



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-5640-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 31 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-002147-18-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-2147-18-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PRAZOLEC / ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORESISTENTES 20 mg – 40 mg; aprobada por Certificado N° 54.160

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PRAZOLEC / ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL MAGNESICO TRIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON

MICROGRANULOS GASTRORESISTENTES 20 mg – 40 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-17822445-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-17822314-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.160, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-2147-18-9

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.31 09:33:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
30715117584
Date: 2018.05.31 09:33:48 -0300'

PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

**PRAZOLEC®
ESOMEPRAZOL**

Cápsulas con microgránulos gastroresistentes



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada cápsula con microgránulos gastroresistentes de Prazolec® contiene:

Esomeprazol (como Esomeprazol magnésico trihidrato)	20.00 mg	40.00 mg
Azúcar	119.25 mg	49.99 mg
Etilcelulosa 10cps	2.38 mg	1.00 mg
Talco	16.35 mg	15.24 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15LV	9.39 mg	12.46 mg
Simeticona emulsión	0.90 mg	1.74 mg
Manitol	11.27 mg	8.44 mg
Trietilcitrato	4.97 mg	4.11 mg
Dióxido de titanio	3.39 mg	2.97 mg
Acrycoat L30D	45.67 mg	38.77 mg

ACCION TERAPEUTICA

Inhibidor de la bomba de protones.
Código ATC: A02BC05

INDICACIONES

Prazolec está indicado para:

Gastritis agudas y crónicas:

- Alivio/control de los síntomas y curación de las lesiones relacionadas con el ácido gástrico.

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE):

- Tratamiento de la 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 continúa con antiinflamatorios no esteroideos (AINE):

- Curación de úlceras gástricas asociadas con la administración de AINE.
- Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas con la administración de AINE en pacientes con riesgo.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

IF-2018-17822445-APN-DERM#ANMAT

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

Tratamiento del Síndrome de Zollinger-Ellison

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Propiedades Farmacodinámicas

El esomeprazol es el isómero S del omeprazol y reduce la secreción del 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.

Sitio y mecanismo de acción

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

Efectos sobre la secreción ácida 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 la 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 y 17 horas de las 24 horas del día respectivamente en pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático (ERGE). Los porcentajes de pacientes que mantuvieron un pH intragástrico por encima de 4 durante al menos 8, 12 y 16 horas 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 área bajo la curva (ABC) 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 fármacos antisecretores para la curación efectiva de la úlcera y la remisión de los síntomas.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida

Durante el tratamiento con fármacos antisecretores la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida. Se ha observado en algunos pacientes durante el tratamiento prolongado con esomeprazol, un aumento del número de células ECL (similes enterocromafín) relacionado posiblemente con el aumento de los niveles séricos de gastrina. Durante el tratamiento prolongado con fármacos antisecretores se ha encontrado un leve aumento en la frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida y son benignos y


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Aporado

IF-2018-17822445-APN-DERM#ANMAT

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 las producidas por Salmonella y Campylobacter. En dos estudios con ranitidina como activo comparativo, esomeprazol demostró un mejor efecto en la curación de úlceras gástricas en pacientes que utilizan AINE, incluyendo AINE selectivos de la COX-2. En 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 AINE COX-2 selectivos.

Propiedades Farmacocinéticas Absorción y distribución.

Esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral como gránulos con cubierta entérica (pellets). La conversión in vivo al isómero R es insignificante. La absorción de esomeprazol es rápida, con niveles plasmáticos máximos 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. Para esomeprazol 20 mg, los valores correspondientes son 50% y 68%, respectivamente. El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio y en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal. esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas. La ingestión de alimentos retrasa y disminuye la absorción de esomeprazol aunque esto no tiene una influencia significativa en el efecto de esomeprazol sobre la acidez intragástrica.

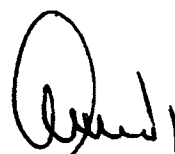
Metabolismo y eliminación

Esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxí y desmetil metabolitos del esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma. Los siguientes parámetros reflejan principalmente las farmacocinéticas en individuos metabolizadores extensivos con una enzima funcional CYP2C19. La depuración plasmática total es de alrededor de 17 l/h luego de una dosis única y de alrededor de 9 l/h luego de administraciones repetidas. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas luego de repetidas dosis una vez al día. Se ha estudiado la farmacocinética del esomeprazol en dosis de hasta 40mg dos veces al día. El área bajo la curva 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 la disminución del metabolismo de primer paso y a la depuración sistémica causada probablemente por una inhibición de la enzima CYP 2C19 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% del fármaco sin modificar se encuentra en orina.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

Poblaciones especiales

Aproximadamente el 2,9 % \pm 1,5% 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 funcional (metabolizadores extensivos). Las concentraciones plasmáticas máximas promedio aumentaron aproximadamente un 60%. Estos hallazgos no tienen implicancias para la posología del esomeprazol. El metabolismo del esomeprazol no se modifica significativamente en los pacientes geriátricos (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.

Disfunciones orgánicas

El metabolismo de 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 área bajo la curva concentración plasmática-tiempo de esomeprazol. Por lo tanto, no debe excederse un máximo de 20 mg en pacientes con disfunción severa. Esomeprazol o sus principales metabolitos no muestran una tendencia a acumularse con una dosis diaria. No se han efectuado estudios en pacientes con función renal deteriorada. Debido a que el riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de esomeprazol pero no de la eliminación del fármaco inmodificado, no se espera que el metabolismo del esomeprazol sea alterado en pacientes con deterioro de la función renal.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Las cápsulas deben ingerirse enteros con líquido.

Las cápsulas no deben masticarse ni triturarse.

Para los pacientes con dificultad para tragar, los comprimidos pueden dispersarse en agua no gasificada y administrarse mediante sonda gástrica. Es importante probar cuidadosamente que la jeringa y la sonda seleccionadas sean adecuadas.

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 presenten 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 20 mg una vez al día. Los adultos pueden utilizar un régimen a demanda de 20 mg una vez al día, administrados según las necesidades. En pacientes



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

IF-2018-17822445-APN-DERM#ANMAT

tratados con AINE con riesgo de desarrollar úlceras gástricas y duodenales, 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*

La dosis es 20 mg de esomeprazol 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 con la administración AINE: La dosis habitual es de 20 mg una vez al día. La duración del tratamiento es de 4-8 semanas.
- Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas con la administración AINE en pacientes con riesgo: 20 mg una vez al día.

Tratamiento prolongado tras la prevención inducida por vía IV del resangrado de úlceras pépticas: 40 mg una vez al día durante 4 semanas tras la prevención inducida por vía IV del resangrado de úlceras pépticas.

Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

La dosis inicial recomendada es esomeprazol 40 mg dos veces al día. La dosificación luego 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 esomeprazol diarios. Con dosis de más de 80 mg diarios, la dosis debe dividirse y administrarse dos veces al día.

Niños menores a los 12 años de edad

Esomeprazol no debe usarse en niños ya que no hay información disponible.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, benzimidazoles sustituidos o cualquier otro componente de la formulación. Esomeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, no debe administrarse con atazanavir (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES- Interacciones con otros productos medicinales").

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

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 esomeprazol para un tratamiento según las necesidades, se deben considerar las implicancias de interacciones con otros medicamentos, debido a las concentraciones plasmáticas fluctuantes del esomeprazol. (Ver "Interacciones con otros productos medicinales").

Al prescribir esomeprazol para la erradicación de *Helicobacter pylori* se deben 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 para la claritromicina cuando se use la triple terapia en pacientes que toman concurrentemente otros fármacos metabolizados 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 las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter*.

Interacciones con otros medicamentos:

Efectos del esomeprazol en la farmacocinética de otros fármacos

Productos medicinales con absorción dependiente de pH

La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con esomeprazol puede aumentar o disminuir la absorción de las drogas si el mecanismo de absorción está influenciado por la acidez gástrica. Al igual que con el uso de otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción del ketoconazol e itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con esomeprazol. La co-administración de esomeprazol (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, Cmax y Cmin). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de esomeprazol sobre la exposición a atazanavir. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), incluido esomeprazol, no deben ser co-administrados con atazanavir.

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 Cmax y el ABC del voriconazol (un sustrato 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



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

rango aceptado. Sin embargo, se informaron, luego de la comercialización, pocos casos aislados de aumento de la RIN (Relación Internacional Normalizada) de significación 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.

Esomeprazol es un inhibidor del CYP2C19. Al empezar o terminar el tratamiento con esomeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos que se metabolizan a través del CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y esomeprazol. La relevancia clínica de esta interacción no está clara. Debe desaconsejarse el uso de esomeprazol con clopidogrel.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 32% en el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (ABC) y una prolongación de la vida media de eliminación (t1/2) 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. 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 con naproxeno o rofecoxib no identificaron ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante durante estudios a corto plazo.

Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética del 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 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, aumentó en un 280% el ABC 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 aumento de dosis en pacientes con deterioro hepático severo y cuando se indica un tratamiento a largo plazo.

Embarazo y lactancia

Para esomeprazol, los datos clínicos sobre embarazos expuestos son insuficientes. Los estudios epidemiológicos sobre la mezcla racémica omeprazol, que incluyen una mayor cantidad de embarazos con exposición al medicamento, no indican efectos de malformaciones ni 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 posnatal. 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 esomeprazol no debe usarse durante el amamantamiento.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

No se ha observado efecto alguno.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

EFFECTOS ADVERSOS

Se han identificado o se sospecha de las siguientes reacciones adversas del fármaco en el programa de ensayos clínicos para el esomeprazol y luego de la comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican de acuerdo con la frecuencia:
Frecuentes (> 1:100, < 1:10)

Poco frecuentes (> 1:1.000, < 1:100)

Raras (>1:10.000, <1:1.000)

Muy raras (<1:10.000)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Raros: leucopenia, trombocitopenia.

Muy raros: agranulocitosis, pancitopenia.

Trastornos del sistema inmune.

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

Trastornos del metabolismo y nutrición

Poco frecuentes: edema periférico.

Raro: hiponatremia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: insomnio.

Raros: agitación, confusión, depresión.

Muy raros: agresión, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: dolor de cabeza.

Poco frecuentes: mareo, parestesia, somnolencia.

Raro: disgeusia.

Trastornos oculares

Raro: visión borrosa.

Trastornos auditivos y del laberinto

Poco frecuente: vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Raro: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

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

Poco frecuente: boca seca.

Raros: estomatitis, candidiasis gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuente: aumento de enzimas hepáticas.

Raro: hepatitis con o sin ictericia.

Muy raros: insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

Trastornos del tejido subcutáneo y piel

Poco frecuentes: dermatitis, prurito, erupción, urticaria.

Raros: alopecia, fotosensibilidad.

Muy raros: eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseo

Raros: 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

Raros: malestar, aumento del sudor.

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe experiencia muy limitada hasta la fecha con respecto a la sobredosis deliberada. Los síntomas descritos en relación con los 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 debe ser sintomático y se deben utilizar medidas generales de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C. Protegido de la humedad.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 60, 500 y 1000 unidad de forma farmacéutica, siendo estas dos últimas presentaciones de uso exclusivamente hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54160
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: / /



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

IF-2018-17822445-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17822445-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 23 de Abril de 2018

Referencia: 2147-18-9 prospecto prazolec

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.23 09:44:44 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.23 09:44:46 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**PRAZOLEC®
ESOMEPRAZOL**

Cápsulas con microgránulos gastrorresistentes

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes de Prazolec® contiene:

Esomeprazol (como Esomeprazol magnésico trihidrato)	20.00 mg	40.00 mg
Azúcar	119.25 mg	49.99 mg
Etilcelulosa 10cps	2.38 mg	1.00 mg
Talco	16.35 mg	15.24 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 15LV	9.39 mg	12.46 mg
Simeticona emulsión	0.90 mg	1.74 mg
Manitol	11.27 mg	8.44 mg
Trietilcitrate	4.97 mg	4.11 mg
Dióxido de titanio	3.39 mg	2.97 mg
Acrycoat L30D	45.67 mg	38.77 mg

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

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

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Prazolec contiene el principio activo esomeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados "inhibidores de la bomba de protones". Funcionan reduciendo la cantidad de ácido que produce el estómago.

Este medicamento se utiliza en adultos para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (por ejemplo, ardor de estómago y regurgitación de ácido). El reflujo es el retroceso de ácido desde el estómago hacia la garganta ("esófago"), lo que puede provocar inflamación y dolor. Esto puede causarle síntomas tales como sensación dolorosa de ardor en el pecho, el cual puede llegar hasta la garganta (ardor) y dejar un sabor agrio en la boca (regurgitación ácida).

Prazolec no significa que le proporcione alivio inmediato. Puede que sea necesario tomar los cápsulas durante 2-3 días consecutivos para que se encuentre mejor. Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora después de 14 días.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

IF-2018-17822314-APN-DERM#ANMAT

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR PRAZOLEC® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar PRAZOLEC®?

No debe utilizar este medicamento si:

- si es alérgico al esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si es alérgico a los medicamentos que contienen otros inhibidores de la bomba de protones (p. ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol u omeprazol).
- si está tomando un medicamento que contenga atazanavir (usado para tratar la infección por el VIH).

¿Puedo tomar PRAZOLEC® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar PRAZOLEC® con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

No tome este medicamento si también está tomando un medicamento que contenga atazanavir (se usa para tratar la infección por el VIH).

Informe a su médico o farmacéutico específicamente si está tomando clopidogrel (se usa para evitar los coágulos de sangre).

Puede tomar este medicamento con antiácidos (por ejemplo magaldrato, ácido algínico, bicarbonato de sodio, hidróxido de aluminio, carbonato de magnesio o combinación de estos) si es necesario.

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

- Ketoconazol e itraconazol (se usan para tratar las infecciones causadas por hongos)
- Voriconazol (se usa para tratar infecciones causadas por un hongo) y claritromicina (se usa para tratar infecciones). Su médico puede ajustar su dosis de Prazolec si también tiene problemas graves de hígado y está tratado durante un largo período de tiempo.
- Erlotinib (se usa para tratar el cáncer)
- Metotrexato (se usa para tratar el cáncer y los trastornos reumáticos)
- Digoxina (se usa para tratar problemas del corazón)
- Atazanavir, saquinavir (se usa para tratar la infección por el VIH)
- Citalopram, imipramina o clomipramina (se usa para tratar la depresión)
- Diazepam (se usa para tratar la ansiedad, relajar los músculos o para la epilepsia)
- Fenitoína (se usa para tratar la epilepsia)
- Medicamentos que se utilizan para hacer su sangre más fluida, como la warfarina. Puede que su médico tenga que monitorizarle cuando empiece a tomar o cuando deje de tomar Prazolec.
- Cilostazol (se usa para tratar la claudicación intermitente – una condición donde el suministro deficiente de sangre a los músculos de las piernas causa dolor y dificultad para caminar)
- Cisaprida (se usa para la indigestión y el ardor de estómago)
- Rifampicina (se usa para tratar la tuberculosis)
- Tacrolimus (en caso de trasplante de órgano)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (se usa para tratar la depresión)

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Aporoderado

importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma

¿CÓMO DEBO TOMAR PRAZOLEC®?

Tome PRAZOLEC® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda pregunte a su médico.

Cuánto tomar

- La dosis recomendada es un cápsula al día.
- No tome más de la dosis recomendada de una cápsula (20 mg) al día, aún cuando no note mejoría inmediatamente.
- Puede necesitar tomar las cápsulas durante 2 ó 3 días consecutivos antes de que los síntomas del reflujo (por ejemplo, ardor y regurgitación de ácido) mejoren.
- La duración del tratamiento es de hasta 14 días.
- Cuando sus síntomas de reflujo desaparezcan por completo, debe dejar de tomar este medicamento.
- Si los síntomas de reflujo empeoran o no mejoran después de tomar este medicamento durante 14 días consecutivos, consulte a su médico.

Si tiene síntomas recurrentes con frecuencia, persistentes o duraderos incluso después del tratamiento con este medicamento, consulte a su médico.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más Prazolec del recomendado, consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Puede experimentar síntomas tales como diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, sensación de mareo o mareo y debilidad. Si toma más de la dosis recetada de Prazolec®, consulte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Prazolec si:

- Ha tenido úlcera gástrica o una operación de estómago en el pasado.
- Ha estado en tratamiento continuo para el reflujo o la acidez durante 4 semanas o más.
- Tiene ictericia (coloración amarillenta de la piel u ojos) o enfermedad del hígado grave.
- Si padece problemas renales graves.
- Si es mayor de 55 años y tiene síntomas de reflujo nuevos o que han variado recientemente o necesita tomar un remedio de venta sin receta para la indigestión o ardor de estómago a diario.
- Si alguna vez ha tenido una reacción en la piel después del tratamiento con un medicamento similar a Prazolec para reducir la acidez de estómago.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

IF-2018-17822314-APN-DERM#ANMAT



Consulte a su médico inmediatamente antes o después de tomar este medicamento si advierte alguno de los siguientes síntomas, ya que podrían ser un signo de otra enfermedad más grave.

- Pierde mucho peso sin razón.
- Tiene dificultades o dolor al tragar.
- Le duele el estómago o tiene signos de indigestión como náuseas, saciedad, hinchazón, especialmente después de comer.
- Comienza a vomitar alimentos o sangre, con aspecto de granos de café oscuros en el vómito.
- Las heces aparecen negras (manchadas de sangre).
- Tiene diarrea intensa o persistente:esomeprazol se asocia a un pequeño aumento del riesgo de diarrea infecciosa.
- Si sufre una erupción cutánea, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, consulte a su médico lo antes posible, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Prazolec. Recuerde mencionar cualquier otro síntoma que pueda notar, como dolor en las articulaciones.

Acuda inmediatamente al médico si nota dolor en el pecho acompañado de aturdimiento, sudor, mareo, dolor de hombro con dificultad para respirar. Esto podría ser un signo de una enfermedad grave en su corazón.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento si:

- Tiene que someterse a una endoscopia o prueba del aliento con urea.
- Van a hacerle un análisis de sangre concreto (Cromogranina A)

Si se encuentra en alguna de estas situaciones (o no está seguro), consulte a su médico inmediatamente.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER PRAZOLEC®?

- Dolor de cabeza.
- Efectos sobre su estómago o intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, gases (flatulencia).
- Sensación de mareo (náuseas) o mareo (vómitos).

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

Los efectos adversos más severos incluyen:

- Dificultad repentina para respirar, hinchazón de los labios, la lengua o la garganta, erupción cutánea, desmayos o dificultad al tragar (reacción alérgica grave, se observa excepcionalmente)
- Enrojecimiento de la piel con ampollas o descamación. También pueden aparecer ampollas importantes y sangrado de los labios, ojos, boca, nariz y genitales. Podría tratarse de un 'Síndrome de Stevens-Johnson' o 'necrólisis epidérmica tóxica', que se observa muy raramente.
- Piel amarilla, orina oscura y cansancio que pueden ser síntomas de problemas hepáticos, observados raramente.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier

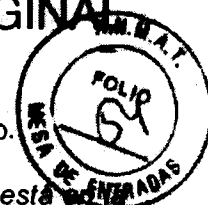
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

IF-2018-17822314-APN-DERM#ANMAT

teva

ORIGINAL



efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en el prospecto.
Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

¿CÓMO DEBO CONSERVAR PRAZOLECO?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C. Protegido de la humedad.

PRESENTACIONES


Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 60, 500 y 1000 unidad de forma farmacéutica, siendo estas dos últimas presentaciones de uso exclusivamente hospitalario.


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 54160.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: .../.....

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO S. NOCELLA
Apoderado

IF-2018-17822314-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17822314-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 23 de Abril de 2018

Referencia: 2147-18-9 inf paciente prazolec

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.23 09:43:52 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.23 09:43:54 -03'00'