



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4140-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-46085308-APN-DERM#ANMAT

VISTO el EX-2018-46085308-APN-DERM#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DANLOX / OMEPRAZOL Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, OMEPRAZOL 10 mg – 20 mg – 40 mg; CAPSULAS MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES, OMEPRAZOL 30 mg; aprobada por Certificado N° 41.655.

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.

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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DANLOX / OMEPRAZOL Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, OMEPRAZOL 10 mg – 20 mg – 40 mg; CAPSULAS MICROGRANULOS GASTRORRESISTENTES, OMEPRAZOL 30 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo primario 10 mg: IF-2019-22037021-APN-

DERM#ANMAT, Rótulo primario 20 mg: IF-2019-22037132-APN-DERM#ANMAT, Rótulo primario 30 mg: IF-2019-22037231-APN-DERM#ANMAT, Rótulo primario 40 mg: IF-2019-22037313-APN-DERM#ANMAT, Rótulo secundario 10 mg: IF-2019-22037692-APN-DERM#ANMAT, Rótulo secundario 20 mg: IF-2019-22037919-APN-DERM#ANMAT, Rótulo secundario 30 mg: IF-2019-22038104-APN-DERM#ANMAT, Rótulo secundario 40 mg: IF-2019-22038403-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-22038484-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.655 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 rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-46085308-APN-DERM#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.05.17 17:04:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT.30715117554
Date: 2019.05.17 17.05.06 -0300'

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

DANLOX
OMEPRAZOL, 10 mg
Cápsulas

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.137
APODERADO

IF-2019-28997021-APN-DEMA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22037021-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Rotulo primario 10 mg - Certificado N° 41655.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:11:21 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:11:22 -03'00'

ORIGINAL

000111

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

DANLOX
OMEPRAZOL, 20 mg
Cápsulas

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2019-40095032-APN-DEMA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22037132-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Rotulo primario 20 mg - Certificado N° 41655

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:11:39 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:11:40 -03'00'

000117

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

DANLOX

OMEPRAZOL, 30 mg

Cápsulas con microgránulos gastroresistentes

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2016-40095037-APN-DEMA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22037231-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Rotulo primario 30 mg - Certificado N° 41655.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:11:55 -0300

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:11:55 -0300

000123

ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

DANLOX
OMEPRAZOL, 40 mg
Cápsulas

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.


DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2019-46095073-APN-DEMA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22037313-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Rotulo primario 40 mg - Certificado N° 41655

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:12:08 -0300

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:12:09 -0300

000108

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DANLOX

OMEPRAZOL, 10 mg

Cápsulas

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 14 cápsulas

Fórmula

Cada cápsula contiene:

Omeprazol 10,00 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina, Laurilsulfato de sodio, Lactosa anhidra, Manitol, Fosfato disódico, Hidroxipropilmetilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, Polietilenglicol 6000.

Posología: ver prospecto interno.**Forma de conservación**

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 41.655

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 28, 70, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2019-38095692-APN-DEMA/ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22037692-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Rotulo secundario 10 mg - Certificado N° 41655

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:13:20 -0300'

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:13:20 -0300'

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DANLOX

OMEPRAZOL, 20 mg

Cápsulas

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 7 cápsulas

Fórmula

Cada cápsula contiene:

Omeprazol 20,00 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina, Laurilsulfato de sodio, Lactosa anhidra, Manitol, Fosfato disódico, Hidroxipropilmetilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, Polietilenglicol 6000.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 41.655

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 14, 28, 56, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2016-10095079-APN-DEMA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22037919-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Rotulo secundario 20 mg - Certificado N° 41655

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:13:55 -0300

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:13:56 -0300

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO
DANLOX
OMEPRAZOL, 30 mg
Cápsulas con microgránulos gastrorresistentes

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 14 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes

Fórmula

Cada cápsula con microgránulos gastrorresistentes contiene:

Omeprazol 30,00 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina, Laurilsulfato de sodio, Lactosa anhidra, Manitol, Fosfato disódico, Hidroxipropilmetilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, Polietilenglicol 6000.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 41.655

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 28 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - M.E. PROF. 12.437
APODERADO

IF-2019-28098002-APN-DERMA/NM/MAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22038104-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Rotulo secundario 30 mg - Certificado N° 41655

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:14:27 -0300'

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:14:28 -0300'

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

DANLOX

OMEPRAZOL, 40 mg

Cápsulas

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 7 cápsulas

Fórmula

Cada cápsula contiene:

Omeprazol 40,00 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina, Laurilsulfato de sodio, Lactosa anhidra, Manitol, Fosfato disódico, Hidroxipropilmetilcelulosa, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, Polietilenglicol 6000.

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C
- Mantener alejado del alcance de los niños

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 41.655

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 14, 28, 56, 500 y 1000 cápsulas, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO MAT PROF. 12.337
APODEADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22038403-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Rotulo secundario 40 mg - Certificado N° 41655.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:15:22 -0300'

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:15:23 -0300'

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

000045

DANLOX

OMEPRAZOL, 10, 20 y 40 mg

Cápsulas

OMEPRAZOL, 30 mg

Cápsulas con microgránulos gastroresistentes

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmulas

DANLOX ,10 mg

Cada cápsula contiene:

Omeprazol 10,00 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 3,00 mg, Celulosa microcristalina 2,00 mg, Laurilsulfato de sodio 0,25 mg, Lactosa anhidra 4,00 mg Manitol 80,75 mg, Fosfato disódico 0,40 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 4,00 mg Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato 12,00 mg, Polietilenglicol 6000 1,10 mg.

DANLOX ,20 mg

Cada cápsula contiene:

Omeprazol 20,0 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 6,0 mg, Celulosa microcristalina 4,0 mg, Laurilsulfato de sodio 0,5 mg, Lactosa anhidra 8,0 mg Manitol 161,5 mg, Fosfato disódico 0,8 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 8,0 mg Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato 24,0 mg, Polietilenglicol 6000 2,2 mg.

DANLOX, 30 mg

Cada cápsula con microgránulos gastroresistentes contiene:

Omeprazol 30,00 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 9,00 mg, Celulosa - microcristalina 6,00 mg, Lauril sulfato de sodio 0,75 mg, Lactosa anhidra 12,00 mg Manitol 242,25 mg, Fosfato disódico 1,20 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 12,00 mg Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato 36,00 mg, Polietilenglicol 6000 3,30 mg.

DANLOX ,40 mg

Cada cápsula contiene:

Omeprazol 40,0 mg. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa 12,0 mg, Celulosa microcristalina 8,0 mg, Laurilsulfato de sodio 1,0 mg, Lactosa anhidra 16,0 mg Manitol 323,0 mg, Fosfato disódico 1,6 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 16,0 mg Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato 48,0 mg, Polietilenglicol 6000 4,4 mg.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-10098983-APN-DESVI#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI

CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.427

Página 45 de 64

APROBADO

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

Código ATC: A02BC01

INDICACIONES

Omeprazol está indicado en:

Adultos

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

Uso Pediátrico

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

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

Niños y adolescentes mayores a 4 años de edad:

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

DANLOX inhibe la secreción ácida gástrica por inhibición de la Hidrógeno/Potasio ATPasa ("Bomba de Protones") de la célula parietal gástrica. Su acción es rápida y una sola dosis diaria produce un control reversible de la secreción ácida gástrica. El

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2016-40098482-APN-DERIVANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

APODERADO

Página 1 de 1 644

máximo efecto se obtiene dentro de los primeros cuatro días de tratamiento y la inhibición de la secreción se produce tanto durante el día como la noche.

El grado de inhibición de la secreción ácida gástrica se vincula con el área bajo la curva concentración tiempo.

No se ha descrito taquifilaxia con el tratamiento con omeprazol.

El omeprazol tiene también un efecto bactericida in vitro sobre el *Helicobacter pylori*, y su asociación con antimicrobianos produce un alto índice de erradicación del germen. La erradicación del *Helicobacter pylori* se asocia con un alivio rápido de los síntomas y un alto porcentaje de curación, así como una menor incidencia de recidiva de la enfermedad ulcerosa péptica.

FARMACOCINÉTICA

El omeprazol es una droga lábil al ácido por lo que su suministro por vía oral debe hacerse en cápsulas con gránulos protegidos por capa entérica. Se absorbe en intestino delgado y la biodisponibilidad sistémica de una dosis oral es de alrededor del 35%. Esta biodisponibilidad se incrementa luego de varias administraciones reiteradas hasta alrededor del 60%. La ingesta de omeprazol junto con los alimentos no afecta la biodisponibilidad. El omeprazol se une a las proteínas plasmáticas aproximadamente en un 95%.

La vida media plasmática de omeprazol es algo menor a una hora; los tratamientos prolongados no afectan esta vida media. La biotransformación es principalmente hepática por el sistema citocromo P450. Los metabolitos no tienen efecto sobre la secreción gástrica y cerca del 80% se eliminan por orina, mientras que los restantes lo hacen por las heces.

La biodisponibilidad del omeprazol, así como su eliminación no se afecta en pacientes con insuficiencia renal. En los pacientes con alteración de la función hepática, aumenta el área bajo la curva, pero no se ha hallado acumulación con una dosis única diaria.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se aconseja suministrar **DANLOX** por la mañana. En aquellos pacientes con dificultades deglutorias la cápsula puede ser abierta y su contenido ingerido como tal o bien suspendido en un líquido ligeramente ácido como jugo siempre que se ingiera la suspensión dentro de los 30 minutos.

La cápsula o su contenido no deben masticarse.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2019-0998084-AGN-117-137
APODERADO

Posología en adultos

Tratamiento de úlcera duodenal

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

Prevención de la recidiva en úlcera duodenal

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

Tratamiento de úlcera gástrica

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

Prevención de recidiva en úlcera gástrica

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

Erradicación de H. pylori en el tratamiento de úlcera péptica

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

- Omeprazol 20 mg + claritromicina 500 mg + amoxicilina 1000 mg, cada uno de ellos 2 veces al día durante una semana, o
- Omeprazol 20 mg + claritromicina 250 mg (alternativamente 500 mg) + metronidazol 400 mg (o 500 mg o tinidazol 500 mg) cada uno de ellos 2 veces al día durante una semana o

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2019-20098082-APN-DEMI#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

APROBADO
Página 48 del 644

- Omeprazol 40 mg una vez al día con amoxicilina 500 mg y metronidazol 400 mg (o 500 mg o tinidazol 500 mg), ambos 3 veces por día durante una semana.

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

Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociada con AINEs

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

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

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

Tratamiento de la esofagitis por reflujo

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

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

Tratamiento a largo plazo en pacientes con esofagitis por reflujo cicatrizada

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

Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

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

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-16095082-APN-DORVANNMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

Tratamiento del Síndrome de Zollinger-Ellison

En pacientes con *Síndrome de Zollinger-Ellison* la dosis debe ajustarse individualmente y el tratamiento debe continuar tanto como la evolución clínica lo indique. La dosis inicial sugerida es de 60 mg de omeprazol una vez al día. Los pacientes con enfermedad severa y respuesta inadecuada a otros tratamientos pueden ser efectivamente controlados con omeprazol 20 -120 mg/día como mantenimiento. Si la dosis supera los 80 mg debe dividirse en 2 tomas diarias.

Posología en Niños

Niños mayores de 1 año de edad y $> \text{ó} = 10\text{kg}$

Tratamiento de reflujo esofágico:

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

La posología recomendada es la siguiente:

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

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

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

Niños y adolescentes mayores de 4 años de edad:

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

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-16996087-APN-DGPA/ANMAT
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - DANIEL SANTARELLI
 APODERADO

La posología recomendada es la siguiente:

Peso	Posología
15-30 kg	Combinación de dos antibióticos: Omeprazol 10 mg; amoxicilina 25 mg/Kg peso corporal y claritromicina 7,5 mg/kg peso corporal administrados conjuntamente 2 veces al día durante 1 semana.
31-40 kg	Combinación de dos antibióticos: Omeprazol 20 mg; amoxicilina 750 mg y claritromicina 7,5 mg/kg peso corporal administrados 2 veces al día durante 1 semana.
> 40 kg	Combinación de dos antibióticos: Omeprazol 20 mg; amoxicilina 1 gr. y claritromicina 500 mg administrados 2 veces al día durante 1 semana.

Poblaciones especiales

Función renal afectada

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

Función hepática afectada

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

Ancianos (> 65 años de edad)

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

Modo de administración

Se recomienda administrar las cápsulas por la mañana, preferentemente alejada de los alimentos, debiendo ingerirse enteras con medio vaso de agua.

Las cápsulas no deben masticarse o romperse.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL BASTARINI
 IE-2019-20098922-APN-DORMI/MAT
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
 APODERADO

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

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

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

Uso concomitante con clopidogrel

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

CONTRAINDICACIONES

DANLOX está contraindicado en aquellos pacientes que presenten hipersensibilidad reconocida a cualquiera de los componentes de la fórmula.

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Presencia de Neoplasia gástrica maligna

En adulto, la respuesta sintomática al tratamiento con Omeprazol no excluye la presencia de neoplasia gástrica. Se debe considerar un seguimiento adicional y pruebas diagnósticas en pacientes adultos con respuesta subóptima o una recaída sintomática temprana luego de completar un tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. En pacientes añosos se debería considerar una endoscopia.

Nefritis intersticial aguda

Se ha observado nefritis intersticial aguda en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol. La nefritis intersticial aguda puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia con inhibidores de la bomba de protones y se

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2019-10098484-APN-DESVIA/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
Página 8 de 14 DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

atribuye generalmente a una reacción de hipersensibilidad idiopática. Se debe discontinuar el omeprazol si se desarrolla una nefritis intersticial aguda

Diarrea asociada a Clostridium difficile

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con prácticamente todos los agentes antibacterianos y su gravedad puede oscilar tanto del cuadro leve al que amenaza la vida. Por consiguiente, resulta importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea posterior a la administración de agentes antibacterianos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora intestinal normal del colon y puede generar el sobrecrecimiento de clostridium. Conforme a estudios, una toxina producida por Clostridium difficile es la principal causa de la "colitis asociada a antibióticos". Luego de diagnosticar un cuadro de colitis pseudomembranosa, se deben implementar medidas terapéuticas apropiadas. Por lo general, los casos de colitis pseudomembranosa leve responden sólo con a la discontinuación del antibiótico. En los casos moderados a severos, se debe considerar el manejo de líquidos y electrolitos, suplementos proteicos y el tratamiento con un medicamento antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis provocada por Clostridium difficile.

Fracturas óseas

Gran cantidad de publicaciones de estudios observacionales sugieren que el tratamiento con un Inhibidor de la Bomba de Protones (IBP), como Omeprazol, puede asociarse con aumento del riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna relacionadas con osteoporosis. El riesgo de fracturas aumentó en pacientes que recibieron dosis elevadas, definidas como dosis múltiples diarias, y un tratamiento a largo plazo con un IBP (un año o más). Los pacientes deberían recibir la menor dosis efectiva y efectuar el tratamiento más breve posible con un IBP, de acuerdo con la condición para la cual están siendo tratados. Los pacientes con riesgo de fracturas relacionadas con la osteoporosis deben ser tratados conforme a las guías establecidas (Ver Reacciones Adversas).

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE) y sistémico

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2019-30098984-APN=DERM#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
Página 9 de 16 DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

El lupus eritematoso sistémico ha sido reportado menos comúnmente que el SCLE en pacientes que reciben inhibidores de la bomba de protones. El comienzo de SLE puede ocurrir de días a años de iniciar el tratamiento. La mayoría de los pacientes presentan rash, pero también se ha reportado presencia de artralgias y citopenia.

Interacción con clopidogrel

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

Deficiencia de cianocobalamina (vitamina B12)

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

Uso combinado de omeprazol con amoxicilina

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2018-2886432-APN-DERIVACION MAT
APODERADO

Uso concomitante de omeprazol con claritromicina

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

Hipomagnesemia

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

Interacción con la hierba de San Juan (St. John's Wort) o con rifampicina

Las drogas que inducen la CYP2C19 o la CYP3A4 (como la hierba de San Juan (St. John's Wort) o la rifampicina) pueden disminuir substancialmente las concentraciones de omeprazol por lo cual debe evitarse el uso concomitante.

Interferencia con las pruebas de laboratorio para tumores neuroendocrinos

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

Interacción con Metotrexate

La literatura sugiere que el uso concomitante de IBP con metotrexate (primariamente a dosis altas) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexate o sus

LABORATORIOS CABASCO S.A.I.C.
IF-2019-23098082-APN-DEMA/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
Página 15 de 16
COORDINADOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
APODERADO

metabolitos, posiblemente conduciendo a toxicidad por metotrexate. Cuando se deba administrar altas dosis de metotrexate se debería considerar sacar temporariamente los IBP como el omeprazol.

Uso de otros IBP

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protón puede llevar a un leve riesgo aumentado de infecciones gastrointestinales como Salmonella y Campylobacter.

Tratamiento con Omeprazol a largo plazo

Se han observado ocasionalmente cuadros de gastritis atrófica en biopsias gástricas de pacientes tratados con Omeprazol a largo plazo. El uso de IBP a largo plazo se ha asociado también a un riesgo incrementado de pólipos en el fundus gástrico. Es por ello que debería usarse terapia con IBP por el menor tiempo necesario apropiado para la condición a ser tratada.

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando se excede un periodo de tratamiento de 1 año, los pacientes deben mantenerse bajo vigilancia regular. Los pacientes con síntomas recurrentes a largo plazo de indigestión o acidez deben consultar a su doctor a intervalos regulares.

Especialmente, los pacientes mayores de 55 años que consumen diariamente cualquier medicamento de venta libre (que no necesitan prescripción médica) para la indigestión o acidez deben informar a su doctor. Se debe instruir a los pacientes a consultar a su doctor si:

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

Carcinogénesis, mutagénesis, trastorno de la fertilidad

En dos estudios llevados a cabo en ratas con una duración de 24 meses y que utilizaron dosis de omeprazol de 4 a 352 veces superiores a las dosis empleadas en seres humanos, se observaron tumores carcinoides de células gástricas enterocromafines; en forma dependiente de la dosis. Además, se observó hiperplasia de células enterocromafines en todos los grupos tratados. En otros estudios sobre

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
IF-2019-20098082-APN-DEMA#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
Página 30 de 164 APODERADO

carcinogénesis no se observaron aumentos en la incidencia de aparición de estos tumores. Omeprazol no mostró características mutagénicas en estudios in vitro y tampoco produjo trastornos de fertilidad en animales de experimentación, incluso con dosis de 35 a 345 veces superiores a las que se emplean en seres humanos.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

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

Lactancia

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

Uso pediátrico

El uso de Omeprazol en niños y adolescentes de 1 a 16 años para el tratamiento de ERGE está avalado por:

- A) La extrapolación de resultados de estudios adecuados y controlados que respaldan la aprobación Omeprazol en adultos, y
- B) Estudios de seguridad y farmacocinética realizados en niños y adolescentes. No se ha establecido la seguridad y efectividad de Omeprazol para el tratamiento de ERGE en pacientes menores a 1 año de edad. Tampoco se ha establecido la seguridad y efectividad de Omeprazol para otro uso pediátrico.

Uso geriátrico

Omeprazol fue administrado en más de 2000 sujetos ancianos (>65 años) en ensayos clínicos realizados en los Estados Unidos y Europa. No hubo diferencias en la seguridad y efectividad entre los sujetos ancianos y los más jóvenes. Otros antecedentes clínicos reportados no han identificado diferencias en la respuesta entre los sujetos ancianos y los más jóvenes, aunque no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunos sujetos más ancianos. Estudios farmacocinéticos han demostrado que la tasa de eliminación disminuyó de alguna manera en los ancianos y que la biodisponibilidad aumentó. El clearance plasmático de Omeprazol fue de 250 ml/min (alrededor de la mitad del valor en los voluntarios jóvenes) y su vida media

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2010-20098082-APN-DEAM#ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

Página 53 de 164

APODERADO

promedió la hora, alrededor de 2 veces la vida media de los voluntarios jóvenes sanos. Sin embargo, no es necesario un ajuste de dosis en los ancianos.

Deterioro Hepático

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

Deterioro Renal

No es necesaria una reducción de dosis en estos casos.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Efectos de Omeprazol sobre la farmacocinética de otras sustancias activas:

Sustancias activas con absorción dependiente del pH:

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

Nelfinavir, atazanavir:

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-16095483-APN-DERIVANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

Página 58 de 164^{APODERADO}

en una disminución de aproximadamente 30% en la exposición de atazanavir comparado con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

Digoxina:

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

Clopidogrel:

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

Otras sustancias activas:

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

Sustancias activas metabolizadas por CYP2C19:

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

Cilostazol:

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

Fenitoína:

Se recomienda monitorear la concentración plasmática de fenitoína durante las dos primeras semanas después de iniciar el tratamiento con Omeprazol y, si se realiza un

LABORATORIOS CASASCO S.A. I.C.
IF-2019-26098082-APN-DERMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
PÁGINA 39 DE 16 APODERADO

000060

ajuste de la dosis de fenitoína, debe monitorearse y realizarse un posterior ajuste de la dosis al finalizar el tratamiento con Omeprazol.

Mecanismo desconocido:

Saquinavir:

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

Tacrolimus:

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

Metotrexato:

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

Efectos de otras sustancias activas sobre la farmacocinética de Omeprazol:

Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4:

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

Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4:

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

REACCIONES ADVERSAS

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2010-26098082-APN-DESVI/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

Página 66 de 164 APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-22038484-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 11 de Abril de 2019

Referencia: EX-2018-46085308- CASASCO - Prospectos - Certificado N° 41655.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:15:39 -0300

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.11 09:15:41 -0300