Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4945

BUENOS AIRES, 11 JUL 2014

VISTO, el Expediente nº 1-47-20328-12-4 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada TIMEZOL / OMEPRAZOL, autorizada por Certificado n° 44.430.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nº 9.763/94, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nº 1490/92 y nº 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. la nueva forma farmacéutica de POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION, en la concentración de OMEPRAZOL (COMO OMEPRAZOL SODICO MONOHIDRATO) 40 mg, para la especialidad medicinal que se denominará TIMEZOL, con la siguiente composición de excipientes: MANITOL 51,87 mg, EDTA 1,50 mg; a expenderse en envases: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, con la siguiente presentación: 1, 50 y 100 FRASCOS – AMPOLLA, SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO; efectuándose su elaboración en los laboratorios INSTITUTO BILOGICO CONTEMPORANEO S.A. con planta sita en Chivilcoy 304 y Bogotá 3921/25 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires, MR PHARMA S.A. con planta sita en Estados unidos 5105 esquina Luis Sullivan 2961, Localidad El Triángulo, Malvinas Argentinas, Provincia de

Buenos Aires (Ambos elaboradores alternativos, hasta la etapa de acondicionamiento primario inclusive) y LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F sito en la Calle 3 N° 519 - Parque Industrial Pilar - Pilar, Provincia de Buenos Aires (Acondicionamiento secundario); con la condición de expendio de venta BAJO RECETA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, PROTEGER DE LA LUZ.

ARTICULO 2º - Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 210 a 211; 212 a 213; 223 a 224; 225 a 226; 236 a 237 y 238 a 239 y proyectos de prospectos de fojas 214 a 222; 227 a 235 y 240 a 248.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado nº 44.430 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 4º - Inscríbase al producto antes mencionado, en sus diferentes formas farmacéuticas y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos,

Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6º - Anótese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese el interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con los proyectos de rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Expediente nº 1-47-20328-12-4

DISPOSICIÓN Nº 4945

vr

A.N.M.A.T. Refollado N° 210 ANMAT FOLIO N° 1.50 MESA DE ENTRADAS

4945

4. PROYECTO DE ROTULO

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ ml
Polvo liofilizado para perfusión

Uso endovenoso

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco - ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones

POSOLOGIA
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo 1 frasco- ampolla.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

TIMEZOL POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION

A.N.M.A.T. ANMAT FOLIO Nº 151 MESA DE ENTRADAS
Refolizado Nº 211

4945

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión...

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 152 MESA DE ENTRADAS
212
Rotulado Nº
4945

4. PROYECTO DE ROTULO

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ ml
Polvo liofilizado para perfusión

Uso endovenoso

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco - ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones

POSOLOGIA
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo 50 frasco- ampollas.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

TIMEZOL POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION

A.N.M.P.A.T.N.M.A.T. FOLIO Nº 165 MESA DE ENTRADAS
Rotulado Nº 21

4945

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión...

Nota: Igual texto para la presentación de 100 frasco-ampollas.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

4. PROYECTO DE ROTULO

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ ml
Polvo liofilizado para perfusión

Uso endovenoso

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco - ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones

POSOLOGIA
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo 1 frasco- ampolla.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 224 MESA DE ENTRADAS

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión...

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 225 DE ENTRADAS

4. PROYECTO DE ROTULO

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ ml
Polvo liofilizado para perfusión

Uso endovenoso

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco - ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones

POSOLOGIA
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo 50 frasco- ampollas.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

TIMEZOL POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION

ANMAT FOLIO Nº 226 MESA DE ENTRADAS

4945

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión...

Nota: Igual texto para la presentación de 100 frasco-ampollas.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co Directora Técnica
M.N 15 581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 236 MESA DE ENTRADAS

4945

4. PROYECTO DE ROTULO

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ ml
Polvo liofilizado para perfusión

Uso endovenoso

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco - ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones

POSOLOGIA
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo 1 frasco- ampolla.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

TIMEZOL POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION

ANMAT FOLIO Nº 237 MESA DE ENTRADAS

4945

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión...

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana O. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 238 MESA DE ENTRADAS

4. PROYECTO DE ROTULO

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ ml
Polvo liofilizado para perfusión

Uso endovenoso

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco - ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA
Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones

POSOLOGIA
Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACIÓN
Envase conteniendo 50 frasco- ampollas.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

TIMEZOL POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION

ANMAT FOLIO Nº 239 MESA DE ENTRADAS

4945

Acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión...

Nota: Igual texto para la presentación de 100 frasco-ampollas.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

A.N.M.A.T. Refolidado N° 214 ANMAT FOLIO Nº 754 MESA DE ENTRADAS

5. PROYECTO DE PROSPECTO

4945

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ml
Polvo Liofilizado para perfusión
Uso Intravenoso

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones
Código ATC: A02BC

INDICACIONES

Ulcera duodenal (adultos)
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de ulcera duodenal activa en adultos. La mayoría de los pacientes sanan dentro de 4 semanas. Algunos pacientes pueden requerir unas 4 semanas adicionales de terapia.
Omeprazol en combinación con claritromicina y amoxicilina, está indicado para el tratamiento de pacientes con infección por H. pylori y ulcera duodenal (activa o de hasta 1 año de antigüedad) para erradicar H. pylori en adultos.
Omeprazol en combinación con claritromicina está indicado para el tratamiento de pacientes con infección por H. pylori y ulcera duodenal para erradicar H. pylori en adultos.

Se ha demostrado que la erradicación de la H. pylori reduce el riesgo de recurrencia de la ulcera duodenal.
Entre los pacientes que fracasaron en la terapia de Omeprazol con claritromicina es más probable que se asocie con el desarrollo de resistencia a claritromicina comparado con la terapia triple. En pacientes que fallaron con la terapia, debería realizarse un test de susceptibilidad. Si se demuestra la resistencia a claritromicina o si no puede realizarse el test de susceptibilidad, se debe recurrir a una terapia antimicrobiana alternativa.

Ulcera gástrica (adultos)
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de la ulcera gástrica benigna en adultos.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 155 MESA DE ENTRADAS
Rotulado Nº 215
4945

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
Omeprazol está indicado para el tratamiento de acidez y otros síntomas asociado con ERGE en pacientes pediátricos y adultos.

Esofagitis erosiva
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de la esofagitis erosiva. La eficacia de Omeprazol usado por más de 8 semanas en estos pacientes no ha sido establecida. Si un paciente no responde a un tratamiento de 8 semanas, pueden administrarse 4 semanas adicionales de tratamiento. Si hay una recurrencia de la esofagitis erosiva o síntomas de ERGE (ej. acidez), pueden considerarse cursos adicionales de 4-8 semanas de omeprazol.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Omeprazol, un benzimidazol sustituido, es un inhibidor de la bomba de protones gástrica, es decir, omeprazol inhibe directamente y de forma dependiente de la dosis, el enzima H+,K+-ATPasa, el cual es el responsable de la secreción ácida gástrica en las células parietales gástricas. Debido a este mecanismo de acción intracelular selectivo y la baja afinidad para otros receptores de unión a la membrana (como los receptores H2 histamínicos, M1 muscarínicos o gastrinérgicos), omeprazol se ha asignado a una clase independiente de agentes inhibidores de la acidez, los cuales bloquean el paso final de la producción de ácido.
Como consecuencia de este mecanismo de acción, omeprazol da lugar a la inhibición de la secreción de ácido tanto basal como estimulable, independientemente del tipo de estímulo.
Por ello, omeprazol aumenta el valor del pH y reduce el volumen de la secreción del ácido gástrico.
El profármaco omeprazol se acumula como una base débil en el entorno ácido de las células parietales, siendo solamente efectivo como inhibidor de la H+, K+-ATPasa tras su protonización y remodelación.
En un entorno ácido de un pH inferior a 4, el omeprazol protonado se convierte en omeprazol sulfenamida, que es realmente la sustancia activa.
En comparación con la semivida plasmática del omeprazol base, omeprazol sulfenamida permanece en las células durante un período de tiempo más largo. Por ello, la duración de la inhibición de la secreción ácida es sustancialmente más larga que el período durante el cual omeprazol base está presente en el plasma. El grado de inhibición de la secreción ácida está directamente relacionado con el AUC pero no con la concentración en el plasma en un momento dado. Solamente se encuentra un valor de pH bajo en las células parietales gástricas; esto explica la alta especificidad del omeprazol. El omeprazol sulfenamida el que se une al enzima e inhibe su actividad.
Si se inhibe el sistema enzimático, el valor de pH aumenta y se acumula menos omeprazol en las células parietales gástricas. En consecuencia, la acumulación de omeprazol está regulada mediante un mecanismo de tipo retroalimentación (feedback).

La administración intravenosa de omeprazol proporciona una inhibición rápida y efectiva de la producción de ácido gástrico. En los pacientes con úlcera duodenal, la reducción media de ácido basal y estimulado durante 24 horas es de aproximadamente el 90%.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

A.N.M.A.T. ANMAT FOLIO Nº 156 MESA DE ENTRADAS
Refollado Nº 216
4945

FARMACOCINETICA

Distribución
La unión a proteínas es de aproximadamente al 95%

Metabolismo y eliminación
Omeprazol se metaboliza completamente, principalmente en el hígado, mediante el CYP 2C19.La semivida plasmática es de aproximadamente 40 min, y el clearance plasmático total es de 0,3 a 0,6 L/min.
Un pequeño porcentaje de pacientes no disponen del enzima funcional CYP2C19 y tienen reducida la tasa de eliminación del omeprazol. En estos casos, la semivida de eliminación terminal puede ser aproximadamente tres veces más larga que el valor normal. En el plasma se encuentran los sulfona, sulfuro y el hidroxiomeprazol. Estos metabolitos no tienen un efecto significativo sobre la secreción ácida.
Por las heces se elimina aproximadamente el 20% de la dosis administrada, y el restante 80% se elimina en la orina como metabolitos. Los dos metabolitos mayoritarios urinarios son hidroxiomeprazol y el correspondiente ácido carboxílico.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Población geriátrica
La biodisponibilidad del omeprazol está ligeramente aumentada en los ancianos y la tasa de eliminación está ligeramente disminuida. Sin embargo los valores individuales son casi iguales a los de los sujetos sanos jóvenes y no hay indicación de que esté reducida la tolerancia en los pacientes ancianos tratados con dosis normales
Uso pediátrico
La experiencia en niños es limitada. Por ello, la perfusión de Omeprazol no está recomendada en niños.
Insuficiencia hepática
En pacientes con enfermedad hepática crónica, el clearance del omeprazol está reducido, y la semivida plasmática puede estar aumentada hasta aproximadamente tres horas. En estos pacientes puede estar aumentada la biodisponibilidad sistémica.

Insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal, la disponibilidad sistémica de omeprazol fue muy similar a la de los sujetos sanos.

POSOLOGIA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

Omeprazol 40 mg como aplicación intravenosa una vez al día, está solamente recomendada en aquellos casos accidentales en los que no es apropiada una terapia oral y es esencial una inhibición pronunciada de la acidez. La reducción media de la producción de ácido en el estómago durante 24 horas es de aproximadamente el 90%. En pacientes con Zollinger-Ellison la dosificación inicial recomendada es de 60 mg de omeprazol al día. Para una dosis de 60 mg debe administrarse en forma de polvo para solución para perfusión intravenosa la mitad de una dosis adicional (50 ml) de la solución reconstituida.
Toda la solución no utilizada debe desecharse. Pueden ser necesarias dosis superiores, debiéndose ajustar la dosificación individualmente. Con una dosificación total superior a 60 mg al día, la administración de la dosis diaria debe distribuirse a lo largo del día.
Normalmente, el tratamiento durante una semana es suficiente.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

A.N.M.A.T. Folio Nº 158 MESA DE ENTRADAS
Rotulado Nº 277

Función renal o hepática reducida

No es necesario ajustar la dosis para la función renal. En pacientes con trastornos en la función hepática, la disponibilidad biológica puede estar aumentada y, en consecuencia, puede aumentar la semivida plasmática del omeprazol. En estos pacientes suele ser suficiente una dosificación diaria de 10-20 mg.

Método de administración

El liofilizado debe disolverse en 100 ml de solución salina fisiológica o en 100 ml de solución de glucosa al 5%. El liofilizado debe disolverse primero en unos 5 ml de líquido para disolverlo y luego se debe diluir en forma inmediata a 100 ml.
No utilizar si se observan partículas en la solución reconstituida.
La solución reconstituida es para un único uso.

Administración

Omeprazol liofilizado es solamente para la administración intravenosa y no debe administrarse por ninguna otra vía. La velocidad de polvo para solución de perfusión debe ser de 3-5 mL por minuto (duración de la perfusión: por lo menos 20-30 minutos o 10-15 minutos cuando se administra la mitad)
Tras la reconstitución, la preparación debe utilizarse durante las 12 horas posteriores a la disolución en solución salina fisiológica y durante las 6 horas posteriores a la disolución en glucosa al 5%, debiendo eliminarse toda parte no utilizada.
Sin embargo, debido a motivos microbiológicos, a menos que la reconstitución haya sido efectuada bajo condiciones asépticas controladas, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la misma.

CONTRAINDICACIONES

Omeprazol está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a benzimidazoles sustituidas o a cualquier componente de la formulación.
Al igual que otros inhibidores de protones, omeprazol no debe ser administrado con atazanavir

ADVERTENCIAS

Debe determinarse la presencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes con úlcera péptica. En los pacientes que muestran ser positivos a *Helicobacter pylori*, debe intentarse cuando sea posible, la eliminación de la bacteria mediante terapia de erradicación.
Ante la presencia de cualquier síntoma alarmante (p.ej. una pérdida de peso significativa y no intencionada, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melenas) y cuando se sospecha una úlcera gástrica, debe excluirse la posibilidad de una enfermedad grave antes del inicio del tratamiento con omeprazol, dado que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

El diagnóstico de la esofagitis de reflujo debe estar confirmado mediante endoscopia.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 158 MESA DE ENTRADAS Refolio Nº 218

La disminución de la acidez gástrica, debida a cualquier medio– incluyendo a los inhibidores de la bomba de protones – aumenta el recuento gástrico de las bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con medicamentos que reducen la acidez aumenta ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como Salmonella y Campylobacter.
Este medicamento es esencialmente 'libre de sodio'. La cantidad total de sodio (Na+) en la solución reconstituida es menor de 1 mmol (23 mg) por dosis de 40 mg

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que omeprazol es metabolizado en el hígado a través de isoformas del citocromo P450 e inhibe enzimas de la subfamilia CYP2C (CYP 2C19 y CYP 2C9), puede retrasar la eliminación de otros principios activos metabolizados por estas enzimas. Estos casos se han observado en diazepam (y también para otras benzodiazepinas como triazolam o flurazepam), fenitoína y warfarina. En pacientes que siguieron un tratamiento continuado con fenitoína, el tratamiento concomitante con 20 mg diarios de omeprazol por vía oral no modificó la concentración plasmática de fenitoína. Del mismo modo, el tratamiento concomitante con 20 mg diarios de omeprazol por vía oral, no causó una modificación en el tiempo de coagulación en los pacientes que estaban bajo tratamiento continuado con warfarina. Se recomienda el control periódico de los pacientes tratados con warfarina o fenitoína, pudiendo ser necesaria una reducción en las dosificaciones de estos fármacos.
Otros principios activos que pueden verse afectados son hexabarbital, citalopram, imipramina, clomipramina etc.
Omeprazol puede inhibir el metabolismo hepático del disulfiram. Tras el uso concomitante por vía oral, se han observado algunos casos posiblemente relacionados de rigidez muscular.
Existen datos contradictorios sobre la interacción de omeprazol administrado por vía oral de forma concomitante con ciclosporina. En consecuencia, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina en aquellos pacientes tratados con omeprazol, dado que es posible un aumento de los niveles de ciclosporina.
Durante la administración oral concomitante de claritromicina y omeprazol, los niveles plasmáticos de de ambos fármacos están aumentados. Aunque no hay una interacción con metronidazol o amoxicilina, estos agentes antimicrobianos se utilizan de forma concomitante con el omeprazol con el fin de erradicar Helicobacter pylori.
Al igual que ocurre con otros inhibidores de la secreción ácida y antiácidos, y debido a la disminución de la acidez intragástrica, puede estar reducida la absorción del ketoconazol o itraconazol durante el tratamiento con omeprazol.
Como consecuencia del aumento del pH gástrico, el tratamiento simultáneo con omeprazol y digoxina en sujetos sanos dio lugar a un aumento del 10% en la biodisponibilidad de la digoxina.
La coadministración de omeprazol (40 mg diarios) con atazanavir 300 mg/ritonavir100 mg a voluntarios sanos dio como resultado una reducción sustancial en la exposición a atazanavir (un descenso aproximado del 75% en el AUC, Cmax y Cmín). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto que omeprazol causó sobre la exposición de atazanavir. Los inhibidores de la bomba de protones, incluido omeprazol, no deben ser coadministrados con atazanavir.
Omeprazol puede reducir la absorción oral de la vitamina B12. Esto debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes con unos niveles basales bajos que están sometidos a un tratamiento de larga duración con omeprazol.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 219 MESA DE ENTRADAS

4945

Debido a una potencial interacción clínicamente significativa, no debe utilizarse la hierba de San Juan junto con omeprazol.

Uso en poblaciones específicas

Pacientes pediátricos

La experiencia en niños es limitada. Por ello, la perfusión de Omeprazol no está recomendada en niños.

Ancianos
Omeprazol puede administrarse a ancianos sin que se a necesario ajustar la dosis

Embarazo y lactancia

Hay una experiencia limitada con el uso de omeprazol en las mujeres embarazadas. La experiencia hasta la fecha indica que no hay un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas o de otras reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo o el feto. Los estudios en animales no indican efectos nocivos con respecto a la reproducción.
Omeprazol 40 mg debe recetarse durante el embarazo solamente cuando esté estrictamente indicado.
Omeprazol se excreta en la leche materna. Deberá tomarse una decisión sobre si continuar o interrumpir la lactancia o continuar o interrumpir el tratamiento con Omeprazol 40 mg teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el del tratamiento para la mujer.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, aparte de las reacciones adversas que afectan al SNC o a la capacidad visual, no es probable que el tratamiento con omeprazol afecte a la capacidad de conducir.

REACCIONES ADVERSAS

Omeprazol, en general, es bien tolerado y las reacciones adversas son leves y reversibles.
Para su clasificación se han utilizado las siguientes definiciones de frecuencias:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (>1/100, <1/10)
Poco frecuentes (>1/1.000, < 1/100)
Raras (>1/10.000, < 1/1.000)
Muy raras (≤1/10.000 incluyendo informes aislados)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raras: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.
Muy raras: Cambios en el recuento sanguíneo.
Trastornos del sistema inmunológico
Poco frecuentes: Urticaria.

Raras: Reacciones de hipersensibilidad como por ejemplo fiebre, angioedema, broncoespasmo y shock anafiláctico, vasculitis alérgica.
Trastornos del sistema nervioso

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 220 MESA DE ENTRADAS

Frecuentes: Somnolencia, trastornos del sueño (insomnio), vértigo, cefalea y adormecimiento. Estas reacciones normalmente mejoran durante la continuación de la terapia.
Poco frecuentes: parestesia.
Raras: Dolor de cabeza, confusión mental .reversible, agitación, agresión, depresión y alucinaciones principalmente en pacientes gravemente enfermos o ancianos.
Trastornos oculares
Poco frecuentes: Trastornos visuales (visión borrosa, pérdida de la agudeza visual o reducción del campo de visión). Estas reacciones normalmente finalizan al cesar la terapia.
Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuentes: Disfunción auditiva (p.ej. tinnitus). Estas reacciones normalmente finalizan al cesar la terapia.
Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: Diarrea, estreñimiento, flatulencia (posiblemente con dolor abdominal), náuseas y vómitos. En la mayoría de estos casos, los síntomas mejoran si la terapia continúa.
Poco frecuentes: Trastornos del sabor. Esta reacción normalmente finaliza al cesar la terapia.
Raras: Color marrón-negro de la lengua durante la administración concomitante de claritromicina y quiste glandular benigno: ambos fueron reversibles tras del cese del tratamiento, sequedad de boca, estomatitis, candidiasis o pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes: Aumento de los enzimas hepáticos (que vuelven a la normalidad tras la discontinuación de la terapia).
Raras: Hepatitis con o sin ictericia, fallo hepático y encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática grave preexistente.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Prurito, erupciones dérmicas, alopecia, eritema multiforme o fotosensibilidad y aumento de la tendencia a la sudoración.
Raras: Síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis tóxica epidémica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raras: Debilidad muscular, mialgia y dolor en las articulaciones.
Trastornos renales y urinarios
Raras: Nefritis (nefritis intersticial)
Otras reacciones adversas
Poco frecuentes: Malestar, edema periférico (que se soluciona con el cese de la terapia)
Raras: Hiponatremia, ginecomastia.

En casos esporádicos, se han observado trastornos visuales irreversibles en pacientes gravemente enfermos que fueron tratados con infusiones intravenosas de omeprazol y en especial, con altas dosis. Sin embargo, no se pudo establecer una relación causal.

SOBREDOSIFICACION

Se dispone de una información limitada sobre los efectos de la sobredosis de omeprazol en los humanos.

Dosis únicas intravenosas de hasta 80 mg y dosis diarias intravenosas de hasta 200 mg o 520 mg en 3 días, han sido bien toleradas y sin reacciones adversas.
Los efectos más frecuentes en los casos de sobredosis son ligera taquicardia, somnolencia y cefalea. En caso de ser necesario, el tratamiento es sintomático.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 221 MESA DE ENTRADAS

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) 4654-6648/658-7777.

CONSERVACION
Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

Solución reconstituida: Se han demostrado la estabilidad física y química en uso durante 12 horas cuando se disuelve en solución salina fisiológica y durante 6 horas en glucosa al 5% al reconstituirse bajo condiciones asépticas controladas y almacenada entre 15 y 30°C.

También se ha demostrado la estabilidad físico - química en uso para 24 horas a 2-8°C en solución salina fisiológica y glucosa al 5%.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso contrario, los tiempos y condiciones de almacenamiento antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a las 24 horas a 2 a 8°C, a menos que la reconstitución haya sido realizada en condiciones asépticas controladas.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 50 y 100 frasco ampolla, siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

TIMEZOL POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION

ANMAT FOLIO Nº 222 MESA DE ENTRADAS

4945

Acondicionado:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión: ...../...../.....

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 227 MESA DE ENTRADAS

5. PROYECTO DE PROSPECTO

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ml
Polvo Liofilizado para perfusión
Uso Intravenoso

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones
Código ATC: A02BC

INDICACIONES

Ulcera duodenal (adultos)
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de ulcera duodenal activa en adultos. La mayoría de los pacientes sanan dentro de 4 semanas. Algunos pacientes pueden requerir unas 4 semanas adicionales de terapia.
Omeprazol en combinación con claritromicina y amoxicilina, está indicado para el tratamiento de pacientes con infección por H. pylori y ulcera duodenal (activa o de hasta 1 año de antigüedad) para erradicar H. pylori en adultos.
Omeprazol en combinación con claritromicina está indicado para el tratamiento de pacientes con infección por H. pylori y ulcera duodenal para erradicar H. pylori en adultos.

Se ha demostrado que la erradicación de la H. pylori reduce el riesgo de recurrencia de la ulcera duodenal.
Entre los pacientes que fracasaron en la terapia de Omeprazol con claritromicina es más probable que se asocie con el desarrollo de resistencia a claritromicina comparado con la terapia triple. En pacientes que fallaron con la terapia, debería realizarse un test de susceptibilidad. Si se demuestra la resistencia a claritromicina o si no puede realizarse el test de susceptibilidad, se debe recurrir a una terapia antimicrobiana alternativa.

Ulcera gástrica (adultos)
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de la ulcera gástrica benigna en adultos.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 228 MESA DE ENTRADAS

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
Omeprazol está indicado para el tratamiento de acidez y otros síntomas asociado con ERGE en pacientes pediátricos y adultos.

Esofagitis erosiva
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de la esofagitis erosiva. La eficacia de Omeprazol usado por más de 8 semanas en estos pacientes no ha sido establecida. Si un paciente no responde a un tratamiento de 8 semanas, pueden administrarse 4 semanas adicionales de tratamiento. Si hay una recurrencia de la esofagitis erosiva o síntomas de ERGE (ej. acidez), pueden considerarse cursos adicionales de 4-8 semanas de omeprazol.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Omeprazol, un benzimidazol sustituido, es un inhibidor de la bomba de protones gástrica, es decir, omeprazol inhibe directamente y de forma dependiente de la dosis, el enzima H+,K+-ATPasa, el cual es el responsable de la secreción ácida gástrica en las células parietales gástricas. Debido a este mecanismo de acción intracelular selectivo y la baja afinidad para otros receptores de unión a la membrana (como los receptores H2 histamínicos, M1 muscarinicos o gastrinérgicos), omeprazol se ha asignado a una clase independiente de agentes inhibidores de la acidez, los cuales bloquean el paso final de la producción de ácido.
Como consecuencia de este mecanismo de acción, omeprazol da lugar a la inhibición de la secreción de ácido tanto basal como estimulable, independientemente del tipo de estímulo.
Por ello, omeprazol aumenta el valor del pH y reduce el volumen de la secreción del ácido gástrico.
El profármaco omeprazol se acumula como una base débil en el entorno ácido de las células parietales, siendo solamente efectivo como inhibidor de la H+, K+-ATPasa tras su protonización y remodelación.
En un entorno ácido de un pH inferior a 4, el omeprazol protonado se convierte en omeprazol sulfenamida, que es realmente la sustancia activa.
En comparación con la semivida plasmática del omeprazol base, omeprazol sulfenamida permanece en las células durante un período de tiempo más largo. Por ello, la duración de la inhibición de la secreción ácida es sustancialmente más larga que el período durante el cual omeprazol base está presente en el plasma. El grado de inhibición de la secreción ácida está directamente relacionado con el AUC pero no con la concentración en el plasma en un momento dado. Solamente se encuentra un valor de pH bajo en las células parietales gástricas; esto explica la alta especificidad del omeprazol. El omeprazol sulfenamida el que se une al enzima e inhibe su actividad.
Si se inhibe el sistema enzimático, el valor de pH aumenta y se acumula menos omeprazol en las células parietales gástricas. En consecuencia, la acumulación de omeprazol está regulada mediante un mecanismo de tipo retroalimentación (feedback).

La administración intravenosa de omeprazol proporciona una inhibición rápida y efectiva de la producción de ácido gástrico. En los pacientes con úlcera duodenal, la reducción media de ácido basal y estimulado durante 24 horas es de aproximadamente el 90%.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 230 MESA DE ENTRADAS

Función renal o hepática reducida

No es necesario ajustar la dosis para la función renal. En pacientes con trastornos en la función hepática, la disponibilidad biológica puede estar aumentada y, en consecuencia, puede aumentar la semivida plasmática del omeprazol. En estos pacientes suele ser suficiente una dosificación diaria de 10-20 mg.

Método de administración

El liofilizado debe disolverse en 100 ml de solución salina fisiológica o en 100 ml de solución de glucosa al 5%. El liofilizado debe disolverse primero en unos 5 ml de líquido para disolverlo y luego se debe diluir en forma inmediata a 100 ml.
No utilizar si se observan partículas en la solución reconstituida.
La solución reconstituida es para un único uso.

Administración

Omeprazol liofilizado es solamente para la administración intravenosa y no debe administrarse por ninguna otra vía. La velocidad de polvo para solución de perfusión debe ser de 3-5 mL por minuto (duración de la perfusión: por lo menos 20-30 minutos o 10-15 minutos cuando se administra la mitad)
Tras la reconstitución, la preparación debe utilizarse durante las 12 horas posteriores a la disolución en solución salina fisiológica y durante las 6 horas posteriores a la disolución en glucosa al 5%, debiendo eliminarse toda parte no utilizada.
Sin embargo, debido a motivos microbiológicos, a menos que la reconstitución haya sido efectuada bajo condiciones asépticas controladas, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la misma.

CONTRAINDICACIONES

Omeprazol está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a benzimidazoles sustituidas o a cualquier componente de la formulación.
Al igual que otros inhibidores de protones, omeprazol no debe ser administrado con atazanavir

ADVERTENCIAS

Debe determinarse la presencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes con úlcera péptica. En los pacientes que muestran ser positivos a *Helicobacter pylori*, debe intentarse cuando sea posible, la eliminación de la bacteria mediante terapia de erradicación.
Ante la presencia de cualquier síntoma alarmante (p.ej. una pérdida de peso significativa y no intencionada, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melenas) y cuando se sospecha una úlcera gástrica, debe excluirse la posibilidad de una enfermedad grave antes del inicio del tratamiento con omeprazol, dado que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

El diagnóstico de la esofagitis de reflujo debe estar confirmado mediante endoscopia.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 231 MESA DE ENTRADAS

La disminución de la acidez gástrica, debida a cualquier medio– incluyendo a los inhibidores de la bomba de protones – aumenta el recuento gástrico de las bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con medicamentos que reducen la acidez aumenta ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como Salmonella y Campylobacter.
Este medicamento es esencialmente 'libre de sodio'. La cantidad total de sodio (Na+) en la solución reconstituida es menor de 1 mmol (23 mg) por dosis de 40 mg

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que omeprazol es metabolizado en el hígado a través de isoformas del citocromo P450 e inhibe enzimas de la subfamilia CYP2C (CYP 2C19 y CYP 2C9), puede retrasar la eliminación de otros principios activos metabolizados por estas enzimas. Estos casos se han observado en diazepam (y también para otras benzodiazepinas como triazolam o flurazepam), fenitoína y warfarina. En pacientes que siguieron un tratamiento continuado con fenitoína, el tratamiento concomitante con 20 mg diarios de omeprazol por vía oral no modificó la concentración plasmática de fenitoína. Del mismo modo, el tratamiento concomitante con 20 mg diarios de omeprazol por vía oral, no causó una modificación en el tiempo de coagulación en los pacientes que estaban bajo tratamiento continuado con warfarina. Se recomienda el control periódico de los pacientes tratados con warfarina o fenitoína, pudiendo ser necesaria una reducción en las dosificaciones de estos fármacos.
Otros principios activos que pueden verse afectados son hexabarbital, citalopram, imipramina, clomipramina etc.
Omeprazol puede inhibir el metabolismo hepático del disulfiram. Tras el uso concomitante por vía oral, se han observado algunos casos posiblemente relacionados de rigidez muscular.
Existen datos contradictorios sobre la interacción de omeprazol administrado por vía oral de forma concomitante con ciclosporina. En consecuencia, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina en aquellos pacientes tratados con omeprazol, dado que es posible un aumento de los niveles de ciclosporina.
Durante la administración oral concomitante de claritromicina y omeprazol, los niveles plasmáticos de de ambos fármacos están aumentados. Aunque no hay una interacción con metronidazol o amoxicilina, estos agentes antimicrobianos se utilizan de forma concomitante con el omeprazol con el fin de erradicar Helicobacter pylori.
Al igual que ocurre con otros inhibidores de la secreción ácida y antiácidos, y debido a la disminución de la acidez intragástrica, puede estar reducida la absorción del ketoconazol o itraconazol durante el tratamiento con omeprazol.
Como consecuencia del aumento del pH gástrico, el tratamiento simultáneo con omeprazol y digoxina en sujetos sanos dio lugar a un aumento del 10% en la biodisponibilidad de la digoxina.
La coadministración de omeprazol (40 mg diarios) con atazanavir 300 mg/ritonavir100 mg a voluntarios sanos dio como resultado una reducción sustancial en la exposición a atazanavir (un descenso aproximado del 75% en el AUC, Cmax y Cmín). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto que omeprazol causó sobre la exposición de atazanavir. Los inhibidores de la bomba de protones, incluido omeprazol, no deben ser coadministrados con atazanavir.
Omeprazol puede reducir la absorción oral de la vitamina B12. Esto debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes con unos niveles basales bajos que están sometidos a un tratamiento de larga duración con omeprazol.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOJO Nº 232 MESA DE ENTRADAS

Debido a una potencial interacción clínicamente significativa, no debe utilizarse la hierba de San Juan junto con omeprazol.

Uso en poblaciones específicas

Pacientes pediátricos

La experiencia en niños es limitada. Por ello, la perfusión de Omeprazol no está recomendada en niños.

Ancianos
Omeprazol puede administrarse a ancianos sin que se a necesario ajustar la dosis

Embarazo y lactancia

Hay una experiencia limitada con el uso de omeprazol en las mujeres embarazadas. La experiencia hasta la fecha indica que no hay un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas o de otras reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo o el feto. Los estudios en animales no indican efectos nocivos con respecto a la reproducción.
Omeprazol 40 mg debe recetarse durante el embarazo solamente cuando esté estrictamente indicado.
Omeprazol se excreta en la leche materna. Deberá tomarse una decisión sobre si continuar o interrumpir la lactancia o continuar o interrumpir el tratamiento con Omeprazol 40 mg teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el del tratamiento para la mujer.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, aparte de las reacciones adversas que afectan al SNC o a la capacidad visual, no es probable que el tratamiento con omeprazol afecte a la capacidad de conducir.

REACCIONES ADVERSAS

Omeprazol, en general, es bien tolerado y las reacciones adversas son leves y reversibles.
Para su clasificación se han utilizado las siguientes definiciones de frecuencias:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (>1/100, <1/10)
Poco frecuentes (>1/1.000, < 1/100)
Raras (>1/10.000, < 1/1.000)
Muy raras (≤1/10.000 incluyendo informes aislados)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raras: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.
Muy raras: Cambios en el recuento sanguíneo.
Trastornos del sistema inmunológico
Poco frecuentes: Urticaria.

Raras: Reacciones de hipersensibilidad como por ejemplo fiebre, angioedema, broncoespasmo y shock anafiláctico, vasculitis alérgica.
Trastornos del sistema nervioso

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 233 MESA DE ENTRADAS

Frecuentes: Somnolencia, trastornos del sueño (insomnio), vértigo, cefaleas y adormecimiento. Estas reacciones normalmente mejoran durante la continuación de la terapia.
Poco frecuentes: parestesia.
Raras: Dolor de cabeza, confusión mental reversible, agitación, agresión, depresión y alucinaciones principalmente en pacientes gravemente enfermos o ancianos.
Trastornos oculares
Poco frecuentes: Trastornos visuales (visión borrosa, pérdida de la agudeza visual o reducción del campo de visión). Estas reacciones normalmente finalizan al cesar la terapia.
Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuentes: Disfunción auditiva (p.ej. tinnitus). Estas reacciones normalmente finalizan al cesar la terapia.
Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: Diarrea, estreñimiento, flatulencia (posiblemente con dolor abdominal), náuseas y vómitos. En la mayoría de estos casos, los síntomas mejoran si la terapia continúa.
Poco frecuentes: Trastornos del sabor. Esta reacción normalmente finaliza al cesar la terapia.
Raras: Color marrón-negro de la lengua durante la administración concomitante de claritromicina y quiste glandular benigno: ambos fueron reversibles tras del cese del tratamiento, sequedad de boca, estomatitis, candidiasis o pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes: Aumento de los enzimas hepáticos (que vuelven a la normalidad tras la discontinuación de la terapia).
Raras: Hepatitis con o sin ictericia, fallo hepático y encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática grave preexistente.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Prurito, erupciones dérmicas, alopecia, eritema multiforme o fotosensibilidad y aumento de la tendencia a la sudoración.
Raras: Síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis tóxica epidémica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raras: Debilidad muscular, mialgia y dolor en las articulaciones.
Trastornos renales y urinarios
Raras: Nefritis (nefritis intersticial)
Otras reacciones adversas
Poco frecuentes: Malestar, edema periférico (que se soluciona con el cese de la terapia)
Raras: Hiponatremia, ginecomastia.

En casos esporádicos, se han observado trastornos visuales irreversibles en pacientes gravemente enfermos que fueron tratados con infusiones intravenosas de omeprazol y en especial, con altas dosis. Sin embargo, no se pudo establecer una relación causal.

SOBREDOSIFICACION

Se dispone de una información limitada sobre los efectos de la sobredosis de omeprazol en los humanos.

Dosis únicas intravenosas de hasta 80 mg y dosis diarias intravenosas de hasta 200 mg o 520 mg en 3 días, han sido bien toleradas y sin reacciones adversas.
Los efectos más frecuentes en los casos de sobredosis son ligera taquicardia, somnolencia y cefalea. En caso de ser necesario, el tratamiento es sintomático.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 234 MESA DE ENTRADAS

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) 4654-6648/658-7777.

CONSERVACION
Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

Solución reconstituida: Se han demostrado la estabilidad física y química en uso durante 12 horas cuando se disuelve en solución salina fisiológica y durante 6 horas en glucosa al 5% al reconstituirse bajo condiciones asépticas controladas y almacenada entre 15 y 30°C.

También se ha demostrado la estabilidad físico - química en uso para 24 horas a 2-8°C en solución salina fisiológica y glucosa al 5%.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso contrario, los tiempos y condiciones de almacenamiento antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a las 24 horas a 2 a 8°C, a menos que la reconstitución haya sido realizada en condiciones asépticas controladas.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 50 y 100 frasco ampolla, siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

TIMEZOL POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION

ANMAT FOLIO Nº 235 MESA DE ENTRADAS

4945

Acondicionado:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión: ...../...../.....

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 242 MESA DE ENTRADAS

5. PROYECTO DE PROSPECTO

4945

TIMEZOL
OMEPRAZOL 40 mg/ml
Polvo Liofilizado para perfusión
Uso Intravenoso

Venta Bajo Receta — Industria Argentina
Lote — Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (Como Omeprazol Sódico Monohidrato)	**40 mg**
Manitol, EDTA	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antiulceroso. Inhibidor de la secreción gástrica de ácido. Inhibidor de la bomba de protones
Código ATC: A02BC

INDICACIONES

Ulcera duodenal (adultos)
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de ulcera duodenal activa en adultos. La mayoría de los pacientes sanan dentro de 4 semanas. Algunos pacientes pueden requerir unas 4 semanas adicionales de terapia.
Omeprazol en combinación con claritromicina y amoxicilina, está indicado para el tratamiento de pacientes con infección por H. pylori y ulcera duodenal (activa o de hasta 1 año de antigüedad) para erradicar H. pylori en adultos.
Omeprazol en combinación con claritromicina está indicado para el tratamiento de pacientes con infección por H. pylori y ulcera duodenal para erradicar H. pylori en adultos.

Se ha demostrado que la erradicación de la H. pylori reduce el riesgo de recurrencia de la ulcera duodenal.
Entre los pacientes que fracasaron en la terapia de Omeprazol con claritromicina es más probable que se asocie con el desarrollo de resistencia a claritromicina comparado con la terapia triple. En pacientes que fallaron con la terapia, debería realizarse un test de susceptibilidad. Si se demuestra la resistencia a claritromicina o si no puede realizarse el test de susceptibilidad, se debe recurrir a una terapia antimicrobiana alternativa.

Ulcera gástrica (adultos)
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de la ulcera gástrica benigna en adultos.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.531

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 241 MESA DE ENTRADAS

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
Omeprazol está indicado para el tratamiento de acidez y otros síntomas asociado con ERGE en pacientes pediátricos y adultos.

7945

Esofagitis erosiva
Omeprazol está indicado para el tratamiento a corto plazo de la esofagitis erosiva. La eficacia de Omeprazol usado por más de 8 semanas en estos pacientes no ha sido establecida. Si un paciente no responde a un tratamiento de 8 semanas, pueden administrarse 4 semanas adicionales de tratamiento. Si hay una recurrencia de la esofagitis erosiva o síntomas de ERGE (ej. acidez), pueden considerarse cursos adicionales de 4-8 semanas de omeprazol.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

FARMACODINAMIA

Omeprazol, un benzimidazol sustituido, es un inhibidor de la bomba de protones gástrica, es decir, omeprazol inhibe directamente y de forma dependiente de la dosis, el enzima H+,K+-ATPasa, el cual es el responsable de la secreción ácida gástrica en las células parietales gástricas. Debido a este mecanismo de acción intracelular selectivo y la baja afinidad para otros receptores de unión a la membrana (como los receptores H2 histamínicos, M1 muscarínicos o gastrinérgicos), omeprazol se ha asignado a una clase independiente de agentes inhibidores de la acidez, los cuales bloquean el paso final de la producción de ácido.
Como consecuencia de este mecanismo de acción, omeprazol da lugar a la inhibición de la secreción de ácido tanto basal como estimulable, independientemente del tipo de estímulo.
Por ello, omeprazol aumenta el valor del pH y reduce el volumen de la secreción del ácido gástrico.
El profármaco omeprazol se acumula como una base débil en el entorno ácido de las células parietales, siendo solamente efectivo como inhibidor de la H+, K+-ATPasa tras su protonización y remodelación.
En un entorno ácido de un pH inferior a 4, el omeprazol protonado se convierte en omeprazol sulfenamida, que es realmente la sustancia activa.
En comparación con la semivida plasmática del omeprazol base, omeprazol sulfenamida permanece en las células durante un período de tiempo más largo. Por ello, la duración de la inhibición de la secreción ácida es sustancialmente más larga que el período durante el cual omeprazol base está presente en el plasma. El grado de inhibición de la secreción ácida está directamente relacionado con el AUC pero no con la concentración en el plasma en un momento dado. Solamente se encuentra un valor de pH bajo en las células parietales gástricas; esto explica la alta especificidad del omeprazol. El omeprazol sulfenamida el que se une al enzima e inhibe su actividad.
Si se inhibe el sistema enzimático, el valor de pH aumenta y se acumula menos omeprazol en las células parietales gástricas. En consecuencia, la acumulación de omeprazol está regulada mediante un mecanismo de tipo retroalimentación (feedback).

La administración intravenosa de omeprazol proporciona una inhibición rápida y efectiva de la producción de ácido gástrico. En los pacientes con úlcera duodenal, la reducción media de ácido basal y estimulado durante 24 horas es de aproximadamente el 90%.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 242 MESA DE ENTRADAS

4945

FARMACOCINETICA

Distribución
La unión a proteínas es de aproximadamente al 95%

Metabolismo y eliminación
Omeprazol se metaboliza completamente, principalmente en el hígado, mediante el CYP 2C19.La semivida plasmática es de aproximadamente 40 min, y el clearance plasmático total es de 0,3 a 0,6 L/min.
Un pequeño porcentaje de pacientes no disponen del enzima funcional CYP2C19 y tienen reducida la tasa de eliminación del omeprazol. En estos casos, la semivida de eliminación terminal puede ser aproximadamente tres veces más larga que el valor normal. En el plasma se encuentran los sulfona, sulfuro y el hidroxiomeprazol. Estos metabolitos no tienen un efecto significativo sobre la secreción ácida.
Por las heces se elimina aproximadamente el 20% de la dosis administrada, y el restante 80% se elimina en la orina como metabolitos. Los dos metabolitos mayoritarios urinarios son hidroxiomeprazol y el correspondiente ácido carboxílico.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Población geriátrica
La biodisponibilidad del omeprazol está ligeramente aumentada en los ancianos y la tasa de eliminación está ligeramente disminuida. Sin embargo los valores individuales son casi iguales a los de los sujetos sanos jóvenes y no hay indicación de que esté reducida la tolerancia en los pacientes ancianos tratados con dosis normales
Uso pediátrico
La experiencia en niños es limitada. Por ello, la perfusión de Omeprazol no está recomendada en niños.
Insuficiencia hepática
En pacientes con enfermedad hepática crónica, el clearance del omeprazol está reducido, y la semivida plasmática puede estar aumentada hasta aproximadamente tres horas. En estos pacientes puede estar aumentada la biodisponibilidad sistémica.

Insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal, la disponibilidad sistémica de omeprazol fue muy similar a la de los sujetos sanos.

POSOLOGIA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

Omeprazol 40 mg como aplicación intravenosa una vez al día, está solamente recomendada en aquellos casos accidentales en los que no es apropiada una terapia oral y es esencial una inhibición pronunciada de la acidez. La reducción media de la producción de ácido en el estómago durante 24 horas es de aproximadamente el 90%. En pacientes con Zollinger-Ellison la dosificación inicial recomendada es de 60 mg de omeprazol al día. Para una dosis de 60 mg debe administrarse en forma de polvo para solución para perfusión intravenosa la mitad de una dosis adicional (50 ml) de la solución reconstituida.
Toda la solución no utilizada debe desecharse. Pueden ser necesarias dosis superiores, debiéndose ajustar la dosificación individualmente. Con una dosificación total superior a 60 mg al día, la administración de la dosis diaria debe distribuirse a lo largo del día.
Normalmente, el tratamiento durante una semana es suficiente.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N.15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 243 MESA DE ENTRADAS

4945

Función renal o hepática reducida

No es necesario ajustar la dosis para la función renal. En pacientes con trastornos en la función hepática, la disponibilidad biológica puede estar aumentada y, en consecuencia, puede aumentar la semivida plasmática del omeprazol. En estos pacientes suele ser suficiente una dosificación diaria de 10-20 mg.

Método de administración

El liofilizado debe disolverse en 100 ml de solución salina fisiológica o en 100 ml de solución de glucosa al 5%. El liofilizado debe disolverse primero en unos 5 ml de líquido para disolverlo y luego se debe diluir en forma inmediata a 100 ml.
No utilizar si se observan partículas en la solución reconstituida.
La solución reconstituida es para un único uso.

Administración

Omeprazol liofilizado es solamente para la administración intravenosa y no debe administrarse por ninguna otra vía. La velocidad de polvo para solución de perfusión debe ser de 3-5 mL por minuto (duración de la perfusión: por lo menos 20-30 minutos o 10-15 minutos cuando se administra la mitad)
Tras la reconstitución, la preparación debe utilizarse durante las 12 horas posteriores a la disolución en solución salina fisiológica y durante las 6 horas posteriores a la disolución en glucosa al 5%, debiendo eliminarse toda parte no utilizada.
Sin embargo, debido a motivos microbiológicos, a menos que la reconstitución haya sido efectuada bajo condiciones asépticas controladas, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la misma.

CONTRAINDICACIONES

Omeprazol está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a benzimidazoles sustituidas o a cualquier componente de la formulación.
Al igual que otros inhibidores de protones, omeprazol no debe ser administrado con atazanavir

ADVERTENCIAS

Debe determinarse la presencia de *Helicobacter pylori* en los pacientes con úlcera péptica. En los pacientes que muestran ser positivos a *Helicobacter pylori*, debe intentarse cuando sea posible, la eliminación de la bacteria mediante terapia de erradicación.
Ante la presencia de cualquier síntoma alarmante (p.ej. una pérdida de peso significativa y no intencionada, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melenas) y cuando se sospecha una úlcera gástrica, debe excluirse la posibilidad de una enfermedad grave antes del inicio del tratamiento con omeprazol, dado que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

El diagnóstico de la esofagitis de reflujo debe estar confirmado mediante endoscopia.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 244 MESA DE ENTRADAS

La disminución de la acidez gástrica, debida a cualquier medio– incluyendo a los inhibidores de la bomba de protones – aumenta el recuento gástrico de las bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con medicamentos que reducen la acidez aumenta ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales, como Salmonella y Campylobacter.
Este medicamento es esencialmente 'libre de sodio'. La cantidad total de sodio (Na+) en la solución reconstituida es menor de 1 mmol (23 mg) por dosis de 40 mg

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que omeprazol es metabolizado en el hígado a través de isoformas del citocromo P450 e inhibe enzimas de la subfamilia CYP2C (CYP 2C19 y CYP 2C9), puede retrasar la eliminación de otros principios activos metabolizados por estas enzimas. Estos casos se han observado en diazepam (y también para otras benzodiazepinas como triazolam o flurazepam), fenitoína y warfarina. En pacientes que siguieron un tratamiento continuado con fenitoína, el tratamiento concomitante con 20 mg diarios de omeprazol por vía oral no modificó la concentración plasmática de fenitoina. Del mismo modo, el tratamiento concomitante con 20 mg diarios de omeprazol por vía oral, no causó una modificación en el tiempo de coagulación en los pacientes que estaban bajo tratamiento continuado con warfarina. Se recomienda el control periódico de los pacientes tratados con warfarina o fenitoína, pudiendo ser necesaria una reducción en las dosificaciones de estos fármacos.
Otros principios activos que pueden verse afectados son hexabarbital, citalopram, imipramina, clomipramina etc.
Omeprazol puede inhibir el metabolismo hepático del disulfiram. Tras el uso concomitante por vía oral, se han observado algunos casos posiblemente relacionados de rigidez muscular.
Existen datos contradictorios sobre la interacción de omeprazol administrado por vía oral de forma concomitante con ciclosporina. En consecuencia, deben controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina en aquellos pacientes tratados con omeprazol, dado que es posible un aumento de los niveles de ciclosporina.
Durante la administración oral concomitante de claritromicina y omeprazol, los niveles plasmáticos de de ambos fármacos están aumentados. Aunque no hay una interacción con metronidazol o amoxicilina, estos agentes antimicrobianos se utilizan de forma concomitante con el omeprazol con el fin de erradicar Helicobacter pylori.
Al igual que ocurre con otros inhibidores de la secreción ácida y antiácidos, y debido a la disminución de la acidez intragástrica, puede estar reducida la absorción del ketoconazol o itraconazol durante el tratamiento con omeprazol.
Como consecuencia del aumento del pH gástrico, el tratamiento simultáneo con omeprazol y digoxina en sujetos sanos dio lugar a un aumento del 10% en la biodisponibilidad de la digoxina.
La coadministración de omeprazol (40 mg diarios) con atazanavir 300 mg/ritonavir100 mg a voluntarios sanos dio como resultado una reducción sustancial en la exposición a atazanavir (un descenso aproximado del 75% en el AUC, Cmax y Cmín). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto que omeprazol causó sobre la exposición de atazanavir. Los inhibidores de la bomba de protones, incluido omeprazol, no deben ser coadministrados con atazanavir.
Omeprazol puede reducir la absorción oral de la vitamina B12. Esto debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes con unos niveles basales bajos que están sometidos a un tratamiento de larga duración con omeprazol.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 245 MESA DE ENTRADAS

Debido a una potencial interacción clínicamente significativa, no debe utilizarse la hierba de San Juan junto con omeprazol.

Uso en poblaciones específicas

Pacientes pediátricos

La experiencia en niños es limitada. Por ello, la perfusión de Omeprazol no está recomendada en niños.

Ancianos
Omeprazol puede administrarse a ancianos sin que se a necesario ajustar la dosis

Embarazo y lactancia

Hay una experiencia limitada con el uso de omeprazol en las mujeres embarazadas. La experiencia hasta la fecha indica que no hay un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas o de otras reacciones adversas del omeprazol sobre el embarazo o el feto. Los estudios en animales no indican efectos nocivos con respecto a la reproducción.
Omeprazol 40 mg debe recetarse durante el embarazo solamente cuando esté estrictamente indicado.
Omeprazol se excreta en la leche materna. Deberá tomarse una decisión sobre si continuar o interrumpir la lactancia o continuar o interrumpir el tratamiento con Omeprazol 40 mg teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el del tratamiento para la mujer.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, aparte de las reacciones adversas que afectan al SNC o a la capacidad visual, no es probable que el tratamiento con omeprazol afecte a la capacidad de conducir.

REACCIONES ADVERSAS

Omeprazol, en general, es bien tolerado y las reacciones adversas son leves y reversibles.
Para su clasificación se han utilizado las siguientes definiciones de frecuencias:

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (>1/100, <1/10)
Poco frecuentes (>1/1.000, < 1/100)
Raras (>1/10.000, < 1/1.000)
Muy raras (≤1/10.000 incluyendo informes aislados)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raras: Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.
Muy raras: Cambios en el recuento sanguíneo.
Trastornos del sistema inmunológico
Poco frecuentes: Urticaria.

Raras: Reacciones de hipersensibilidad como por ejemplo fiebre, angioedema, broncoespasmo y shock anafiláctico, vasculitis alérgica.
Trastornos del sistema nervioso

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 246 MESA DE ENTRADAS

4045

Frecuentes: Somnolencia, trastornos del sueño (insomnio), vértigo, cefaleas y adormecimiento. Estas reacciones normalmente mejoran durante la continuación de la terapia.
Poco frecuentes: parestesia.
Raras: Dolor de cabeza, confusión mental reversible, agitación, agresión, depresión y alucinaciones principalmente en pacientes gravemente enfermos o ancianos.
Trastornos oculares
Poco frecuentes: Trastornos visuales (visión borrosa, pérdida de la agudeza visual o reducción del campo de visión). Estas reacciones normalmente finalizan al cesar la terapia.
Trastornos del oído y del laberinto
Poco frecuentes: Disfunción auditiva (p.ej. tinnitus). Estas reacciones normalmente finalizan al cesar la terapia.
Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: Diarrea, estreñimiento, flatulencia (posiblemente con dolor abdominal), náuseas y vómitos. En la mayoría de estos casos, los síntomas mejoran si la terapia continúa.
Poco frecuentes: Trastornos del sabor. Esta reacción normalmente finaliza al cesar la terapia.
Raras: Color marrón-negro de la lengua durante la administración concomitante de claritromicina y quiste glandular benigno: ambos fueron reversibles tras del cese del tratamiento, sequedad de boca, estomatitis, candidiasis o pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes: Aumento de los enzimas hepáticos (que vuelven a la normalidad tras la discontinuación de la terapia).
Raras: Hepatitis con o sin ictericia, fallo hepático y encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática grave preexistente.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Prurito, erupciones dérmicas, alopecia, eritema multiforme o fotosensibilidad y aumento de la tendencia a la sudoración.
Raras: Síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis tóxica epidémica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raras: Debilidad muscular, mialgia y dolor en las articulaciones.
Trastornos renales y urinarios
Raras: Nefritis (nefritis intersticial)
Otras reacciones adversas
Poco frecuentes: Malestar, edema periférico (que se soluciona con el cese de la terapia)
Raras: Hiponatremia, ginecomastia.

En casos esporádicos, se han observado trastornos visuales irreversibles en pacientes gravemente enfermos que fueron tratados con infusiones intravenosas de omeprazol y en especial, con altas dosis. Sin embargo, no se pudo establecer una relación causal.

SOBREDOSIFICACION

Se dispone de una información limitada sobre los efectos de la sobredosis de omeprazol en los humanos.

Dosis únicas intravenosas de hasta 80 mg y dosis diarias intravenosas de hasta 200 mg o 520 mg en 3 días, han sido bien toleradas y sin reacciones adversas.
Los efectos más frecuentes en los casos de sobredosis son ligera taquicardia, somnolencia y cefalea. En caso de ser necesario, el tratamiento es sintomático.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

ANMAT FOLIO Nº 242 SOLICITUD DE ENTRADAS

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) 4654-6648/658-7777.

CONSERVACION
Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

Solución reconstituida: Se han demostrado la estabilidad física y química en uso durante 12 horas cuando se disuelve en solución salina fisiológica y durante 6 horas en glucosa al 5% al reconstituirse bajo condiciones asépticas controladas y almacenada entre 15 y 30°C.

También se ha demostrado la estabilidad físico - química en uso para 24 horas a 2-8°C en solución salina fisiológica y glucosa al 5%.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. En caso contrario, los tiempos y condiciones de almacenamiento antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a las 24 horas a 2 a 8°C, a menos que la reconstitución haya sido realizada en condiciones asépticas controladas.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 50 y 100 frasco ampolla, siendo estos dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 44.430

LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal (1427)
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:
LABORATORIO IBC S.A.
LABORATORIO MR. PHARMA S.A.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Laboratorios
RICHMOND

TIMEZOL POLVO LIOFILIZADO PARA PERFUSION

4945

ANMAT FOLIO Nº 248 MESA DE ENTRADAS

Acondicionado:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. CALLE 3 Nº 517/519-PARQUE INDUSTRIAL PILAR

Fecha de última revisión: ...../...../.....

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N 15.561

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada