



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-9991-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 15 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-2000-000316-16-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000316-16-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma KLONAL S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma KLONAL S.R.L. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ESOMEPRAZOL KLONAL y nombre/s genérico/s ESOMEPRAZOL , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma KLONAL S.R.L.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION09.PDF / 0 - 20/07/2017 12:02:27, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION07.PDF / 0 - 04/08/2017 16:30:40, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 20/07/2017 12:02:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 20/07/2017 12:02:27 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000316-16-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2017.09.15 13:25:04 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale  
Administrador  
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: 2017.09.15 13:25:19 -0300'

## **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

### **ESOMEPRAZOL KLONAL ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO 36%) Polvo para Inyectable**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

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

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es **ESOMEPRAZOL KLONAL** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren **ESOMEPRAZOL KLONAL**
3. Cómo utilizar **ESOMEPRAZOL KLONAL**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **ESOMEPRAZOL KLONAL**
6. Contenido del envase e Información adicional

#### **1. QUÉ ES ESOMEPRAZOL KLONAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

ESOMEPRAZOL KLONAL contiene un medicamento llamado esomeprazol que pertenece a un grupo de medicamentos llamados "inhibidores de la bomba de protones". Estos funcionan reduciendo la cantidad de ácido que produce el estómago.

ESOMEPRAZOL KLONAL se utiliza para el tratamiento de los siguientes trastornos, cuando el tratamiento vía oral no es posible:

##### **Adultos**

- \*- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se produce cuando el ácido del estómago asciende por el esófago (el tubo que va de la garganta al estómago) produciendo dolor, inflamación y ardor.
- \*- Úlceras gástricas provocadas por medicamentos llamados AINE (Antiinflamatorios no esteroideos). ESOMEPRAZOL KLONAL también pueden emplearse para prevenir la formación de úlceras si está tomando AINE.
- \*- Prevención del resangrado tras una endoscopia terapéutica realizada en caso de hemorragia aguda por úlcera gástrica o duodenal.

## **2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE QUE LE ADMINISTREN ESOMEPRAZOL KLONAL**

No le administrarán ESOMEPRAZOL KLONAL

- \*- si es alérgico al esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- \*- si es alérgico a otros medicamentos del grupo de los inhibidores de la bomba de protones (e.j. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, omeprazol).
- \*- si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (utilizado en el tratamiento de la infección por VIH).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones no le administrarán ESOMEPRAZOL KLONAL. Si no está seguro, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren este medicamento.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren ESOMEPRAZOL KLONAL si:

- \*- Tiene problemas de hígado graves.
- \*- Tiene problemas de riñón graves.
- \*- Alguna vez ha tenido una reacción en la piel después del tratamiento con un medicamento similar a ESOMEPRAZOL KLONAL para reducir la acidez de estómago.

ESOMEPRAZOL KLONAL puede enmascarar los síntomas de otras enfermedades. Por lo tanto, si se observa alguno de los siguientes acontecimientos antes de que le administren ESOMEPRAZOL KLONAL o tras su administración, contacte con su médico inmediatamente:

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

Tomar un inhibidor de la bomba de protones como ESOMEPRAZOL KLONAL, especialmente durante un período de más de un año, puede aumentar ligeramente el riesgo de que se fracture la cadera, muñeca o columna vertebral.

Informe a su médico si tiene usted osteoporosis o si está tomando corticosteroides (que pueden aumentar el riesgo de osteoporosis).

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 ESOMEPRAZOL KLONAL. Recuerde mencionar cualquier otro síntoma que pueda notar, como dolor en las articulaciones.

### **Uso de ESOMEPRAZOL KLONAL con otros medicamentos**

Informe a su médico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Se incluyen los medicamentos adquiridos sin receta. Esto es porque ESOMEPRAZOL KLONAL puede afectar a la forma en que algunos medicamentos actúan y algunos

medicamentos pueden influir sobre el efecto de ESOMEPRAZOL KLONAL.

No le administrarán ESOMEPRAZOL KLONAL si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (utilizado para el tratamiento de la infección por VIH).

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

- \*- Atazanavir (utilizado para el tratamiento de la infección por VIH).
- \*- Clopidogrel (utilizado para la prevención de coágulos de sangre).
- \*- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (para las infecciones producidas por hongos).
- \*- Erlotinib (utilizado en el tratamiento del cáncer).
- \*- Citalopram, imipramina, clomipramina (para el tratamiento de la depresión).
- \*- Diazepam (utilizado para el tratamiento de la ansiedad, como relajante muscular o para la epilepsia).
- \*- Fenitoína (para la epilepsia). Si está tomando fenitoína, su médico necesitará controlar cuándo empieza o cuándo termina de tomar Nexium.
- \*- Medicamentos que se utilizan para hacer la sangre más fluida tales como warfarina. Puede que su médico necesite controlar cuándo empieza o cuándo termina de tomar ESOMEPRAZOL KLONAL.
- \*- Cilostazol (utilizado para el tratamiento de la claudicación intermitente – dolor en las piernas al caminar causado por un bombeo sanguíneo insuficiente).
- \*- Cisaprida (utilizado para la indigestión y ardor de estómago).
- \*- Digoxina (utilizada para problemas cardíacos).
- \*- Metotrexato (medicamento quimioterápico utilizado a dosis altas en el tratamiento del cáncer) – si está tomando dosis altas de metotrexato, su médico puede interrumpir temporalmente su tratamiento con ESOMEPRAZOL KLONAL.
- \*- Tacrolimus (trasplante de órganos).
- \*- Rifampicina (utilizada para el tratamiento de la tuberculosis).
- \*- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (utilizada para tratar la depresión).

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de que le administren este medicamento.

Su médico decidirá si puede administrársele ESOMEPRAZOL KLONAL durante este periodo.

Se desconoce si ESOMEPRAZOL KLONAL pasa a la leche materna. Por lo tanto, no se debe tomar Nexium durante la lactancia.

**Conducción y uso de máquinas**

No es probable que ESOMEPRAZOL KLONAL afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Sin embargo, pueden suceder con poca frecuencia efectos adversos tales como mareos o visión borrosa. No debe conducir o usar máquinas si nota alguno de estos efectos.

### 3. CÓMO SE LE ADMINISTRARÁ ESOMEPRAZOL KLONAL

No administrar a menores de 17 años.

#### Administración de ESOMEPRAZOL KLONAL

##### Adultos

- ESOMEPRAZOL KLONAL será administrado por su médico que decidirá la dosis que necesita.
- La dosis recomendada es de 20 mg o 40 mg una vez al día.
- Si tiene problemas de hígado graves, la dosis máxima es de 20 mg al día (ERGE).
- El medicamento se administrará como una inyección o como una perfusión en una de sus venas. Esto durará hasta 30 minutos. Normalmente, el tratamiento intravenoso debe ser de corta duración, cambiando a la vía oral lo antes posible.
- La dosis recomendada para la prevención del resangrado debido a úlcera gástrica o duodenal es de 80 mg administrados en perfusión intravenosa durante 30 minutos seguidos de 8 mg/h en perfusión continua durante 3 días. Si tiene problemas de hígado graves, 4 mg/h en perfusión continua durante 3 días puede ser suficiente. El tratamiento por vía parenteral debe ir seguido de un tratamiento supresor de acidez con comprimidos Esomeprazol de 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

**Si le administran más ESOMEPRAZOL KLONAL del que deben o Si considera que le han administrado demasiado ESOMEPRAZOL KLONAL, consulte con su médico inmediatamente.**

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 u otros Centros de Intoxicaciones.

### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

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

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

Estos efectos son raros y pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

Otros efectos adversos incluyen:

**Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

- \*- Dolor de cabeza.
- \*- Efectos sobre el estómago o intestino: dolor de estómago, estreñimiento, diarrea, gases (flatulencia).
- \*- Náuseas o vómitos.
- \*- Reacción en el lugar de inyección

**Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)**

- \*- Hinchazón de pies y tobillos.
- \*- Alteración del sueño (insomnio).
- \*- Mareo, sensación de hormigueo y entumecimiento, somnolencia.
- \*- Trastornos oculares tales como visión borrosa.
- \*- Sensación de vértigo.
- \*- Boca seca.
- \*- Alteración de los análisis de sangre que determinan el funcionamiento del hígado.
- \*- Erupción cutánea, urticaria, picor de piel.
- \*- Fractura de cadera, muñeca o columna vertebral (si se usa Nexium a dosis altas y durante un período largo).

**Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)**

- \*- Trastornos de la sangre tales como disminución del número de células blancas o plaquetas.
- \*- Niveles bajos de sodio en sangre. Esto puede provocar debilidad, vómitos y calambres.
- \*- Agitación, confusión o depresión.
- \*- Alteración del gusto.
- \*- Sensación repentina de falta de aire o dificultad para respirar (broncoespasmo).
- \*- Inflamación en el interior de la boca.
- \*- Una infección conocida como "candidiasis" que puede afectar al esófago y que está causada por un hongo.
- \*- Problemas hepáticos incluyendo ictericia que puede provocar piel amarillenta, orina oscura y cansancio
- \*- Pérdida del cabello (alopecia).
- \*- Dermatitis por exposición a la luz solar.
- \*- Dolor en las articulaciones (artralgia) o dolor muscular (mialgia).
- \*- Sensación general de malestar y falta de energía.
- \*- Aumento de la sudoración.

**Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)**



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

#### **Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**

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

En casos muy raros, ESOMEPRAZOL KLONAL puede afectar a los glóbulos blancos provocando una deficiencia inmunitaria.

Si tiene una infección con síntomas como fiebre con un empeoramiento grave del estado general o fiebre con síntomas de una infección local como dolor en el cuello, garganta, boca o dificultad para orinar, debe consultar a su médico lo antes posible para descartar una disminución del número de glóbulos blancos (agranulocitosis) mediante un análisis de sangre. Es importante que, en este caso, informe sobre su medicación.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través de la Página Web de la ANMAT:

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

## **5. CONSERVACIÓN DE ESOMEPRAZOL KLONAL**

- \*- El médico y el farmacéutico del hospital son responsables de la correcta conservación,

manejo y eliminación de ESOMEPRAZOL KLONAL.

\*- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

\*- Este medicamento debe conservarse en un lugar seguro, donde los niños no puedan verlo ni alcanzarlo

No conservar a una temperatura superior a 30°C.

\*- Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Sin embargo, los viales pueden ser conservados fuera del embalaje expuestos a la luz interior hasta 24 horas.

## 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de ESOMEPRAZOL KLONAL

\*- El principio activo es esomeprazol de sodio. Cada vial de polvo para solución inyectable y para perfusión contiene 42,5 mg de esomeprazol de sodio, equivalente a 40 mg de esomeprazol.

\*- Los demás componentes es el manitol. Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

### Aspecto del producto y contenido del envase

Es un polvo de color blanco a blanquecino. Antes de que se lo administren, éste se reconstituye en una solución.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

Certificado N°:

Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.

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

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

Elaboración y acondicionamiento primario en: Laboratorio Internacional Argentino SA.- Tabaré 1641/69 - CABA (1437).

Titular de la autorización de comercialización: **Laboratorios Klonal SRL - Lamadrid 802- Quilmes (1878) - Provincia de Buenos Aires.**

**Información está destinada únicamente a los profesionales del sector sanitario:**

ESOMEPRAZOL KLONAL 40 mg contiene 40 mg de esomeprazol, como sal de sodio.

Los viales son para un único uso. Si no se utiliza el contenido completo del vial reconstituido para una única dosis, debe desecharse la solución no utilizada.

Para mayor información sobre las recomendaciones de dosis y condiciones de conservación, consultar las secciones 3 y 5, respectivamente.

**Preparación y administración de la solución reconstituida:**

Para la reconstitución de la solución, retirar la tapa perforada de aluminio de la parte superior del vial de ESOMEPRAZOL KLONAL y perforar el tapón en el centro del círculo marcado, manteniendo la aguja en posición vertical, con el fin de poder atravesar el tapón correctamente.

La solución reconstituida para inyección o perfusión debe ser transparente e incolora a ligeramente amarilla. Debe ser inspeccionado visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración y sólo se debe utilizar la solución transparente.

La solución reconstituida es estable durante 12 horas a temperatura ambiente menor a 30°C si se reconstituye en condiciones asépticas. De lo contrario deberá utilizarse inmediatamente.

**Inyección de ESOMEPRAZOL KLONAL**

**Para preparar una solución para inyección:**

**Inyección de 40 mg**

Para una solución reconstituida de 8 mg/ml de esomeprazol: Preparar la solución añadiendo 5 ml de cloruro de sodio 0,9% para uso intravenoso al vial de esomeprazol 40 mg.

La solución reconstituida para inyección debe ser administrada por vía intravenosa durante un período de al menos 3 minutos.

**Perfusión de ESOMEPRAZOL KLONAL**

**Para preparar una solución para perfusión:**

**Infusión 40 mg**

Disolver el contenido de un vial de esomeprazol 40 mg en hasta 100 ml de cloruro de sodio 0,9% para uso intravenoso.

**Infusión 80 mg**

Disolver el contenido de dos viales de esomeprazol 40 mg en hasta 100 ml de cloruro de sodio 0,9% para uso intravenoso.

**Eliminación**

Debe eliminarse cualquier resto de medicamento o materi  
procedimientos locales.

  
anmat  
KLONAL S.R.L.  
CUIT 30574564367  
GERENCIA

  
anmat  
SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
CUIL 27252260663

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113  
de acuerdo con los

## PROYECTO DE PROSPECTO

### ESOMEPRAZOL KLONAL ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO 36%) Polvo para Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### Composición cuali-cuantitativa:

Fórmula:

Cada frasco ampolla de **ESOMEPRAZOL KLONAL** contiene:  
**Esomeprazol** (como Esomeprazol sodico 36%): 40 mg

#### Acción terapéutica

Código ATC: A02BC05

Inhibidor de la bomba de protones.

#### Indicaciones:

**ESOMEPRAZOL KLONAL, solución para inyección y para perfusión está indicado para:**

##### **Adultos:**

Tratamiento antisecretor gástrico cuando resulta imposible utilizar la vía oral, como por ejemplo para:

- La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con esofagitis o síntomas de reflujo graves;
- La curación de úlceras gástricas inducidas por el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
- La prevención de úlceras gástricas y duodenales inducidas por el tratamiento con AINE en pacientes de alto riesgo.
- El mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas después del tratamiento endoscópico de hemorragias agudas de úlceras gástricas o duodenales.

#### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:**

##### **Propiedades farmacodinámicas:**

El Esomeprazol es el isómero S del omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba ácida en la célula parietal. Tanto el isómero R como el S del omeprazol tienen una actividad farmacodinámica similar.

##### **Lugar y mecanismo de acción:**

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

##### **Efecto sobre la secreción ácido gástrica:**

Después de 5 días de administración oral con 20 mg y 40 mg de Esomeprazol, el pH intragástrico se mantuvo por encima de 4 durante un tiempo promedio de 13 horas y 17 horas

de las 24 horas del día, respectivamente. El efecto es similar independientemente si el esomeprazol es administrado oralmente o intravenoso.

Al utilizar el ABC como parámetro sustituto para la concentración plasmática, se mostró una relación entre la inhibición de la secreción ácida y la exposición después de la administración oral de Esomeprazol.

Durante la administración intravenosa de 80 mg de Esomeprazol como infusión de bolo durante 30 minutos seguido de una infusión intravenosa continua de 8 mg/h durante 23,5 horas, se mantuvo un pH intragástrico superior a 4 y pH superior a 6 durante un tiempo medio de 21 horas y 11-13 horas respectivamente, durante 24 horas en sujetos sanos.

**Efectos terapéuticos de la inhibición ácida:**

La curación de la esofagitis por reflujo con Esomeprazol 40 mg ocurre en aproximadamente el 78% de los pacientes después de 4 semanas, y en el 93% después de las 8 semanas.

En un estudio clínico randomizado, doble ciego, controlado con placebo, los pacientes con úlcera péptica con sangrado confirmada a través de una endoscopia caracterizada como Forrest Ia, Ib, IIa o IIb (9%, 43%, 38% y 10%, respectivamente) fueron randomizados para recibir solución para infusión de Esomeprazol 40 mg (n=375) o placebo (n=389). Seguido de la hemostasia endoscópica, los pacientes también recibieron 80 mg de Esomeprazol por infusión intravenosa durante 30 minutos seguido de una infusión continua de 8 mg por hora o placebo durante 72 horas. Al cabo del periodo inicial de 72 horas, todos los pacientes recibieron 40 mg de Esomeprazol en modalidad abierta por vía oral durante 27 días para la supresión de la acidez. La incidencia de resangrado dentro de los 3 días fue del 5,9% en el grupo tratado con Esomeprazol 40 comparado con el 10,3% para el grupo con placebo. A los 30 días del post-tratamiento, la incidencia de resangrado en el grupo tratado con Esomeprazol *versus* el tratado con placebo fue del 7,7% *versus* 13,6%.

**Otros efectos relacionados con la inhibición ácida:**

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

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

Durante el tratamiento a largo plazo con drogas antisecretoras, se ha informado 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 resultan ser reversibles.

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

**Propiedades farmacocinéticas:**

**Distribución:**

El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 l/Kg del peso corporal. El Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas.

**Metabolismo y excreción:**

El Esomeprazol se metaboliza completamente mediante el sistema del citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo del Esomeprazol depende de la CYP2C19 polimórfica, responsable de la formación de los metabolitos hidroxilados y desmetilados del Esomeprazol.

La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de Esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma.

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

El clearance plasmático total es de aproximadamente 17 l/h después de una dosis única y de aproximadamente 9 l/h después de la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas después de la administración, repetida una vez al día. La exposición total (AUC) aumenta con la administración repetida de Esomeprazol. Este aumento es dosis-dependiente y produce una relación no lineal dosis-AUC después de la administración repetida. Esta dependencia de tiempo y dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y el clearance sistémico probablemente causado por la inhibición de la enzima CYP2C 19 por el Esomeprazol y/o su metabolito sulfónico.

El Esomeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis sin tendencia a la acumulación durante la administración de una vez al día.

Después de dosis repetidas de 40 mg administradas como inyecciones intravenosas, la concentración plasmática máxima media es de aproximadamente 13,6 micromol/l. La concentración plasmática máxima media después de las correspondientes dosis orales es de aproximadamente 4,6 micromol/l. Un aumento más pequeño (de alrededor del 30%) puede observarse en la exposición total después de la administración intravenosa en comparación con la administración oral.

Existe un aumento lineal de dosis en la exposición total seguido de la administración intravenosa de Esomeprazol como una infusión de 30 minutos (40 mg, 80 mg o 120 mg) seguido de una infusión continua (4 mg/h o 8 mg/h) durante 23,5 horas.

Los principales metabolitos del Esomeprazol no tienen efectos sobre la secreción ácido gástrico. Casi el 80% de una dosis oral de Esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces. Menos del 1% de la droga original se halla en la orina.

#### *Poblaciones especiales de pacientes:*

Aproximadamente el  $2,9 \pm 1,5\%$  de la población carece de la enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores pobres. Es probable que en estos individuos el metabolismo del Esomeprazol sea catalizado principalmente por CYP3A4. Después de repetidas administraciones de una vez al día de 40 mg de Esomeprazol, el área media bajo la curva de la concentración plasmática en función del tiempo fue aproximadamente 100% mayor en los metabolizadores pobres que en pacientes con una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensivos). Las concentraciones plasmáticas máximas promedio aumentaron aproximadamente en un 60%. Diferencias similares se han observado para la administración intravenosa de Esomeprazol. Estos hallazgos no tienen implicancias para posología del Esomeprazol.

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

Después de una dosis única oral de 40 mg de Esomeprazol, la exposición total media es de aproximadamente un 30% mayor en las mujeres que en los hombres. No se observan diferencias en relación con el sexo después de repetidas administraciones de una vez al día. Se han observado diferencias similares para la administración intravenosa del Esomeprazol. Estos hallazgos no tienen implicancia para la posología del Esomeprazol.

El metabolismo del Esomeprazol en pacientes con disfunción hepática leve a moderada puede alterarse. El índice metabólico disminuye en pacientes con disfunción hepática severa lo que causa el duplicado de la exposición total del Esomeprazol. Por lo tanto, no se debe exceder un máximo de 20 mg en pacientes con ERGE con disfunción severa.

Para pacientes con úlceras sangrantes y disfunción hepática grave, seguido de una dosis inicial de bolo de 80 mg, una dosis de infusión intravenosa continua máxima de 4 mg/h durante 71,5

horas puede ser suficiente. Esomeprazol o sus principales metabolitos no demuestran una tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día.

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

**Datos preclínicos de seguridad:**

Los estudios preclínicos no revelan riesgos particulares para los seres humanos basados en estudios convencionales de toxicidad de dosis única y repetida, toxicidad embrionario-fetal y mutagenesis. Los estudios orales de carcinogenesis en ratas con mezcla racémica han demostrado hiperplasia de células gástricas ECL y carcinoides. Estos efectos gástricos son el resultado de hipergastrinemia sostenida y pronunciada secundaria a la producción reducida de ácido gástrico y se observa tras el tratamiento a largo plazo en ratas con inhibidores de la secreción ácida gástrica. En el programa no clínico para la formulación intravenosa de Esomeprazol no surgió evidencia alguna de vaso-irritación pero se observó una reacción inflamatoria leve del tejido en el sitio de la inyección tras la inyección subcutánea (parevenosa). Ver *Reacciones adversas*.

**Posología y Forma de Administración:**

*Tratamiento antisecretor gástrico cuando resulta imposible utilizar la vía oral:*

Los pacientes que no pueden ingerir medicamentos pueden ser tratados con 20-40 mg una vez al día por vía parenteral. Los pacientes con esofagitis por reflujo deben recibir 40 mg una vez al día.

Para el tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo, la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día.

Para la curación de úlceras gástricas inducidas por el tratamiento con AINE, la dosis usual es de 20 mg. Para la prevención de úlceras gástricas y duodenales inducidas por el tratamiento con AINE en pacientes de alto riesgo, la dosis es de 20 mg una vez al día.

Normalmente, el tratamiento intravenoso debe ser de corta duración, cambiando a la vía oral lo antes posible.

Prevención de resangrado de úlceras gástricas o duodenales:

Después del tratamiento endoscópico de hemorragias agudas de úlceras gástricas o duodenales, debe administrarse un bolo de 80 mg por infusión durante 30 minutos, seguido de una infusión I.V. continua de 8 mg/hora durante 3 días (72 horas).

El tratamiento por vía parenteral debe ir seguido de un tratamiento supresor de acidez con comprimidos Esomeprazol de 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

**Forma de administración:**

**Inyección IV:**

**Dosis de 40 mg:** Se debe administrar 5 ml de la solución reconstituida (8 mg/ml) como una inyección I.V. durante un período de al menos 3 minutos.

**Dosis de 20 mg:** Se debe administrar 2.5 ml o la mitad de la solución reconstituida (8 mg/ml) como una inyección I.V. durante un período de al menos 3 minutos. Cualquier porción no utilizada de la solución debe ser desechada.

**Infusión:**

**Dosis de 40 mg:** La solución reconstituida debe administrarse por infusión I.V. durante un período de 10 a 30 minutos.

**Dosis de 20 mg:** La mitad de la solución reconstituida debe administrarse por infusión I.V. durante un período de 10 a 30 minutos, desechando el resto de la solución.

**Dosis bolo de 80 mg:** La solución reconstituida debe administrarse por infusión I.V. continua durante 30 minutos.

**Dosis de 8 mg/hora:** La solución reconstituida debe administrarse por infusión I.V. continua durante un período de 71,5 horas (velocidad de infusión calculada de 8 mg/hora). Ver el plazo de caducidad para la solución reconstituida en precauciones especiales para su almacenamiento.

**Ancianos:**

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

**No debe usarse en menores de 17 años.**

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, benzimidazoles sustituidos o cualquier otro componente de la formulación. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones (IBP), esomeprazol no debe administrarse con nefitnavir. (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

**Advertencias y Precauciones:**

En presencia de cualquier síntoma alarmante (por ejemplo una significativa pérdida de peso involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospeche o confirme úlcera gástrica, se debe excluir la neoplasia, debido a que el tratamiento con ESOMEPRAZOL KLONAL IV puede aliviar los síntomas y demorar el diagnóstico. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo infecciones como las producidas por Salmonella y Campylobacter. (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

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

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

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

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

Para pacientes que van a ser sometidos a un tratamiento prolongado o que toman IBP junto a digoxina o drogas que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales de la salud deben considerar medir los niveles de magnesio antes de comenzar con el tratamiento con IBP y periódicamente durante el tratamiento.

Los inhibidores de las bombas de protones, especialmente si son utilizados en altas dosis y durante largo tiempo (>1 año), pueden incrementar moderadamente el riesgo de fractura de



cajera, muñeca y columna, predominantemente en pacientes ancianos o en presencia de otros factores de riesgo conocidos. Estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden incrementar el riesgo de fractura total cerca del 10-40%.

Algunos de estos aumentos pueden deberse a otros factores de riesgo. Pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir cuidados de acuerdo a las guías clínicas actuales y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

El nivel aumentado de CgA puede interferir con las investigaciones para detectar tumores neuroendócrinos. Para evitar esta interferencia, se debe discontinuar temporariamente el tratamiento con Esomeprazol durante por lo menos cinco días antes de las mediciones de CgA.

## **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Los estudios de interacciones solo fueron realizados en adultos.

Efectos del Esomeprazol sobre la farmacocinética de otras drogas:

*Productos medicinales con absorción dependiente de pH:*

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

Se reportó que el omeprazol interactúa con algunos inhibidores de la proteasa. No se conoce siempre la importancia clínica y los mecanismos más allá de las interacciones reportadas. El pH gástrico aumentado durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de la proteasa. Otros posibles mecanismos de interacción inhiben la enzima CYP 2C19. Para atazanavir y nelfinavir, se reportaron niveles séricos disminuidos al administrar junto con omeprazol y no se recomienda la administración concomitante. La co-administración de omeprazol (40 mg una vez al día) con 300 mg de atazanavir 100 mg de ritonavir a voluntarios sanos dio como resultado una reducción substancial en la exposición a atazanavir (un descenso del 75% aproximadamente en el AUC, C<sub>max</sub> y C<sub>min</sub>). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de omeprazol sobre la exposición a atazanavir. La co-administración de omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos resultó en una disminución de aproximadamente 30% en la exposición al atazanavir comparado con la exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin omeprazol 20 mg una vez al día. La co-administración de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el AUC, C<sub>max</sub> y C<sub>min</sub> de nelfinavir en aproximadamente 36-39% y el AUC, C<sub>max</sub> y C<sub>min</sub> para el meta bolito M8 farmacológicamente activo en aproximadamente 75-92%. Para saquinavir (con ritonavir concomitante), se reportaron aumentos en los niveles séricos (80-100%) durante el tratamiento concomitante con omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con 20 mg de omeprazol no presentó impacto alguno sobre la exposición al darunavir (con ritonavir concomitante) y amprenavir (con ritonavir concomitante). El tratamiento con Esomeprazol 20 mg una vez al día no presentó impacto alguno sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no presentó impacto alguno sobre la exposición al lopinavir (con ritonavir concomitante). Debido a los efectos farmacodinámicos similares y a las características farmacocinéticas del omeprazol y Esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante con Esomeprazol y atazanavir. Esomeprazol y nelfinavir está contraindicada.

#### *Drogas metabolizadas por CYP2C19:*

El Esomeprazol inhibe la CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del Esomeprazol. De este modo, cuando se combina Esomeprazol con las drogas metabolizadas por CYP2C19, tales como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc, las concentraciones plasmáticas de estas drogas pueden aumentar y podría necesitarse una reducción de la dosis. Esto debe considerarse especialmente al prescribir Esomeprazol para una terapia según necesidades. La administración concomitante de 30 mg de Esomeprazol produjo una disminución del 45% en el clearance del diazepam, sustrato de la CYP2C19. La administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se empieza o termina el tratamiento con Esomeprazol. El omeprazol (40 mg una vez por día) aumentó la C<sub>max</sub> y el AUC del voriconazol (un sustrato de CYP2C 19) en un 15% y 41 %, respectivamente.

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

Tanto el omeprazol como el Esomeprazol actúan como inhibidores de la CYP2C19. El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio cruzado, aumentó la C<sub>max</sub> y el AUC del cilostazol a 18% y 26% respectivamente, y los de uno de sus metabolitos activos en 29% y 69% respectivamente.

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de Esomeprazol produjo un aumento del 32% en el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) y una prolongación de la vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>) 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.

No se llevaron a cabo estudios de interacciones *In vivo* con altas dosis en régimen intravenoso (80mg+8mg/h). El efecto del esomeprazol en drogas metabolizadas por la CYP2C19 puede ser más pronunciado durante este régimen, y los pacientes deben ser monitoreados de cerca para observar efectos adversos, durante el periodo de tratamiento intravenoso de 3 días.

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

#### **Mecanismo desconocido:**

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

**Efectos de otras drogas sobre la farmacocinética de Esomeprazol:**

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

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

**Embarazo y Lactancia:**

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

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

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:**

ESOMEPRAZOL KLONAL IV probablemente no afecte la capacidad de conducir o utilizar maquinarias.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Se han identificado o se sospecha de las siguientes reacciones adversas de la droga en el programa de ensayos clínicos para el Esomeprazol administrado por vía oral o vía intravenosa y luego de la comercialización al administrarse por vía oral.

Las reacciones se clasifican según su frecuencia; muy frecuentes 2:1/10; frecuentes 2:1/100 a <1/10; poco frecuentes 2:1/1000, <1/100; raras 2:1/10000 a <1/1000; muy raras <1/10000, desconocida (no puede ser estimado desde los datos disponibles).

**Trastornos de la sangre y el sistema linfático:**

*Raro:* Leucopenia, trombocitopenia.

*Muy raro:* Agranulocitosis, pancitopenia.

**Trastornos del sistema inmune:**

*Raros:* Reacciones de hipersensibilidad, ej. fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico.

**Trastornos del metabolismo y nutrición:**

*Poco frecuente:* Edema periférico.

*Raro:* hiponatremia.

*Muy raros:* hipomagnesemia (ver *Advertencias y precauciones*); hipomagnesemia severa correlacionada con hipocalcemia.

**Trastornos psiquiátricos:**

*Raro:* agitación, confusión, depresión.

*Muy raro:* agresión, alucinaciones.

**Trastornos del sistema nervioso:**

*Frecuente:* dolor de cabeza.

*Poco frecuente:* mareo, parestesia, somnolencia.

*Raro:* disgeusia.

**Trastornos oculares:**

*Raro:* visión borrosa.

**Trastornos del oído y del laberinto:**

*Poco frecuente:* vértigo.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

*Raro:* broncoespasmo.

**Trastornos gastrointestinales:**

*Frecuente:* dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náusea/vómito.

*Poco frecuente:* boca seca.

*Raro:* estomatitis, candidiasis gastrointestinal.

*Desconocida:* colitis microscópica.

**Trastornos hepatobiliares:**

*Poco frecuente:* elevación de las enzimas hepáticas.

*Raro:* hepatitis con o sin ictericia.

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

**Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:**

*Frecuente:* reacciones en el sitio de administración.

*Poco frecuente:* dermatitis, prurito, rash, urticaria.

*Raro:* alopecia, fotosensibilidad.

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

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:**

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

*Frecuente:* artralgia, mialgia.

*Muy raro:* debilidad muscular.

**Trastornos renales y urinarios:**

*Muy raro:* nefritis intersticial.

Trastornos del sistema reproductor y de la mama:

*Muy raro:* ginecomastia.

**Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:**

*Raro:* malestar, sudoración aumentada.

\*Las reacciones en el sitio de administración se han observado principalmente en un estudio con una exposición de dosis elevada durante 3 días (72 horas). Ver *Datos preclínicos de seguridad*.

Se ha informado sobre alteración visual irreversible en casos aislados de pacientes críticamente enfermos que han sido tratados con inyección intravenosa de omeprazol (el racemato), especialmente a dosis altas, aunque no se ha establecido una relación causal.

**SOBREDOSIS:**

Existe experiencia muy limitada hasta la fecha con respecto a la sobredosis deliberada. Los síntomas descritos en relación con una dosis oral de 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Las dosis únicas orales de 80 mg de Esomeprazol y dosis intravenosas de 308 mg durante 24 horas no trajeron consecuencias. 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 Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*

*Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 u otros Centros de Intoxicaciones.*

**PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU ALMACENAMIENTO:**

Mantener Esomeprazol Klonal IV al abrigo de la luz en su envase externo original. Sin embargo, los viales pueden conservarse expuestos a la luz interior normal fuera del envase durante un periodo de hasta 24 horas. Conservar a una temperatura menor de 30°C.

Vida útil luego de la reconstitución:

Es estable la solución reconstituida durante 12 horas a temperatura ambiente menor a 30°C si se reconstituye en condiciones asépticas. De lo contrario deberá utilizarse inmediatamente.

**INCOMPATIBILIDADES:**

La solución reconstituida no debe mezclarse o co-administrarse en el mismo grupo de infusión con ninguna otra droga, excepto con las detalladas en *Instrucciones para su uso, manejo y desecho*.

**INSTRUCCIONES PARA USO, MANEJO Y DESECHO:**

*Debe inspeccionarse visualmente la solución reconstituida en cuanto a partículas y coloración transparente incolora a ligeramente amarilla. Debe utilizarse solución transparente. Único uso solamente. Cuando se administra una dosis de 20mg solamente debe utilizarse lamitas de la dosis reconstituida. La solución no utilizada debe desecharse.*

*Inyección IV:*

*Una solución inyectable se prepara mediante el agregado de 5 ml de cloruro de sodio 0,9% al vial de ESOMEPRAZOL KLONAL. La solución inyectable reconstituida es límpida e incolora a ligeramente amarilla.*

*Infusión:*

*Una solución para infusión se prepara disolviendo el contenido de un frasco ampolla con esomeprazol en 100 ml de cloruro de sodio al 0,9% para uso intravenoso.*

*Infusión 80 mg:*

*Una solución para inyección se prepara disolviendo el contenido de dos frascos ampollas de ESOMEPRAZOL KLONAL 40 mg en 100 ml de cloruro de sodio al 0,9% para uso intravenoso.*

**PRESENTACIÓN:**

**ESOMEPRAZOL KLONAL** inyectable x 40 mg; Etico: 1 frasco ampolla. Hospitalario por 25 frasco ampolla.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

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

Elaboración y acondicionamiento primario en: Laboratorio Internacional Argentino SA.- Tabaré 1641/69 - CABA (1437).

Titular de la autorización de comercialización: Laboratorios Klonal SRL - Lamadrid 802-Quilmes (1878) - Provincia de Buenos Aires.

*Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.*

Certificado N°:  
Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.  
Fecha de última revisión:



SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
CUIL 27252260663



KLONAL S.R.L.  
CUIT 30574564367  
GERENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**ESOMEPRAZOL KLONAL**  
**ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO 36%)**  
**Polvo para Inyectable**

**Composición cuali-cuantitativa:**

Cada frasco ampolla de **ESOMEPRAZOL KLONAL** contiene:

**Esomeprazol** (como Esomeprazol sodico 36%): 40 mg

La elaboración del granel y acondicionamiento primario se realiza en: Laboratorio Internacional Argentino SA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

**Certificado N°:**

**Lote:**


**Vencimiento:**

**Dir.Tecnica: Leonardo Iannello**  
**Farmacéutico**

Elaboración y acondicionamiento primario en: Laboratorio Internacional Argentino SA.- Tabaré 1641/69 - CABA (1437).

Distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.- Lamadrid 802- Quilmes (1878) - Provincia de Buenos Aires.

  
anmat  
KLONAL S.R.L.  
CUIT 30574564367  
GERENCIA

  
anmat  
SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
CUIL 27252260663

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**ESOMEPRAZOL KLONAL**  
**ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO 36%)**  
**Polvo para Inyectable**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Composición cuali-cuantitativa:**

Cada frasco ampolla de **ESOMEPRAZOL KLONAL** contiene:

**Esomeprazol** (como Esomeprazol sodico 36%): 40 mg

**Condiciones de Conservación y Almacenamiento:**

*Conservar en su envase original, protegido de la luz y a una temperatura menor de 30°C.*

*Su frasco ampolla original puede conservarse expuesto a la luz interior normal fuera de su envase durante un periodo de hasta 24 horas.*

*Solución reconstituida para inyección IV e infusión:*

*Es estable la solución reconstituida durante 12 horas a temperatura ambiente menor a 30°C si se reconstituye en condiciones asépticas. De lo contrario deberá utilizarse inmediatamente.*

*La solución reconstituida puede almacenarse con luz artificial normal fuera del envase durante un periodo de hasta 24 horas.*

*Mantener fuera del alcance de los niños.*

**Lote:**

**Vencimiento:**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°:

**Director técnico: Leonardo Iannello. Farmacéutico.**

Elaboración y acondicionamiento primario en: Laboratorio Internacional Argentino SA.- Tabaré 1641/69 - CABA (1437).

Distribuye LABORATORIO KLONAL S.R.L.- Lamadrid 802- Quilmes (1878) - Provincia de Buenos Aires.

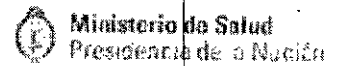
  
anmat  
KLONAL S.R.L.  
CUIT 30574564367  
GERENCIA

  
anmat  
SERRANO Maria Virginia Guadalupe  
CUIL 27252260663

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113





18 de septiembre de 2017

**DISPOSICIÓN N° 9991**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58477**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000316-16-1**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

**Troquel**

ESOMEPRAZOL 40 mg COMO ESOMEPRAZOL SODICO 36 % 118,06 mg - POLVO PARA  
INYECTABLE

648268



SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

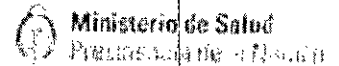
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAI**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA  
Página 1 de 1

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Buenos Aires, 15 DE SEPTIEMBRE DE 2017.-

**DISPOSICIÓN N° 9991**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58477**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: KLONAL S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 6918

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: ESOMEPRAZOL KLONAL

Nombre Genérico (IFA/s): ESOMEPRAZOL

Concentración: 40 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

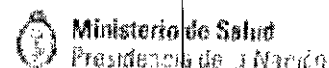
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

ESOMEPRAZOL 40 mg COMO ESOMEPRAZOL SODICO 36 % 118,06 mg

**Excipiente (s)**

MANITOL EN POLVO 75,56 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: UN FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 40 MG DE ESOMEPRAZOL

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA UNA CAJA CONTENIENDO 25 FRASCOS AMPOLLAS PARA USO HOSPITALARIO

Presentaciones: 1, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ.

SU FRASCO AMPOLLA ORIGINAL PUEDE CONSERVARSE EXPUESTO A LA LUZ INTERIOR NORMAL FUERA DE SU ENVASE DURANTE UN PERIODO DE HASTA 24 HORAS

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 12 HORAS

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA ES ESTABLE 12

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

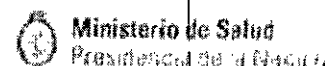
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

Sede Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



HORAS A TEMPERATURA MENOR A 30°C SI SE RECONSTITUYE EN CONDICIONES ASÉPTICAS. DE LO CONTRARIO, DEBERÁ UTILIZARSE INMEDIATAMENTE.

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A02BC05

Acción terapéutica: Inhibidor de la bomba de protones

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: ESOMEPRAZOL KLONAL, solución para inyección y para perfusión está indicado para: Adultos: Tratamiento antisecretor gástrico cuando resulta imposible utilizar la vía oral, como por ejemplo para: - La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con esofagitis o síntomas de reflujo graves; - La curación de úlceras gástricas inducidas por el tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINE) - La prevención de úlceras gástricas y duodenales inducidas por el tratamiento con AINE en pacientes de alto riesgo. - El mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas después del tratamiento endoscópico de hemorragias agudas de úlceras gástricas o duodenales.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA	1919/15	TABARE 1641/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA	1919/15	TABARE 1641/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
KLONAL SRL	2708/04	LAMADRID 802	QUILMES - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000316-16-1



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAT), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA