



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

Disposición

Número: DI-2018-1090-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 23 de Octubre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-001003-18-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001003-18-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DATISAN / ESOMEPRAZOL Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENES, ESOMEPRAZOL 20 mg – 40 mg; aprobada por Certificado N° 53.510.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada DATISAN / ESOMEPRAZOL Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS CON MICROGRANULOS GASTRORRESISTENES, ESOMEPRAZOL 20 mg – 40 mg, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-33668214-APN-DERM#ANMAT (20 mg); IF-2018-33668110-APN-DERM#ANMAT (40 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-33668333-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-33668455-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.510, 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, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001003-18-4

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.10.23 12:13:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

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
30715117664
Date: 2018.10.23 12:13:35 -03'00'

44

PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Venta bajo receta

DATISAN Esomeprazol

Cápsulas con microgránulos gastroresistentes 20 mg

Contenido: 14 cápsulas con microgránulos gastroresistentes 20 mg

Cada cápsula de 20 mg contiene:

Esomeprazol (como sal magnésica trihidrato) 20,0 mg

Excipientes: Esferas de azúcar, Hidroxipropilmetilcelulosa E5, Fosfato disódico, Manitol, Carbonato de sodio, Talco, Dióxido de titanio, Crospovidona tipo B, Lauril sulfato de sodio, Oxido de magnesio liviano, Mono y digliceridos, Copolímero de ácido metacrílico, Hidróxido de sodio, Trietilcitrate, Polisorbato 80, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Fecha de Vencimiento: Veinticuatro meses

Lote N°

Certificado N°: 53510

CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Dirección Técnica: Adriana Pérez- Farmacéutica

Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543 (C1427CRK) - CABA

Elaborado en Tronador 229/41/55 (C1427CRE) CABA

Nota: Misma etiqueta para las presentaciones de 28, 112, 504, y 1008 cápsulas con microgránulos gastroresistentes, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario exclusivo


LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PÉREZ
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.H. 15915



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-33668214-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 16 de Julio de 2018

Referencia: rótulo 20 mg 1003-18-4 Certif 53.510

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=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.16 09:27:37 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.16 09:27:38 -03'00'

45

PROYECTO DE RÓTULOS Y ETIQUETAS

Industria Argentina

Venta bajo receta

DATISAN **Esomeprazol**

Cápsulas con microgránulos gastroresistentes **40 mg**

Contenido: 14 cápsulas con microgránulos gastroresistentes 40 mg

Cada cápsula con microgránulos gastroresistentes de 40 mg contiene:

Esomeprazol (como sal magnésica trihidrato) 40,0 mg

Excipientes: Esferas de azúcar, Hidroxipropilmetilcelulosa E5, Fosfato disódico, Manitol, Carbonato de sodio, Talco, Dióxido de titanio, Crospovidona tipo B, Lauril sulfato de sodio, Oxido de magnesio liviano, Mono y digliceridos, Copolímero de ácido metacrílico, Hidróxido de sodio, Trietilcitrato, Polisorbato 80, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto

Fecha de Vencimiento: Veinticuatro meses

Lote N°

Certificado N°: 53510

CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Dirección Técnica: Adriana Pérez - Farmacéutica

Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543 (C1427CRK) - CABA

Elaborado en Tronador 229/41/55 (C1427CRE) CABA

Nota: Misma etiqueta para las presentaciones de 28, 112, 504, y 1008 cápsulas con microgránulos gastroresistentes, siendo los tres últimos para Uso Hospitalario exclusivo


LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.H. 15315



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-33668110-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 16 de Julio de 2018

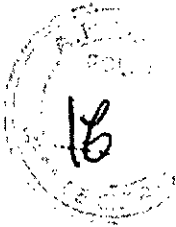
Referencia: rótulo 40 mg 1003-18-4 Certif 53.510

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=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.16 09:27:07 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.16 09:27:08 -03'00'



Proyecto de PROSPECTO

DATISAN / Esomeprazol Cápsulas con microgránulos gastroresistentes

Industria Argentina

Venta bajo receta

Composición

Cada cápsula de 20 mg contiene:

Esomeprazol (como sal magnésica trihidrato) 20,0 mg

Excipientes: Esferas de azúcar, Hidroxipropilmetilcelulosa E5, Fosfato disódico, Manitol, Carbonato de sodio, Talco, Dióxido de titanio, Crospovidona tipo B, Lauril sulfato de sodio, Oxido de magnesio liviano, Mono y digliceridos, Copolímero de ácido metacrílico, Hidróxido de sodio, Trietilcitrate, Polisorbato 80, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, c.s.



Cada cápsula de 40 mg contiene:

Esomeprazol (como sal magnésica trihidrato) 40,0 mg

Excipientes: Esferas de azúcar, Hidroxipropilmetilcelulosa E5, Fosfato disódico, Manitol, Carbonato de sodio, Talco, Dióxido de titanio, Crospovidona tipo B, Lauril sulfato de sodio, Oxido de magnesio liviano, Mono y digliceridos, Copolímero de ácido metacrílico, Hidróxido de sodio, Trietilcitrate, Polisorbato 80, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, c.s.



Acción Terapéutica

Inhibidor de la secreción ácida.

Indicaciones

Indicado para:

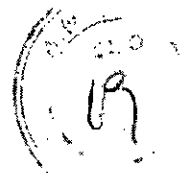
- Tratamientos en la resolución sintomática de esofagitis erosiva por reflujo.
- Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas.
- Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD).
- En combinación con regímenes de terapia antibacteriana apropiados para la erradicación de *Helicobacter pylori* y tratamiento de la úlcera duodenal asociada y prevención de recidiva de úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*.

Acción farmacológica

El esomeprazol inhibe la secreción de ácido gástrico por desactivación de la bomba de protones (turning off). Reduce la producción de ácido en el estómago y en consecuencia la cantidad de ácido que se dirige hacia el esófago causando los síntomas de reflujo.

IP-2018-33668333-APN-DERM#ANMAT

10. TORRES DURCAN S.A.
CALLE 14 N° 1000
MONTEVIDEO 13400
TEL: 591 1391



Propiedades farmacológicas

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

Mecanismo de acción:

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

Efecto sobre la secreción ácido gástrica:

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

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% luego de 8 semanas.

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

Después de una semana de tratamiento de erradicación en úlcera duodenal no complicada no es necesario la subsecuente monoterapia con drogas antisecretoras para la curación efectiva de la úlcera y la resolución de los síntomas.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción y distribución:

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

La absorción del esomeprazol es rápida con niveles plasmáticos máximos que ocurren aproximadamente 1-2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es del 64% después de una dosis única de 40 mg aumenta al 89% después de repetidas administraciones una vez al día. Para esomeprazol 20 mg, los valores correspondientes son 50% y 68%, respectivamente. El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 L/kg de peso corporal. El esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas. La ingestión de alimentos demora y disminuye la absorción del esomeprazol aunque esto no tiene una influencia significativa sobre el efecto del esomeprazol en la acidez intragástrica.

Metabolismo y eliminación:

El esomeprazol se metaboliza completamente mediante el sistema del citocromo P450 CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxí y desmetil metabolitos del esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma.

El clearance plasmático total es de aproximadamente 17L/h después de una dosis única y de aproximadamente 9L/h después de repetidas administraciones. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas después de repetidas dosis una vez al día. El área bajo la curva concentración plasmática-tiempo aumenta con repetidas administraciones de esomeprazol. Este aumento es dosis dependiente y produce una relación no lineal dosis ABC después de repetidas administraciones. El esomeprazol se elimina completamente del plasma entre dosis sin tendencia a la acumulación durante la administración de una vez al día.

Casi el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces. Menos del 1% de la droga intacta se halla en la orina.

Posología:

Adultos:

Enfermedad por Reflujo gastroesofágico:

Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo: 40 mg 1 vez al día durante 4 semanas.

Síntomas persistentes de esofagitis que no se ha curado, se recomienda un tratamiento de 4 semanas adicionales.

Tratamiento prolongado de pacientes con esofagitis curada para evitar recidivas: 20 mg 1 vez al día.

Tratamiento sintomático de la enfermedad de reflujo gastroesofágico: 20 mg 1 vez al día en pacientes sin esofagitis.

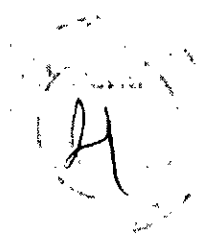
En combinación con regímenes de terapia antibacteriana para la erradicación de *Helicobacter pylori*, curación úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori* y, prevención de la recidiva de úlcera péptica en pacientes con úlcera asociada a *Helicobacter pylori* se indica 20 mg de Esomeprazol con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos dos veces al día durante 7 días.

Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison

La dosis inicial recomendada es de 40 mg de esomeprazol dos veces al día. Posteriormente, la dosis debería ajustarse para cada paciente y continuarse el tratamiento mientras esté clínicamente indicado. En base a los datos clínicos disponibles, la mayoría de los pacientes pueden controlarse con dosis de 80 a 160 mg de esomeprazol al día. En caso de tener que administrar más de 80 mg diarios, la dosis debería dividirse y administrarse dos veces al día.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 13916

IF-2018-33668333-APN-DERM#ANMAT



Adolescentes a partir de 12 años de edad

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

- **Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo**
40 mg una vez al día durante 4 semanas.
Se recomienda un tratamiento adicional de 4 semanas para pacientes en los que la esofagitis no ha curado o que se presentan síntomas persistentes.
- **Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recidivas**
20 mg una vez al día.
- **Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)**
20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha obtenido el control de los síntomas tras 4 semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando 20 mg una vez al día.

Tratamiento de la úlcera duodenal causada por Helicobacter Pylori

Cuando se seleccione un tratamiento combinado adecuado, se deben considerar las guías oficiales nacionales, regionales y locales acerca de la resistencia bacteriana, duración del tratamiento (lo más común son 7 días pero en algunos casos puede ser más de 14 días) y el uso apropiado de agentes antibacterianos. El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

La posología recomendada es la siguiente:

Peso	Posología
30 - 40 kg	En combinación con dos antibióticos: Esomeprazol 20 mg, amoxicilina 750 mg y claritromicina 7,5 mg/kg de peso corporal administrados conjuntamente dos veces al día, durante una semana
>40 kg	En combinación con dos antibióticos: Esomeprazol 20 mg, amoxicilina 1g y claritromicina 500 mg administrados conjuntamente dos veces al día, durante una semana

Niños menores de 12 años de edad

Esomeprazol no está recomendado en niños menores de 12 años de edad.

Forma de administración

Las cápsulas se deben tragar enteras con agua y no se deben masticar ni triturar.

Para pacientes que tienen dificultad en tragar, las cápsulas pueden abrirse y dispersar el contenido en medio vaso de agua sin gas. ~~No deben utilizarse~~ otros líquidos ya que se puede disolver el recubrimiento entérico. Beber el agua con los pellets inmediatamente o en los siguientes 15 minutos.

[Handwritten signature]
LABORATORIOS DUTCAN S.A.
AGRIANA PEREZ
DIRECTORA TÉCNICA
tel. 15916

Enjuagar el vaso llenándolo hasta la mitad con agua y beber. Los pellets no se deben masticar ni triturar. (22)

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Debido a la experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal severa tales pacientes deben tratarse con precaución.

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia hepática severa, no se debe exceder la dosis máxima de Datisan de 20 mg.

Contraindicaciones

Esomeprazol se contraindica en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula o a sustitutos de benzimidazoles.

Esomeprazol no debe administrarse con nelfinavir

Advertencias y precauciones especiales de empleo

En presencia de cualquier síntoma alarmante (ej: pérdida de peso involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis) y cuando se sospeche o exista úlcera gástrica, se debe excluir la malignidad, debido a que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y demorar el diagnóstico.

Embarazo y lactancia: no es aconsejable la administración de Esomeprazol. Si esta embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si bien no parece afectar la cantidad ni la calidad de la leche materna, pequeñas cantidades de la sustancia activa son excretadas en la leche.

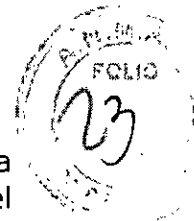
No debe ser usado en niños menores de 12 años ya que no hay información disponible.

En caso de insuficiencia renal severa, e insuficiencia hepática severa no debe excederse una dosis máxima de 20 mg/ día.

Interacciones

Las CYP2C19 y CYP3A4 metabolizan ampliamente el esomeprazol en Los estudios sobre interacción de medicamentos han demostrado que esomeprazol no presenta interacciones clínicamente significativas con quinidina, claritromicina o amoxicilina.

Diazepam



La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato del CYP2C19.

Fenitoína

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol y fenitoína produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos mínimos de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con esomeprazol.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la C_{max} y la AUC_T de voriconazol (un sustrato del CYP2C19) en un 15% y 41%, respectivamente.

Warfarina

En tratamientos con warfarina u otros derivados de cumarinas, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

Cilostazol

Omeprazol así como esomeprazol actúan como inhibidores del CYP2C19. Omeprazol administrado a dosis de 40 mg a voluntarios sanos en un estudio cruzado, aumento la C_{max} y la AUC para cilostazol en un 18% y un 26% respectivamente, y uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69% respectivamente.

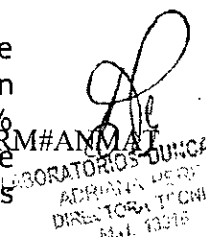
Cisaprida

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol y cisaprida originó un aumento del 32% en el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) y una prolongación del 31% de la vida media de eliminación ($t_{1/2}$), pero no produjo aumentos significativos en los niveles plasmáticos máximos de cisaprida. El intervalo QTc ligeramente prolongado observado tras la administración de cisaprida sola, no se prolongó más cuando se administró cisaprida en combinación con esomeprazol (ver también sección 4.4).

Clopidogrel

Los resultados de los estudios en sujetos sanos han mostrado una interacción farmacocinética (PK)/ farmacodinámica (PD) entre clopidogrel (300 mg dosis de carga/75 mg dosis de mantenimiento diaria) y esomeprazol (40 mg al día vía oral) dando lugar a una exposición disminuida del metabolito activo de clopidogrel en un promedio del 40% y resultando en una inhibición máxima disminuida (inducida por ADP) de la agregación plaquetaria en un promedio del 14%.

Cuando se administró clopidogrel junto con una combinación a dosis fijas de esomeprazol 20 mg + ASA 81 mg comparado con clopidogrel sólo en un estudio en sujetos sanos, hubo una exposición disminuida de casi el 40% del metabolito activo de clopidogrel. Sin embargo, los niveles máximos de inhibición (inducida por ADP) de agregación plaquetaria en estos sujetos



24

fueron los mismos en el grupo de clopidogrel y en el de clopidogrel + la combinación (esomeprazol + ASA).

En ensayos clínicos y observacionales, se han comunicado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción farmacocinética (PK)/farmacodinámica (PD) en relación con acontecimientos cardiovasculares importantes. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante con clopidogrel.

Esomeprazol puede afectar la absorción de drogas en que el pH gástrico es un factor determinante esencial de la biodisponibilidad (por ejemplo, ketoconazol, sales de hierro y digoxina).

Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de esomeprazol

La coadministración de esomeprazol, claritromicina y amoxicilina da como resultado un aumento en los niveles plasmáticos de esomeprazol

La coadministración de anticonceptivos orales, diazepam, fenitoína o quinidina no parece alterar el perfil farmacocinético.

Medicamentos que inhiben el CYP2C19 y/o CYP3A4

Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor del CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado del CYP2C19 y CYP3A4 puede hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. El inhibidor del CYP2C19 y CYP3A4, voriconazol, aumentó la AUC, un 280%. Generalmente, no es necesario ajustar la dosis de esomeprazol en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, debe considerarse un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si se requiere un tratamiento a largo plazo.

Medicamentos que inducen el CYP2C19 y/o CYP3A4

Los medicamentos que inducen el CYP2C19 o CYP3A4 o ambos (como rifampicina) pueden conducir a la disminución de los niveles séricos de esomeprazol al aumentar el metabolismo de esomeprazol.

Reacciones adversas

La seguridad en el tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo fue determinada luego de cuatro ensayos clínicos comparativos.

Los efectos adversos más frecuentes observados fueron dolor de cabeza, y diarrea.

Frecuentes: (1 de cada 10 personas)

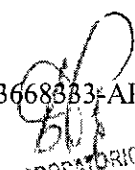
- Cefalea
- Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, náuseas /vómitos, flatulencia.
- Sensación de mareo

Poco frecuentes: (1 de cada 100 personas)

- Edema periférico.
- Insomnio

IF-2018-33668833-APN-DERM#ANMAT

página 7 de 9


LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECCION TECNICA
MAY 1996



- Mareo, parestesia, somnolencia.
- Vértigo
- Sequedad de boca
- Aumento de las enzimas hepáticas
- Dermatitis, prurito, erupción urticaria
- Fractura de muñeca, cadera o columna vertebral (si se utiliza en altas dosis y durante un periodo largo)

Raros: (1 de cada 1000 personas)

- Leucopenia, trombocitopenia.
- Reacciones de hipersensibilidad (p.ej. fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico)
- Hiponatremia
- Agitación, confusión, depresión
- Alteraciones del gusto
- Visión borrosa
- Alopecia, fotosensibilidad.
- Artralgia, mialgia
- Hepatitis con o sin ictericia.
- Estomatitis, candidiasis gastrointestinal.
- Aumento de la sudoración.

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

- Agranulocitosis, pancitopenia.
- Agresividad, alucinaciones.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente.
- Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET).
- Debilidad muscular
- Nefritis intersticial, en algunos pacientes se ha notificado insuficiencia renal de forma concomitante.
- Ginecomastia

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

- Hipomagnesemia, casos de hipomagnesemia graves pueden cursar con hipocalcemia.
- Hipomagne-semia que también puede estar asociada a hipopotasemia.
- Colitis microscópica.
- Lupus eritematoso cutáneo subagudo

Con una incidencia de menos del 1% se reportaron las siguientes reacciones adversas:

Generales: dolor abdominal, reacciones alérgicas, astenia, dolor de pecho, dolor de espalda, edema facial, fatiga, fiebre, edema generalizado.

Cardiovascular: hipertensión, taquicardia.

Gastrointestinal: constipación agravada, dispepsia, disfagia, displasia, dolor epigástrico, gastroenteritis, gastroenteritis hemorrágica.

Hematológicos: anemia, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia.

Hepático: bilirubinemia, función hepática anormal.

Metabolismo: glicosuria, hiperuricemia, hiponatremia, aumento de fosfatasa alcalina, sed, deficiencia de vitamina B12, aumento o pérdida de peso.

Sistema nervioso: anorexia, apatía, aumento del apetito, confusión, depresión, hipertonia, nerviosismo, insomnio, migraña agravada, parestesia.

Aparato Reproductor: dismenorrea, desordenes menstruales, vaginitis.

Respiratorio: asma agravada, tos, disnea, edema de laringe, faringitis, rinitis.

Ojos: conjuntivitis, visión anormal.

Sobredosificación:

Las principales señales son somnolencia, visión borrosa, taquicardia, náuseas, diaforesis, acaloramiento, dolor de cabeza, resequedad bucal. No se conoce un antídoto específico para el esomeprazol. Debido a que el esomeprazol está ampliamente vinculado con las proteínas, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011)4962-6666 /2247

HOSPITAL A. POSADAS: 4658-7777

Presentaciones:

Cápsulas 20 mg: envases conteniendo 14, 28, 112, 504 y 1008 cápsulas con microgránulos gastroresistentes, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Cápsulas 40 mg: envases conteniendo 14, 28, 112, 504 y 1008 cápsulas con microgránulos gastroresistentes, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

Condiciones de conservación:

CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°53510**

Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543 (C1427CRK) - CABA

Elaborado en Tronador 229/41/55 (C1427CRE) - CABA 3668333-APN-DERM#ANMAT

Dirección Técnica: Adriana Pérez - Farmacéutica



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-33668333-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 16 de Julio de 2018

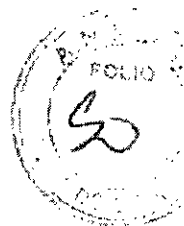
Referencia: prospectos 1003-18-4 Certif 53.510

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

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2018.07.16 09:28:08 -03'00'

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

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.07.16 09:28:09 -03'00'



Prospecto: información para el paciente

DATISAN / Esomeprazol 20 mg y 40 mg Cápsulas con microgránulos gastrorresistentes

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es Datisan y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Datisan:?
3. Cómo tomar Datisan.?
4. Posibles efectos adversos.?
5. Conservación de Datisan
6. Contenido del envase.

1. Qué es Datisan y para qué se utiliza?

Datisan 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 su estómago produce.

Datisan se utiliza para el tratamiento de los siguientes trastornos:

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 en el estómago o parte superior del intestino infectados por una bacteria llamada “*Helicobacter pylori*”. Si usted tiene este trastorno, el médico le recetará además antibióticos para tratar la infección y que cicatrice la úlcera.
- Úlceras gástricas provocadas por medicamentos llamados AINEs (anti-inflamatorios no esteroideos). Esomeprazol también se puede utilizar para prevenir la formación de úlceras en el estómago si está tomando AINEs.
- Acidez excesiva en el estómago producido por un tumor en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison).

Qué necesita saber antes de empezar a tomar Datisan?

No tome Datisan:

- 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 (como pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, omeprazol),
- si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (utilizado para el tratamiento de la infección por VIH).

IF-2018-33668455-APN DERM#ANMAT

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores, no tome Datisan.

página 1 de 7

DR. LUIS PEREZ
MEDICINA INTERNA
M.I. 13910



Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Datisan:

- si tiene problemas hepáticos graves.
- si tiene problemas renales graves.
- si alguna vez ha tenido una reacción en la piel después del tratamiento con un medicamento similar a Datisan para reducir la acidez de estómago.
- 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 Datisan. Recuerde mencionar cualquier otro síntoma que pueda notar, como dolor en las articulaciones.

Datisan puede enmascarar los síntomas de otras enfermedades. **Por lo tanto, si le ocurre alguna de las siguientes situaciones antes de empezar a tomar o mientras esté tomando Datisan, 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).

Si le han prescrito Datisan "a demanda" (sólo cuando note algún síntoma), debe ponerse en contacto con su médico si los síntomas de su enfermedad persisten o cambian.

Si está tomando inhibidores de la bomba de protones como Datisan, especialmente durante un periodo de más de un año puede aumentar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral. Informe a su médico si tiene osteoporosis o si está tomando corticosteroides (pueden incrementar el riesgo de osteoporosis).

Uso de Datisan con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es porque Datisan puede afectar a la forma en que algunos medicamentos actúan y algunos medicamentos pueden influir sobre el efecto de Datisan.

No tome esomeprazol si está tomando medicamentos que contengan nelfinavir (usados para tratar la infección por VIH).

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

- Clopidogrel (usado para prevenir los coágulos de sangre).
- Ketoconazol, itraconazol o voriconazol (utilizado para el tratamiento de las infecciones producidas por hongos).
- Erlotinib (se usa para tratar el cáncer).
- Citalopram, imipramina o clomipramina (utilizado 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 Datisan.
- Warfarina. Fenprocumón, Acenocumarol, medicamentos utilizados para prevenir la formación de coágulos en la sangre.





- Cilostazol, medicamento utilizado para tratar la claudicación intermitente, (dolor en las piernas que se produce al caminar y que es causado por una falta de riego sanguíneo)
- Cisaprida (utilizado para la indigestión y ardor de estómago).
- Digoxina (utilizada para problemas cardíacos).
- Metotrexato, un medicamento quimioterapéutico que se utiliza a altas dosis para tratar el cáncer, si está siendo tratado con metotrexato a dosis altas, su médico puede interrumpir temporalmente el tratamiento con esomeprazol;
- Rifampicina, un antibiótico (utilizado para el tratamiento de la tuberculosis),
- Clopidógrrel, utilizado para prevenir las enfermedades aterotrombóticas (como un ataque al corazón o un ictus),
- Tacrolimus, utilizado para prevenir el rechazo después de un trasplante de órgano

Si su médico le ha prescrito los antibióticos amoxicilina y claritromicina además de Datisan para tratar las úlceras provocadas por *Helicobacter pylori*, es muy importante que comunique a su médico si está tomando cualquier otro medicamento.

Uso de Datisan con alimentos y bebidas

Puede tomar las cápsulas con alimentos o con el estómago vacío

Embarazo y lactancia

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

Su médico decidirá si puede tomar Datisan durante este periodo.

Se desconoce si Datisan pasa a la leche materna. Por lo tanto, no se debe tomar Datisan durante el periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que Datisan afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Sin embargo, los efectos secundarios como mareos o alteraciones de la visión pueden ocurrir con poca frecuencia (ver sección 4). Si sucede, los pacientes no deben conducir ni usar máquinas..

2. Cómo tomar Datisan

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico.

- Si toma este medicamento durante un largo período de tiempo, su médico necesitará realizar un seguimiento (en particular, si lo toma durante más de un año).
- Si su médico le ha indicado que tome este medicamento sólo cuando note algún síntoma, informe a su médico si los síntomas cambian.

Adultos

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

LABORATORIOS DUNICAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TÉCNICA
13918
DERM#ANMAT



- Si su médico ha determinado que su esófago se encuentra ligeramente afectado, la dosis recomendada es de una cápsula de Datisan 40 mg una vez al día durante 4 semanas. Su médico puede indicarle que siga tomando la misma dosis durante 4 semanas más si su esófago no hubiera cicatrizado todavía.
- Una vez cicatrizado el esófago, la dosis recomendada es de una cápsula de Datisan 20 mg una vez al día.
- Si su esófago no está afectado, la dosis recomendada es de una cápsula de Datisan 20 mg al día. Una vez que su afección haya sido controlada, es posible que su médico le indique que tome el medicamento sólo cuando sea necesario, hasta un máximo de una cápsula de Datisan 20 mg al día.
- Si tiene problemas graves de hígado, puede que su médico le recete una dosis menor.

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

- La dosis recomendada es una cápsula de Datisan 20 mg dos veces al día durante una semana.
- Su médico también le recetará antibióticos conocidos como por ejemplo amoxicilina y claritromicina.

Adolescentes a partir de 12 años

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

- Si su médico ha determinado que su esófago se encuentra ligeramente afectado, la dosis recomendada es de una cápsula de Datisan 40 mg una vez al día durante 4 semanas. Su médico puede indicarle que siga tomando la misma dosis durante 4 semanas más si su esófago no hubiera cicatrizado todavía.

Una vez cicatrizado el esófago, la dosis recomendada es de una cápsula de Datisan 20 mg una vez al día.

- Si su esófago no está afectado, la dosis recomendada es de una cápsula de Datisan 20 mg al día.
- Si tiene problemas graves de hígado, puede que su médico le recete una dosis menor.

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

- La dosis recomendada es una cápsula de Datisan 20 mg dos veces al día durante una semana.
- Su médico también le recetará antibióticos conocidos como por ejemplo amoxicilina y claritromicina.

Niños menores de 12 años de edad

Esomeprazol no está recomendado en niños menores de 12 años de edad.

Toma de este medicamento

- Puede tomar las cápsulas en cualquier momento del día.
- Puede tomar las cápsulas con alimentos o con el estómago vacío.

IF-2018-33668455

SECRETARÍA DE SALUD
ADRIANA MATEO
DIRECTORA TÉCNICA
M.I. 13918



Si toma más Datisan del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica.

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

Hospital A. Posadas: 4658-7777

Si olvidó tomar Datisan

- Si usted olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si falta poco tiempo para su siguiente toma, no tome la dosis olvidada.
- No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

3. Posibles efectos adversos

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

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

- 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 del "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 (pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes).

Otros efectos adversos incluyen:

Frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 10 pacientes):

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

Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 pacientes):

- Hinchazón de pies y tobillos.
- Alteración del sueño (insomnio).
- Mareo, sensación de hormigueo y entumecimiento, somnolencia.
- 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 Datisan se utiliza en dosis altas o durante un periodo de tiempo prolongado)

Raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes):

- Trastornos de la sangre tales como disminución del número de células blancas o

IF-2018-33668455-APN-DERM#ANMAT

LABORATORIOS DUNIC
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
tel: 13913



- plaquetas. Esto puede provocar debilidad, hematomas o aumentar la probabilidad de infecciones.
- Agitación, confusión o depresión.
 - Alteración del gusto.
 - Problemas oculares, como visión borrosa.
 - Pérdida del cabello (alopecia).
 - 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 a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

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

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

4. Conservación de Datisan

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
- Conservar en el embalaje original (~~blister~~) o mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

5. Contenido del envase e información adicional

Composición de Datisan cápsulas con microgránulos gastrorresistentes:

- El principio activo es esomeprazol. Existen dos dosis diferentes de Datisan cápsulas gastrorresistentes que contienen 20 mg ó 40 mg de esomeprazol (como sal magnésica trihidrato).
- Excipientes: Esferas de azúcar, Hidroxipropilmetilcelulosa E5, Fosfato disódico, Manitol, Carbonato de sodio, Talco, Dióxido de titanio, Crospovidona tipo B, Lauril sulfato de sodio, Oxido de magnesio liviano, Mono y digliceridos, Copolímero de ácido metacrílico, Hidróxido de sodio, Trietilcitrato, Polisorbato 80, Hidroxipropilmetilcelulosa ftalato, c.s.

Presentaciones:

Cápsulas 20 mg: envases conteniendo 14, 28, 112, 504 y 1008 cápsulas con microgránulos gastrorresistentes, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

IF-2018-33668455-APN-DERM#ANMAT






Cápsulas 40 mg: envases conteniendo 14, 28, 112, 504 y 1008 cápsulas con microgránulos gastroresistentes, siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°53510**

**Laboratorios DUNCAN S.A.
Tronador 543 (C1427CRK) - CABA
Elaborado en Tronador 229/41/55 (C1427CRE) CABA**

Dirección Técnica: Adriana Pérez - Farmacéutica


LABORATORIOS DUNCAN S.A.
ADRIANA PEREZ
DIRECTORA TECNICA
M.I. 13913



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-33668455-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 16 de Julio de 2018

Referencia: inf pacientes 1003-18-4 Certif 53.510

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018 07 16 09:28:34 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018 07 16 09:28:37 -03'00'