatro semanas, deben realizarse estudios complementarios. Una vez que los síntomas cedieron, el control de los síntomas subsecuentes puede lograrse mediante el uso de un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día. Los adultos pueden utilizar un régimen de 20 mg una vez al día administrado, según las necesidades. En pacientes tratados con AINE con riesgo de desarrollar úlçeras gástricas y duodenales, no se

LABORAL HOS BAGO S.A.
PAULA F CCREW-RRIA

EAHDACEURCA

Ma. 11.742

LABOHATOHIAS BAGO S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832





1.65 7



recomienda utilizar un régimen de administración según las necesidades para seguir controlando los síntomas.

Adultos

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

- Curación de la úlcera duodenal asociada a Helicobacter pylori
- Prevención de la recidiva de úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas con Helicobacter pylori

20 mg de Esoprazol con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos dos veces al día durante 7 días.

Pacientes que requieren terapia continua con AINE

- Curación de úlceras gástricas asociadas a terapias con AINE
 La dosis usual es 20 mg una vez por día. La duración del tratamiento es de 4-8 semanas.
- Prevención de úlceras gástrica y duodenal asociadas a terapias con AINE en pacientes de riesgo

20 mg una vez al día.

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

40 mg una vez al día durante 4 semanas tras la prevención inducida por vía I.V. del resangrado de úlcera pépticas.

Tratamiento del Síndrome Zollinger Ellison

La dosis inicial recomendada es 40 mg dos veces al día. La dosificación debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuarse tanto como se indique clínicamente. En base a los datos clínicos disponibles, la mayoría de los pacientes puede controlarse con dosis entre 80 y 160 mg de Esoprazol diarios. Con dosis de más de 80 mg diarios, la dosis puede dividirse y administrarse dos veces al día.

Adolescentes desde los 12 años

Tratamiento de la úlcera duodenal causada por Helicobacter pylori

Al escoger una terapia de combinación apropiada, se debe considerar la pauta nacional, regional y local oficial respecto de la resistencia bacteriana, duración del tratamiento (generalmente 7 días pero algunas veces hasta 14 días) y el uso apropiado de agentes antibacterianos. El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

La posología recomendada es:

Peso	Posología	
30-40 kg	Combinación con dos antibióticos: Esoprazol 20, amoxicilina 750 mg y claritromicina 7,5 mg/kg peso corporal son administrados de manera concomitante dos veces al día durante una semana.	
> 40 kg	Combinación con dos antibióticos: Esoprazol 20, amoxicilina 1 g y claritromicina 500 mg son administrados de manera concomitante dos veces al día durante una semana.	

LAPURI ORIO BAGO S.A.
PAULA E E EVERRIA
ABLACEUTICA
Ma. 11 742

LABORATURIOS BAGO S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
ME 11.832







Disfunción renal

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con disfunción renal. Debido a la experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal severa, tales pacientes deben tratarse con precaución (ver *Propiedades Farmacocinéticas*).

Disfunción hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con disfunción hepática leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia hepática severa, no se debe exceder la dosis máxima de 20 mg (ver *Propiedades Farmacocinéticas*).

Pacientes ancianos

No se requiere ajuste de la dosis en los pacientes ancianos.

Administración a través de sonda gástrica

- 1. Colocar el comprimido en una jeringa adecuada y llenar la jeringa con aproximadamente 25 ml de agua y alrededor de 5 ml de aire.
 - Para algunas sondas, la dispersión en 50 ml de agua es necesaria para prevenir que los gránulos obstruyan la sonda.
- 2. Agitar inmediatamente la jeringa durante alrededor de 2 minutos para dispersar el comprimido.
- 3. Sostener la jeringa con la punta hacia arriba y controlar que la punta no esté obstruida.
- 4. Unir la jeringa a la sonda mientras mantiene la posición anterior.
- 5. Agitar la jeringa y posicionarla con la punta hacia abajo. Inmediatamente inyectar 5-10 ml en la sonda. Invertir la jeringa después de la inyección y agitarla (la jeringa debe sostenerse con la punta hacia arriba y evitar que la punta se obstruya).
- 6. Girar la jeringa para que quede la punta hacia abajo e inmediatamente inyectar otros 5-10 ml en el tubo. Repetir este procedimiento hasta que la jeringa se vacíe.
- 7. Llenar la jeringa con 25 ml de agua y 5 ml de aire y repetir el paso 5 si fuera necesario enjuagar cualquier sedimento que haya quedado en la jeringa. Para algunas sondas, se necesitan 50 ml de agua.

CONTRAINDICACIONES

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

Esomeprazol no debe administrarse con nelfinavir (ver *Interacciones con otros medicamentos* y otras formas de interacción).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En presencia de cualquier síntoma alarmante (por ejemplo una significativa pérdida de peso involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospecha o se confirma úlcera gástrica, se debe descartar la neoplasia, debido a que el tratamiento con **Esoprazol** puede aliviar los síntomas y demorar el diagnóstico.

Los pacientes bajo un tratamiento a largo plazo (en especial aquellos tratados durante más de un año) deben mantenerse bajo vigilancia regular.

Se debe instruir a los pacientes bajo tratamiento a demanda que contacten a su médico si sus síntomas cambian de naturaleza. Al prescribir Esoprazol para un tratamiento según las necesidades, se deben considerar las implicancias de interacciones con otros medicamentos, debido a que las concentraciones plasmáticas del Esoprazol pueden fluctuar (ver Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

LABORAT JAIOS 3A 3O S.A.
PAULA F F FARIA
FARMACEUTICA
Ma: 11-742

LABORATORIOS BAGO S. A.

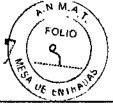
NADINA M. HEXCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ms. 11.832

A Bagó

.



165



Al prescribir **Esoprazol** para la erradicación de *Helicobacter pylori* se debe considerar las posibles interacciones medicamentosas para todos los componentes en la triple terapia. La claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4 y, por lo tanto, se deben considerar las contraindicaciones y las interacciones con la claritromicina cuando se use la triple terapia en pacientes que toman concurrentemente otras drogas metabolizadas a través de CYP3A4 tal como por ejemplo la cisaprida.

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

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un leve riesgo aumentado de infecciones gastrointestinales como Salmonella y Campylobacter (ver Propiedades farmacodinámicas).

No se recomienda la co-administración de **Esoprazol** con atazanavir (ver *Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción*). Si la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones se considera inevitable, se recomienda un monitoreo clínico en combinación con un aumento en la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir, no debiendo excederse la dosis de 20 mg de **Esoprazol**.

El Esoprazol, como todos los medicamentos inhibidores de la acidez, puede reducir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) durante la hipo o aclorhidria. Esto debe ser considerado en pacientes con bajo almacenamiento corporal o factores de riesgo por la reducción de la absorción de la vitamina B12 en terapia a largo plazo.

Esomeprazol es un inhibidor de CYP2C19. Al comenzar o finalizar el tratamiento con Esomeprazol, debe considerarse las posibles interacciones con los fármacos metabolizados a través de CYP2C19. Se observa una interacción entre clopidogrel y omeprazol (ver *Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción*). La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como precaución, debe desestimarse el uso concomitante de Esomeprazol y clopidogrel.

Se reportaron casos de hipomagnesemia severa en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) como el Esomeprazol por al menos tres meses, y en la mayoría de los casos por un año. Manifestaciones serias de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular pueden ocurrir, pero pueden comenzar insidiosamente y pueden ser pasadas por alto. En los pacientes más afectados, la hipomagnesemia mejoró luego del reemplazo 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.

Los inhibidores de las bombas de protones, especialmente si son utilizados en altas dosis y durante largo tiempo (>1 año), pueden incrementar moderadamente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna, predominantemente en pacientes ancianos o en presencia de otros factores de riesgo conocidos. Estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden incrementar el riego de fractura total cerca del 10-40%. Algunos de estos aumentos pueden deberse a otros factores de riesgo. Pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir cuidados de acuerdo a las guías clínicas actuales y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Interferencia con pruebas de laboratorio

El nivel aumentado de cromogramina A (CgA) puede interferir con las pruebas para detectar

LABORATION SAGO S.A.
PAULA PECHETARIA
Ma 11.742

LABORATORIO BAGO S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
MB. 11.832

A Bagó
Ética al servicio de la salud



1637



tumores neuroendócrinos. Para evitar esta interferencia, se debe discontinuar tempórariamente el tratamiento con Esomeprazol durante por lo menos cinco días antes de las mediciones de CgA.

Embarazo y Lactancia

Para Esomeprazol, los datos clínicos de exposición durante el embarazo son insuficientes. Los estudios epidemiológicos sobre la mezcla racémica de omeprazol, que incluyen una cantidad de embarazos con exposición al medicamento, no indican efectos de malformaciones o fetotóxicos. Los estudios en animales con Esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, parto o desarrollo postnatal. Se debe tener precaución al prescribirlo a mujeres embarazadas.

Se desconoce si **Esomeprazol** se excreta en la leche materna humana. No se han realizado estudios en mujeres durante el período de lactancia. Por lo tanto, Esoprazol no debe usarse durante el amamantamiento.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria No se han observado efecto alguno.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los estudios de interacciones sólo fueron realizados en adultos.

Efectos del Esomeprazol sobre la farmacocinética de otras drogas

Productos medicinales con absorción dependiente de pH

La supresión de la acidez gástrica durante el tratamiento con Esomeprazol y otros IBPs puede disminuir o aumentar la absorción de los productos medicinales cuya absorción sea dependiente del pH gástrico. Al igual que con otros productos medicinales que disminuyen la acidez intragástrica, la absorción de fármacos como ketoconazol, itraconazol y erlotinib puede disminuir y la absorción de la digoxina puede aumentar durante el tratamiento con Esomeprazol. El tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg diarios) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina un 10% (hasta un 30% en dos de diez sujetos). Rara vez se reportó toxicidad por digoxina. Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se administra Esomeprazol en altas dosis en pacientes ancianos. Se debe reforzar el control terapéutico de la digoxina.

Se reportó que el omeprazol interactúa con algunos inhibidores de la proteasa. No siempre se conocen la importancia clínica y los mecanismos implicados en las interacciones reportadas. El pH gástrico aumentado durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de la proteasa. Otros posibles mecanismos de interacción incluyen la inhibición de la enzima CYP2C19. Para atazanavir y nefinavir, se reportaron niveles séricos disminuidos al administrar junto con omeprazol y no se recomienda la administración concomitante. La co-administración de omeprazol (40 mg una vez al día) con 300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir a voluntarios sanos dio como resultado una reducción substancial en la exposición a atazanavir (un descenso del 75% aproximadamente en el ABC, $C_{máx}$ y $C_{mín}$). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de omeprazol sobre la exposición a 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 exposición al atazanavir comparado con la

LABORATION SAGO S.A.

AULA F ECHLO HRIA

AHMACEDTICA

Ma 11 742

LABORATURIOS BAGO S. A.

NADINA M. HRYCIUK

CO-DIRECTORA TECNICA

FARMACEUTICA

Ma. 11.832



ORIGINAL

1657

FOLIO

exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin oméprazol 20 mg una vez al día. La co-administración de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el ABC, C_{máx} y C_{min} de nelfinavir en aproximadamente 36-39% y el ABC, C_{máx} y C_{min} para el metabolito M8 farmacológicamente activo en aproximadamente 75-92%. Para saquinavir (con ritonavir concomitante), se reportaron aumentos en los niveles séricos (80-100%) durante el tratamiento concomitante con omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con 20 mg de omeprazol no presentó impacto alguno sobre la exposición al darunavir (con ritonavir concomitante) y amprenavir (con ritonavir concomitante). El tratamiento con Esomeprazol 20 mg una vez al día no presentó impacto alguno sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no presentó impacto alguno sobre la exposición al lopinavir (con ritonavir concomitante). Debido a los efectos farmacodinámicos similares y a las características farmacocinéticas del omeprazol y Esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante con Esomeprazol y atazanavir y la administración concomitante con Esomeprazol y nelfinavir está contraindicada.

Drogas metabolizadas por CYP2C19

El Esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del Esomeprazol. De este modo, cuando se combina Esomeprazol con las drogas metabolizadas por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc, las concentraciones plasmáticas de estas drogas pueden aumentar y podría necesitarse una reducción de la dosis. Esto debe considerarse especialmente al prescribir Esomeprazol para una terapia según necesidades. La administración concomitante de 30 mg de Esomeprazol produjo una disminución del 45% en el *clearance* del diazepam, sustrato de la CYP2C19. La administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se empieza o termina el tratamiento con Esomeprazol. El omeprazol (40 mg una vez por día) aumentó la C_{máx} y el ABC del voriconazol (un substrato de CYP2C19) en un 15% y 41%, respectivamente.

La administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol a los pacientes tratados con warfarina, en un estudio clínico, mostró que los tiempos de coagulación estuvieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, se informaron, luego de la comercialización, pocos casos aislados de aumento de la Razón Internacional Normalizada (RIN) de significancia clínica durante el tratamiento concomitante. Se recomienda monitoreo cuando se inicia y finaliza el tratamiento concomitante durante el tratamiento con warfarina u otros derivados de la cumarina.

Tanto el omeprazol como el Esomeprazol actúan como inhibidores de la CYP2C19. El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio cruzado, aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC del cilostazol a 18% y 26%, respectivamente, y los de uno de sus metabolitos activos en 29% y 69%, respectivamente.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol produjo un aumento del 32% en el ABC de concentración plasmática-tiempo y una prolongación de la vida media de eliminación (t_{1/2}) del 31% pero sin un aumento significativo en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc levemente prolongado que se observa después de la administración de cisaprida sola, no fue más prolongado cuando se suministró cisaprida en combinación con Esomeprazol (ver Advertencias y precauciones).

El Esomeprazol ha demostrado no tener efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de la amoxicilina o quinidina.

Los estudios que evalúan la administración concomitante de Esomeprazol y con el naproxeno

LABORIA JANOS RAGO S.A.
PAULA JECHETERRIA
FARMADEUTICA

LABORATUHIUS BAGÓ S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

A Bagó



NM.4

FOLIO

o rofecoxib no identificaron ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante durante estudios a corto plazo.

En un estudio clínico cruzado, el clopidogrel (dosis de carga 300 mg seguida por 75 mg/día) solo y con omeprazol (80 mg al mismo tiempo que clopidogrel) fueron administrados durante 5 días. La exposición al metabolito activo de clopidogrel disminuyó un 46% (Día 1) y 42% (Día 5) cuando se administraron clopidogrel y omeprazol de manera concomitante. La inhibición media de la agregación plaquetaria (IPA) se redujo un 47% (24 horas) y 30% (Día 5) cuando se administró clopidogrel y omeprazol de manera concomitante. En otro estudio se comprobó que la administración de clopidogrel y omeprazol en diferentes momentos no previno la interacción de los mismos que probablemente ocurre por el efecto inhibitorio del omeprazol sobre CYP2C19. Se reportaron datos inconsistentes de estudios observacionales y clínicos sobre las implicancias clínicas de esta interacción PK/PD en términos de eventos cardiovasculares mayores.

Mecanismo desconocido

Cuando se administra junto a IBPs, se reportaron aumentos de los niveles del metotrexato en algunos pacientes. Se debe considerar retirar temporariamente el Esomeprazol cuando se administran altas dosis de metotrexato.

Efectos de otras drogas sobre la farmacocinética de Esomeprazol

El Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de Esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), produjo una duplicación del ABC del Esomeprazol. La administración concomitante de Esomeprazol y de un fármaco que inhibe tanto la CYP2C19 como la CYP3A4 puede dar como resultado una duplicación de la exposición al Esomeprazol. El voriconazol inhibidor de CYP2C19 y CYP3A4 aumentaron el ABC_T en un 280% del omeprazol. Por lo general, no se requiere un ajuste de dosis de Esomeprazol en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, se debe considerar un ajuste de la dosis en pacientes con deterioro hepático severo y cuando se indica un tratamiento a largo plazo.

Los fármacos conocidos por inducir las enzimas CYP2C19 o CYP3A4 o ambas (como rifampicina y Hierba de San Juan) pueden llevar a niveles séricos reducidos de Esomeprazol aumentando el metabolismo del Esomeprazol.

REACCIONES ADVERSAS

Se han identificado o se sospecha de las siguientes reacciones adversas para el Esomeprazol en el programa de estudios clínicos y post-comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican de acuerdo con la frecuencia: muy frecuente >1/10; frecuente $\geq 1/100$ a <1/10; poco frecuente $\geq 1/1000$ a <1/100; rara $\geq 1/10000$ a <1/1000; muy rara <1/10000; desconocida (no puede ser estimado desde los datos disponibles).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Raros: leucopenia, trombocitopenia. Muy raro: agranulocitosis, pancitopenia. Trastornos del sistema inmunológico

Raro: reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, angioedema y reacción anafiláctica/ shock.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

ORIO)S BAGÓ S.A.

EVERRIA

Poco frecuente: edema periférico.

PAULA FITA EVE

Raro: hiponatremia.

&AGÓ S. A. LABORATORIOS NADINA M. 442YCIUK CO-DIRECTORA TECNICA FARMACEUTICA

Ma. 11.832

Ética al servicio de la salud





Muy raro: hipomagnesemia (ver Advertencias y precauciones); la hipomagnesemia severa

puede correlacionarse con hipocalcemia.

Trastornos psiquiátricos *Poco frecuente*: insomnio.

Raro: agitación, confusión, depresión.

Muy raro: agresión, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: dolor de cabeza.

Poco frecuentes: mareos, parestesia, somnolencia.

Raro: disgeusia.
Trastornos oculares
Raro: visión borrosa.

Trastornos auditivos y de laberinto

Poco frecuente: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinícos

Raro: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos.

Poco frecuente: boca seca.

Raro: estomatitis, candidiasis gastrointestinal.

Desconocida: colitis microscópica.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuente: aumento de enzimas hepáticas.

Raro: hepatitis con o sin ictericia.

Muy raro: insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática pre-

existente.

Trastornos del tejido subcutáneo y piel

Poco frecuentes: dermatitis, prurito, erupción, urticaria.

Raro: alopecia, fotosensibilidad.

Muy raro: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

(NET).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Poco frecuente: fractura de cadera, muñeca o columna (ver Advertencias y precauciones).

Raro: artralgia, mialgia.

Muy raro: debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios *Muy raro*: nefritis intersticial.

Trastornos mamarios y del sistema reproductivo

Muy raro: ginecomastia.
Trastornos generales

Raro: malestar, aumento del sudor.

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe experiencia muy limitada hasta la fecha con respecto a la sobredosis deliberada. Los síntomas descriptos en relación a 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Las dosis únicas de 80 mg de Esomeprazol no produjeron efectos anormales. Se desconoce un antídoto específico. El Esomeprazol se une en gran parte a las proteínas plasmáticas y por lo tanto no es fácilmente dializable. Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento

ABOBA DAOS SAGO S.A.
PULA E ESTA ERRIA
EARHACEUTICA

LABORATURE BAGÓ S. A.

NADINA M. BRYCIUK
CO-DIRECTURA TECNICA
FARMACEUTICA
Ética al.

Ma. 11.832

ÁBagó



765

FOLIO 14

debe ser sintomático y se deben utilizar medidas generales de apoyo.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo: 1, 2, 3, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 5 últimos para uso exclusivo hospitalario.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30° C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, "Esoprazol" DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en:

ASTRAZENECA AB, S 15185, Sodertalje – SUECIA.

Acondicionador Alternativo:

AstraZeneca S.A.

Argerich 536 - B176EQL - Haedo, Buenos Aires



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. - Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54. Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 50.171

Fecha de última revisión:

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Por

ABORAT ARIO BAGO S.A.
PAULA FEO EVERRIA
FARMACEUTICA
Mu 11.742

LABORATORIOS RAGO S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11,832

A Bagó







INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Esoprazol 20 - 40 Esomeprazol 20 y 40 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Sueca EXPENDIO BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si sufre efectos adversos consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1. QUÉ ES ESOPRAZOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR ESOPRAZOL
- 3. CÓMO TOMAR ESOPRAZOL
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
- 5. CONSERVACIÓN DE ESOPRAZOL
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES ESOPRAZOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Esoprazol contiene el principio activo Esomeprazol, el cual pertenece al grupo de medicamentos llamados inhibidores de la bomba de protones. Éstos actúan reduciendo la cantidad de ácido que produce el estómago. Esoprazol se utiliza en el tratamiento de los siguientes trastornos:

En adultos:

- Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE): Se produce cuando el ácido del estómago asciende por el esófago (el tubo que va desde la garganta al estómago) causando dolor, inflamación y ardor.
- Úlceras en el estómago o parte superior del intestino (duodeno) que estén infectadas por una bacteria llamada *Helicobacter pylori*: Si usted tiene esta afección es probable que su médico también le prescriba antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.
- Pacientes que requieren una tratamiento contínuo con antiinflamatorios no esteroides (AINE): estos medicamentos pueden producir úlceras en estómago y/o duodeno y gastritis.
- Acidez excesiva en el estómago causada por un tumor en el páncreas (Síndrome de Zollinger-Ellison).
- Tratamiento prolongado después de la prevención de resangrado de úlceras con Esoprazol intravenoso.

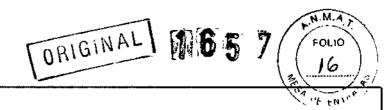
Po

LABORATORIDO BAGÓ S.A.
PAULA ENTRE PARIMACEUTICA
Mai 11:742

LABUHATUHIUS BACO S. A.

NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11 832

A Bagó
Ética al servicio de la salud



En adolescentes desde los 12 años:

- Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE): Se produce cuando el ácido del estómago asciende por el esófago (el tubo que va desde la garganta al estómago) causando dolor, inflamación y ardor.
- Úlceras en la parte superior del intestino (duodeno) que estén infectadas por una bacteria llamada *Helicobacter pylori*: Si usted tiene ésta afección es probable que su médico también le prescriba antibióticos para tratar la infección y permitir que cicatrice la úlcera.

2. ANTES DE TOMAR ESOPRAZOL

No tome Esoprazol:

- Si es alérgico (hipersensible) al Esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de **Esoprazol.**
- Si es alérgico a otros medicamentos del grupo de los inhibidores de la bomba de protones (por ejemplo: pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, omeprazol).
- Si está amamantando a su bebé.
- Si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (medicamento utilizado en el tratamiento del HIV).

No tome Esoprazol si se ve afectado por alguno de los casos anteriores. Si no está seguro, consulte con su médico antes de tomar Esoprazol.

Tenga especial cuidado con Esoprazol

Consulte con su médico antes de tomar su medicamento si:

- Es una mujer en edad fértil y está o puede quedar embarazada.
- Tiene problemas hepáticos graves.
- Tiene problemas renales graves.

Esoprazol puede enmascarar los síntomas de otras enfermedades. Por lo tanto, si se observa uno de los siguientes eventos antes de tomar o mientras esté tomando Esoprazol, contacte a su médico inmediatamente:

- Pierde mucho peso sin razón y tiene problemas para tragar.
- Presenta dolor de estómago o indigestión.
- Comienza a vomitar alimentos o sangre.
- Las heces aparecen negras (manchadas de sangre).

Si le han prescripto **Esoprazol** "a demanda" deberá contactar a su médico si los síntomas son persistentes o cambian de naturaleza. El tratamiento "a demanda" no se ha investigado en niños y, por lo tanto, no se recomienda en este grupo de pacientes.

Tomar un inhibidor de la bomba de protones como Esoprazol, especialmente durante un período de más de un año, puede aumentar ligeramente el riesgo de que se fracture la cadera, muñeca o columna vertebral. Informe a su médico si tiene usted osteoporosis o si está tomando corticosteroides (que pueden aumentar el riesgo de osteoporosis).

Los comprimidos recubiertos de Esoprazol contienen sacarosa, que es un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Si le es aplicable alguno de los casos anteriores (o no está seguro), consulte con su médico antes de tomar **Esoprazol**.

LABOTATION PAGÓ S.A.

AULA ECHEVERRIA
FARMACEUTICA
Ma 11-742

.-BURATURIOS & GO S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

A Bagó





Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto es porque **Esoprazol** puede afectar a la forma en que algunos medicamentos actúan y algunos medicamentos pueden influir sobre el efecto de **Esoprazol**.

No tome Esoprazol si está tomando medicamentos que contienen nelfinavir (usado para el tratamiento de VIH).

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

- Atazanavir (utilizado en el tratamiento del VIH).
- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (para infecciones producidas por hongos).
- Diazepam (utilizado en el tratamiento de la ansiedad, como relajante muscular o para la epilepsia).
- Fenitoína (para la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico necesitará controlar cuándo empieza o cuándo termina de tomar **Esoprazol**.
- Medicamentos anticoagulantes como la warfarina, que se utiliza para hacer la sangre más fluída. Tal vez su médico necesite controlar cuándo empieza o cuándo termina de tomar **Esoprazol**.
- Cilostazol (utilizado en tratamiento de la claudicación intermitente dolor en las piernas al caminar causado por un bombeo sanguíneo insuficiente).
- Cisaprida (utilizado para la acidez estomacal y la indigestión).
- Digoxina (utilizada para problemas cardíacos).
- Metotrexato (medicamento quimioterápico utilizado a dosis altas en el tratamiento del cáncer). Si está tomando dosis altas de metotrexato, su médico puede interrumpir temporalmente el tratamiento con Esoprazol.
- Rifampicina (utilizada para el tratamiento de la tuberculosis).
- Hierba de San Juan (Hypericum Perforatum, utilizada para tratar la depresión).

Si su médico le ha prescrito los antibióticos amoxicilina y claritromicina junto con **Esoprazol** para tratar úlceras producidas por infección de *Helicobacter pylori*, es muy importante que informe a su médico si está utilizando cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Antes de tomar **Esoprazol**, consulte a su médico si está embarazada o intentando quedar embarazada. Consulte con su médico antes de tomar este medicamento. Su médico decidirá si puede tomar **Esoprazol** durante este período. No se debe tomar **Esoprazol** durante la lactancia.

Se desconoce si **Esoprazol** pasa a la leche materna. Por lo tanto, no se debe tomar **Esoprazol** durante la lactancia.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Es probable que Esoprazol no afecte a su capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinarias y herramientas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Esoprazol

Los comprimidos recubiertos de Esoprazol contienen sacarosa que es un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

/^h/

············

祝GO S.A.

MEVERRIA

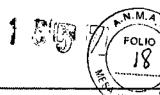
RMACEUTICA

LABORATORIOS BOOS. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA

▲Bagó

•





3. CÓMO TOMAR ESOPRAZOL

Tome siempre **Esoprazol** exactamente como se lo indicó su médico. Consulte a su médico, si no está seguro.

- No se recomienda el uso de Esoprazol a niños menores de 12 años.
- Si toma este medicamento durante un periodo largo de tiempo, su médico necesitará realizar un seguimiento (especialmente si lo toma durante más de un año).
- Si su médico le ha indicado que tome este medicamento sólo cuando note algún síntoma, informe a su médico si los síntomas cambian.

Toma de este medicamento

- Puede tomar los comprimidos a cualquier hora del día.
- Puede tomar los comprimidos con alimentos o con el estómago vacío.
- Trague los comprimidos enteros con un vaso de agua. No mastique ni triture los comprimidos. Esto es debido a que los comprimidos contienen gránulos recubiertos que impiden que el medicamento sea destruido por el ácido del estómago. Es importante no dañar los gránulos.

Si usted tiene dificultad para tragar los comprimidos:

- Poner los comprimidos en un vaso de agua sin gas. No se deben utilizar otros líquidos.
- Remover hasta que los comprimidos se disgreguen (la solución no será transparente).
 Puede beber la mezcla inmediatamente o en el plazo de 30 minutos. Remover siempre justo antes de beber.
- Para asegurar que ha tomado toda la medicación, enjuagar el vaso bien con medio vaso de agua y beber. Las partículas sólidas contienen la medicación – no mastique ni triture los gránulos.

Si no puede tragar en absoluto, los comprimidos pueden dispersarse en agua e introducirse en una jeringa. Pueden administrarse directamente al estómago a través de una sonda (sonda gástrica).

Cuánto tomar

Su médico le habrá indicado cuántos comprimidos debe tomar y cuándo tomarlos. Esto dependerá de su situación, edad y el funcionamiento de su hígado.

Las dosis babituales se indican a continuación:

Las dosis habituaies se indican a continuacion.

Para el tratamiento del ardor causado por la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

Adultos v niños desde los 12 años de edad:

- Si su médico ha determinado que su esófago está ligeramente afectado, la dosis habitual es un comprimido de **Esoprazol 40** al día durante 4 semanas. Su médico puede indicarle que tome la misma dosis durante otras 4 semanas si su esófago no ha cicatrizado aún.
- Una vez haya cicatrizado el esófago, la dosis habitual es de un comprimido de **Esoprazol** 20 una vez al día.
- Si su esófago no está afectado, la dosis habitual es de un comprimido de Esoprazol 20 una vez al día. Una vez que su afección haya sido controlada, es posible que su médico le indique que tome el medicamento sólo cuando note algún síntoma, hasta un máximo de un comprimido de Esoprazol 20 cada día.

TRIOS AGO S.A.

FAHMACEUTICA

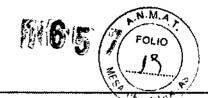
Ma. 11.742

CABURATURIUS BAGU 5. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Me. 11.832

▲Bagó

.





• Si tiene problemas hepáticos graves, puede que su médico le prescriba una dosis menor.

Para el tratamiento de úlceras causadas por infección de *Helicobacter pylori* y evitar su reaparición:

- Adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad: la dosis habitual es un comprimido de **Esoprazol 20** dos veces al día durante una semana.
- Su médico también le prescribirá antibióticos conocidos como, por ejemplo, amoxicilina y claritromicina.

Para el tratamiento de úlceras gástricas provocadas por AINE (Antiinflamatorios no esteroideos):

Adultos a partir de 18 años de edad: la dosis habitual es un comprimido de Esoprazol 20 una vez al día durante 4 a 8 semanas.

Para prevenir úlceras gástricas si está tomando AINE (Antiinflamatorios no esteroideos):

Adultos a partir de 18 años de edad: la dosis habitual es un comprimido de Esoprazol 20 una vez al día.

Para el tratamiento de la acidez excesiva en el estómago causada por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison):

- Adultos a partir de 18 años: la dosis habitual es un comprimido de Esoprazol 40 dos veces al día.
- Su médico ajustará la dosis dependiendo de sus necesidades y también decidirá durante cuánto tiempo debe tomar este medicamento. La dosis máxima es de 80 mg dos veces al día

Para ser usado como tratamiento prolongado después de la prevención de resangrado de úlceras con Esoprazol intravenoso:

Adultos mayores de 18 años de edad: la dosis habitual es un comprimido de Esoprazol 40 una vez al día durante 4 semanas.

Si toma más Esoprazol del que debiera

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de Esoprazol, contacte a su médico, concurra al hospital más cercano o comuníquese con un centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna) (011) 4300-2115

AGO S.A.

HEVERRIA

• Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Si olvidó tomar Esoprazol

- Si usted olvida tomar una dosis, tómela tan pronto lo recuerde. Si falta poco tiempo para su siguiente dosis, espere hasta ese momento.
- No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar la dosis olvidada.

|P]

MADINA M. HAYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832

Á Bagó

__5

Ética al servicio de la salud







4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Esoprazol** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si observa alguno de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar Esoprazol y contacte con un médico inmediatamente:

- Una repentina dificultad para respirar, hinchazón de labios, lengua y garganta o cuerpo en general, erupción cutánea, desmayos o dificultad al tragar (reacción alérgica grave).
- Enrojecimiento de la piel con ampollas o descamación. También pueden aparecer ampollas graves y sangrado de los labios, ojos, boca, nariz y genitales. Podría tratarse de un cuadro llamado "Síndrome de Stevens-Johnson" o de otro denominado "necrólisis epidérmica tóxica".
- Piel amarilla, orina oscura y cansancio que pueden ser síntomas de problemas hepáticos.

Estos efectos son raros, ya que aparecen entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes.

Otros efectos adversos incluyen:

Frecuentes (afectan a 1 cada 10 pacientes)

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

Poco frecuentes (afectan a 1 cada 100 pacientes)

- Hinchazón de pies y tobillos.
- Alteración del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo como "alfileres y agujas", somnolencia.
- Sensación de vértigo.
- Boca seca.
- Alteración de los análisis de sangre que determinan el funcionamiento del hígado.
- Erupción cutánea, urticaria, picazón de piel.
- Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral (si se usa Esoprazol a dosis altas y durante un período largo)

Raros (afectan a 1 cada 1000 pacientes)

- Trastornos de la sangre tales como disminución del número de células blancas o plaquetas. Esto puede causar debilidad, hematomas o infecciones.
- Niveles bajos de sodio en sangre. Esto puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- · Agitación, confusión o depresión.
- Alteración del gusto.
- Trastornos oculares tales como visión borrosa.

BAGO S.A.

- Sensación repentina de falta de aire o dificultad para respirar (broncoespasmo).
- Inflamación en el interior de la boca.
- Una infección conocida como "candidiasis" que puede afectar al esófago y que está causada por un hongo.
- Problemas de hepáticos incluyendo ictericia que puede provocar piel amarillenta, orina oscura y cansancio.
- Pérdida del cabello (alopecia).

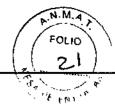
6

LABUHATURIOS BAGO S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA
Ma. 11.832









- Dermatitis por exposición a la luz solar.
- Dolor en las articulaciones (artralgia) o dolor muscular (mialgia).
- Sensación general de malestar y falta de energía.
- Aumento de la sudoración.

Muy raros (afectan a 1 cada 10.000 pacientes)

- Cambios en el número de células en sangre, incluyendo agranulocitosis (disminución del número de glóbulos blancos).
- Agresividad.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Trastornos del hígado que pueden llevar a una insuficiencia hepática o inflamación del cerebro.
- Aparición repentina de erupción cutánea grave, ampollas o descamación de la piel. Estos síntomas pueden ir acompañados de fiebre alta y dolor en las articulaciones. (Eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrolísis toxica epidérmica).
- Debilidad muscular.
- Trastornos renales graves.
- Aumento de las mamas en hombres.

No conocidos (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Si usted está en tratamiento con Esoprazol durante más de tres meses, es posible que sus niveles de magnesio en la sangre disminuyan. Los niveles bajos de magnesio pueden experimentarse como fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareos o aumento del ritmo cardíaco. Si usted presenta alguno de estos síntomas, informe a su médico de inmediato. Los niveles bajos de magnesio también pueden llevar a una reducción en los niveles de potasio o de calcio en la sangre. Su médico podría decidir realizarle análisis periódicos para controlar sus niveles de magnesio.
- Inflamación en el intestino (puede dar lugar a diarrea).

En casos muy raros, **Esoprazol** puede afectar a los glóbulos blancos provocando una deficiencia inmunitaria. Si tiene una infección con síntomas como fiebre con un empeoramiento grave del estado general o fiebre con síntomas de una infección local como dolor en el cuello, garganta, boca o dificultad para orinar, debe consultar a su médico lo antes posible para descartar una disminución del número de glóbulos blancos (agranulocitosis) mediante un análisis de sangre. Es importante que, en este caso, informe sobre su medicación. No se preocupe por esta lista de posibles efectos adversos. Es probable que usted no presente ninguno de ellos. Si alguno de los efectos adversos se torna grave, o si observa algún efecto adverso que no se menciona en este prospecto, consulte a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE ESOPRAZOL

No utilice **Esoprazol** después de la fecha de vencimiento que figura en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar a una temperatura no mayor a 30° C. Mantener en su envase original.

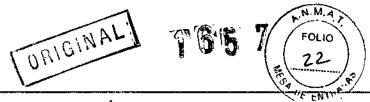
Pg

ABOEL ARIOS BAGÓ S.A.
AULA E ESEVERBIA
FAMILIA CULTURA
MA. 11.742

LABORATURIUS BASS S. A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA

Ma. 11.832

▲Bagó



6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Esoprazol

El principio activo es: Esomeprazol. Cada comprimido recubierto de **Esoprazol 20** contiene 20 mg de Esomeprazol (como Esomeprazol magnésico trihidrato).

Los demás componentes son: Excipientes: Celulosa Microcristalina, Copolímero del ácido metacrílico, Azúcar, Hipromelosa, Talco, Trietilcitrato, Hidroxipropilcelulosa, Crospovidona, Macrogol 6000, Dioxido de Titanio, Monoestearato de glicerilo, Estearato de magnesio, Polisorbato 80, Estearil fumarato de sodio, Parafina, Oxido de hierro rojo CI 77491, Oxido de hierro amarillo CI 77492.

Cada comprimido recubierto de **Esoprazol 40** contiene 40 mg de Esomeprazol (como Esomeprazol magnésico trihidrato). Los demás componentes son: Excipientes: Celulosa Microcristalina, Copolímero del ácido metacrílico, Azúcar, Hipromelosa, Talco, Trietilcitrato, Hidroxipropilcelulosa, Crospovidona, Macrogol 6000, Dioxido de Titanio, Monoestearato de glicerilo, Estearato de magnesio, Polisorbato 80, Estearil fumarato de sodio, Parafina, Oxido de hierro rojo CI 77491.

Aspecto de Esoprazol y contenido del envase

Los comprimidos de **Esoprazol 20** son de color rosado claro. Envases conteniendo: 1, 2, 3, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Los comprimidos de Esoprazol 40 son de color rosado oscuro. Envases conteniendo: 1, 2, 3, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos - Dirección Médica: <u>infoproducto@bago.com.ar</u> – 011-4344-2216.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, "Esoprazol" DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 50.171

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

Elaborado en: ASTRAZENECA AB, S 15185, Sodertalje - SUECIA

Acondicionador alternativo:

AstraZeneca S.A.

Argerich 536 - B176EQL - Haedo, Buenos Aires.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

BAGO S.A.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABURATORIUS & LU S A.
NADINA M. HRYCIUK
CO-DIRECTORA TECNICA
FARMACEUTICA

A Bagó