

Milenium[®] 40mg

Qualium[®] 40mg



Polvo Liofilizado para solución inyectable

COMPOSICIÓN:

Cada vial contiene:

Esomeprazol*.....40mg

*Equivalente a 117.17mg de esomeprazol sódico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: intravenosa, infusión intravenosa.

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Inhibidor de la bomba de protones.

PRESENTACIONES:

Caja por 1 vial con polvo liofilizado.

Muestra médica: caja por 1 vial con polvo liofilizado.

INDICACIONES:

Esomeprazol 40mg Polvo para Solución Inyectable está indicado para el tratamiento antisecretor gástrico cuando la vía oral no es posible, en casos como:

- La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con esofagitis y/o síntomas graves de reflujo.
- La cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINES.
- La prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE en pacientes de riesgo.
- La prevención del resangrado tras una endoscopia terapéutica realizada en caso de hemorragia aguda por úlcera péptica.

Niños y Adolescentes edad 1-18 años:

- El tratamiento antisecretor gástrico cuando la vía oral no es posible. Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con esofagitis erosiva por reflujo y/o síntomas graves de reflujo.

DOSIS RECOMENDADA:

Adultos

Tratamiento antisecretorio gástrico cuando la ruta oral no es posible

Los pacientes que no pueden tomar medicación por vía oral pueden ser tratados por vía intravenosa con 20-40 mg una vez al día. Los pacientes con esofagitis por reflujo deben ser tratados con 40 mg una vez al día. Los pacientes con enfermedad por reflujo tratados sintomáticamente deben ser tratados con 20 mg una vez al día.

Para la cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE, la dosis habitual es de 20 mg una vez al día. Para la prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE, los pacientes de riesgo deben ser tratados con 20 mg una vez al día.

Por lo general, la duración del tratamiento intravenoso es corta y la transferencia al tratamiento por vía oral debe realizarse lo antes posible.

Prevención del resangrado de úlceras gástricas y duodenales:

Tras la realización de una endoscopia terapéutica en caso de hemorragia aguda por úlcera gástrica o duodenal, se administrarán 80 mg en perfusión rápida (en bolo) durante 30 minutos seguidos de 8 mg/h en perfusión intravenosa continua durante 3 días (72 horas).

Tras el período de tratamiento parenteral, se administrará tratamiento oral para la inhibición ácida.

Pacientes con insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave, dichos pacientes deben ser tratados con precaución.

Pacientes con insuficiencia hepática:

ERGE: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración hepática grave, no se debe exceder de una dosis máxima diaria de 20 mg de esomeprazol.

Úlcera sangrante: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración hepática grave, tras una dosis inicial en bolo de 80 mg de esomeprazol para perfusión, podría ser suficiente una dosis de 4 mg/h en perfusión intravenosa continua durante 71,5 horas.

Pacientes de edad avanzada:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica: Posología

Niños y adolescentes de 1-18 años de edad: Tratamiento antisecretorio gástrico cuando la vía oral no es posible.

Los pacientes que no pueden tomar medicación por vía oral pueden ser tratados por vía intravenosa una vez al día, como una parte del período del tratamiento completo para la ERGE (consultar dosis en la tabla que se muestra a continuación).

Por lo general la duración del tratamiento intravenoso debería ser corta y la transferencia al tratamiento por vía oral debe realizarse lo antes posible.

Dosis intravenosa recomendadas de Esomeprazol

Grupo de Edad	Tratamiento de Esofagitis erosiva por reflujo	Tratamiento sintomático de GERD
1-11 años	Peso < 20kg: 10 mg una vez al día Peso > 20kg: 10 mg o 20 mg una vez al día	10 mg una vez al día
12-18 años	40 mg una vez al día	20 mg una vez al día

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:

Inyección:

Dosis de 40 mg: debe administrarse 5 mL de la solución reconstituida (8mg/mL) como inyección intravenosa durante un periodo de al menos 3 minutos.

Dosis de 20mg: debe administrarse 2.5 mL o la mitad de la solución reconstituida (8mg/mL) como inyección intravenosa durante un periodo de al menos 3 minutos. Debe desecharse la solución no utilizada.

Dosis de 10mg: debe administrarse 1.25mL o un cuarto de la solución reconstituida (8 mg/mL) como inyección intravenosa durante un periodo de al menos 3 minutos. Debe desecharse la solución no utilizada.

Dosis en bolo de 80 mg: La solución reconstituida debe administrarse en perfusión intravenosa continua durante 30 minutos.

Dosis de 8 mg/h: La solución reconstituida debe administrarse en perfusión intravenosa continua durante 71,5 horas (velocidad de perfusión calculada de 8 mg/h).

INDICACIONES PARA EL USO:

Reconstituya con 5mL de Solución de Cloruro de Sodio para Inyección BP 0.9% p/v. La solución reconstituida debe ser utilizada inmediatamente. Descartar la porción no utilizada.

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA:

La solución reconstituida debe ser inspeccionada visualmente en busca de material particulado y de cambios en la coloración antes de la administración. Sólo deben usarse soluciones claras. Sólo para uso único.

Si no se requiere la totalidad del contenido del vial, cualquier porción no utilizada debe descartarse en concordancia con los requisitos locales.

Inyección 40mg:

Se prepara una solución para inyección (8 mg/mL) agregando 5 mL de solución de cloruro de sodio 0.9% para uso intravenoso al vial de 40 mg de esomeprazol.

La solución reconstituida para inyección es clara e incolora a muy ligeramente amarilla.

Infusión 40mg

Se prepara una solución para infusión disolviendo el contenido de un vial con esomeprazol 40 mg en hasta 100 mL de solución de cloruro de sodio 0.9% para uso intravenoso

Infusión 80mg

Se prepara una solución para infusión disolviendo el contenido de dos viales de esomeprazol 40 mg en hasta 100 mL de solución de cloruro de sodio 0.9% para uso intravenoso. La solución para infusión reconstituida es clara e incolora a muy ligeramente amarilla.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la sustancia activa esomeprazol o a otros benzimidazoles sustituidos o a cualquiera de los excipientes de este producto medicinal. Esomeprazol no debe ser usado concomitantemente con nelfinavir.

Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA EL EMPLEO:

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso significativa no intencional, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospecha o se encuentra presente una úlcera gástrica, debe excluirse la posibilidad de malignidad, ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

En tratamientos prolongados (12 meses o más) con inhibidores de la bomba de protones como el esomeprazol, también se ha evidenciado un déficit en la absorción de la Vitamina B12 (Cianocobalamina).

Así mismo, se ha reportado hipomagnesemia severa en pacientes tratados por más de 3 meses con inhibidores de la bomba de protones como el esomeprazol, y en la mayoría de los casos por un año. Pueden presentarse manifestaciones serias de hipomagnesemia tales como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareo y arritmia ventricular, pero pueden comenzar insidiosamente y ser pasadas por alto. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejoró después del reemplazo con magnesio y la discontinuación del inhibidor de la bomba de protones. Para pacientes que se espera sean sometidos a un tratamiento prolongado o que tomen inhibidores de la bomba de protones junto con digoxina o fármacos que puedan ocasionar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales médicos deben considerar medir los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de bomba de protones y periódicamente durante el tratamiento.

Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Efectos del esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos.

Productos medicinales con absorción dependiente de pH: La acidez intragástrica disminuida durante el tratamiento con esomeprazol pudiera aumentar o disminuir la absorción de fármacos si el mecanismo de absorción es influenciado por la

acidez gástrica. En común con otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción de ketoconazol, de itraconazol y erlotinib puede disminuir durante el tratamiento con esomeprazol.

La coadministración de omeprazol (40 mg una vez al día) con atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg a voluntarios sanos resultó en una reducción sustancial en la exposición a atazanavir (aproximadamente 75% de reducción en ABC, C_{max} y C_{min}). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó por el impacto del omeprazol sobre la exposición a atazanavir. Los inhibidores de la bomba de protones, incluyendo esomeprazol, no deben ser coadministrados con atazanavir y nelfinavir.

Fármacos metabolizados por CYP2C19: Esomeprazol inhibe al CYP2C19, la principal enzima que metaboliza al esomeprazol. Así, cuando el esomeprazol es combinado con fármacos metabolizados por el CYP2C19, tales como el diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., las concentraciones plasmáticas de estos fármacos pueden verse aumentadas y pudiera necesitarse una reducción de la dosis. La administración oral concomitante de 30 mg de esomeprazol resultó en una disminución de 45% en el aclaramiento del diazepam, un sustrato del CYP2C19. La administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol y fenitoína resultó en un aumento del 13% en los niveles plasmáticos valle de fenitoína en pacientes epilépticos. Se recomienda monitorear las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se introduce o retira el tratamiento con esomeprazol. Omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la C_{max} y ABC de voriconazol (un sustrato del CYP2C19) en 15% y 41% respectivamente.

La administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes en un estudio clínico tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación se encontraron dentro del rango aceptable. Sin embargo, durante el periodo postcomercialización del esomeprazol oral, se ha reportado unos pocos casos de INR elevado de significancia clínica durante el tratamiento concomitante. Se recomienda el monitoreo cuando se inicia y termina el tratamiento concomitante con esomeprazol durante el tratamiento con warfarina u otros derivados cumarínicos.

En voluntarios sanos, la administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol y cisaprida resultó en un aumento de 32% en el área bajo la curva concentración plasmática – tiempo (ABC) y en una prolongación de 31% en la vida media de eliminación (t_{1/2}) pero no hubo cambios significativos en los niveles plasmáticos pico de cisaprida. La ligera prolongación del intervalo QTc observada después de la administración de cisaprida sola, no se prolongó adicionalmente cuando se administró cisaprida en combinación con esomeprazol.

Se ha notificado un aumento de los niveles séricos de Tacrolimus en la administración concomitante con IBPs como el Esomeprazol. También existen reportes de aumento de los niveles de Metotrexato en algunos pacientes que reciben conjuntamente IBPs. Se debería considerar un retiro temporal del esomeprazol durante la administración de altas dosis de Metotrexato.

Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética de esomeprazol:

Esomeprazol es metabolizado por el CYP2C19 y CYP3A4. La administración oral

concomitante de esomeprazol y de un inhibidor del CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día) resultó en una duplicación de la exposición al esomeprazol y un inhibidor combinado del CYP2C19 y del CYP3A4 puede resultar en más que la duplicación de la exposición al esomeprazol. El voriconazol, un inhibidor del CYP2C19 y del CYP3A4, aumentó el ABC τ de omeprazol en 280%. Regularmente no se requiere ajuste de la dosis en cualquiera de estas situaciones. Sin embargo, debe considerarse el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática severa y si el tratamiento prolongado se encuentra indicado.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo.

Se dispone de datos limitados sobre embarazos expuestos a esomeprazol. 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 que puedan producirse efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, parto o desarrollo postnatal. Se debe tener precaución cuando se prescriba esomeprazol a mujeres embarazadas.

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos entre 300-1.000 embarazos) que indican que esomeprazol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

Lactancia.

Se desconoce si esomeprazol se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios en mujeres lactantes; en consecuencia, no se debe utilizar esomeprazol durante el periodo de lactancia.

Fertilidad.

Estudios en animales con la mezcla racémica de omeprazol, administrada por vía oral no indican efectos en términos de fertilidad.

EFFECTOS EN LA HABILIDAD DE MANEJAR Y USO DE MAQUINAS:

Esomeprazol 40mg Polvo para solución inyectable no es probable que afecte la habilidad para manejar o usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas o sospechadas en el programa de estudios clínicos para esomeprazol administrado oralmente o por vía intravenosa y postcomercialización cuando se le administra oralmente. Las reacciones se clasifican según la frecuencia: muy comunes $\geq 1/10$; comunes $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco comunes $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; raras $\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$; muy raras $< 1/10,000$; desconocida (no puede ser estimada con base en la información disponible)

Trastorno de la sangre y del sistema linfático:

Raros: leucopenia, trombocitopenia.

Muy raros: agranulocitosis, pancitopenia.

Trastorno del sistema inmune:

Raros: reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, angioedema y reacción / choque anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Poco comunes: edema periférico.

Raros: Hiponatremia.

Muy raros: hipomagnesemia.

Trastornos Psiquiátricos:

Poco comunes: insomnio.

Raros: agitación, confusión, depresión.

Muy raros: agresión, alucinaciones.

Trastorno del sistema nervioso:

Comunes: cefalea.

Poco común: mareo, parestesia, somnolencia.

Raro: trastorno del gusto.

Trastornos oculares:

Poco común: visión borrosa.

Trastorno del oído y del laberinto:

Poco común: vértigo.

Trastorno respiratorio, torácico y mediastinales:

Raros: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales:

Común: dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náusea / vómito.

Poco comunes: boca seca.

Raros: estomatitis, candidiasis gastrointestinal.

Trastornos Hepatobiliares:

Poco común: aumento en las enzimas hepáticas.

Raros: hepatitis con o sin ictericia.

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Común: reacciones en el sitio de administración*

Poco comunes: dermatitis, prurito, rash, urticaria.

Raros: alopecia, fotosensibilidad.

Muy raros: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (TEN).

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos:

Raro: artralgia, mialgia.

Poco frecuentes: fracturas de cadera, muñeca o columna vertebral.

Muy raros: debilidad muscular

Trastornos renales y urinarios:

Muy raros: nefritis intersticial.

Trastornos del sistema reproductivo y trastornos de las mamas:

Muy raros: ginecomastia.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Raros: malestar, aumento de la sudoración.

*Las reacciones en el sitio de administración han sido principalmente observadas en un estudio con exposición a dosis altas durante 3 días (72 horas).

Se ha reportado disminución visual irreversible en casos aislados de pacientes críticamente enfermos que han recibido inyección intravenosa de omeprazol (racemato), especialmente a dosis altas, pero no se ha establecido relación de causalidad.

SOBREDOSIS:

Se dispone de muy limitada experiencia a la fecha con sobredosis deliberadas. Los síntomas descritos en conexión con una dosis oral de 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis orales únicas de 80 mg de Esomeprazol y dosis intravenosas de 308 mg de Esomeprazol durante 24 horas no presentaron problemas. No se conoce antídoto específico. El Esomeprazol se encuentra ampliamente unido a proteínas del plasma y por lo tanto no es dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y deben emplearse las medidas generales de apoyo.

VIDA ÚTIL DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN:

Los datos Químicos y Físicos del Estudio de Estabilidad En Uso, han demostrado la vida útil por 12 horas a 30°C. Desde el punto de vista Microbiológico el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y no deben ser mayores a 24 horas entre 2-8°C (refrigeración), a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a una temperatura no mayor a 30° C. Protéjase de la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.



FABRICADO POR:

Swiss Parenterals Pvt. Ltd., Ahmedabad, India

para Eurofarma Guatemala S.A.