



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° **1777**

BUENOS AIRES, **20 ABR 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010815-09-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BAXTER IMMUNO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7*

DISPOSICIÓN Nº 1777

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

S *CH*



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

1777

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BREVIBLOC y nombre/s genérico/s CLORHIDRATO DE ESMOLOL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por BAXTER ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorizanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° 17771

capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifiqúese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-010815-09-4

DISPOSICIÓN N°:

M
Q

17771

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

1777

Nombre comercial: BREVIBLOC

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE ESMOLOL

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: Estados Unidos de Norteamérica.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Baxter Healthcare Corporation.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Cherry Hill, Nueva Jersey, 08003 Estados Unidos de Norteamérica.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Avda. Olivos 4140 Tortuguitas - Pcia. de Buenos Aires-.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE INTRAVENOSO.

Nombre Comercial: BREVIBLOC FORTE.

Clasificación ATC: C07AB.

Indicación/es autorizada/s: Taquicardia supraventricular: (clorhidrato de esmolol) se halla

g m H



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7*

1777

indicado para el rápido control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auriculares en circunstancias periquirúrgicas posquirúrgicas u otras circunstancias emergentes en que es deseable el control de la frecuencia ventricular en corto plazo por medio de un agente de acción breve. también esta indicado en la taquicardia sinusal no compensatoria cuando a juicio del medico la frecuencia cardiaca acelerada requiere una intervención especifica. no tiene propósito su uso en contextos crónicos en que se supone la transferencia a otro fármaco. Taquicardia y/o hipertensión intraquirúrgica y posquirúrgica: Brevibloc (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el tratamiento de la taquicardia y la hipertensión que tienen lugar durante la inducción y la intubación traqueal, durante la cirugía o la emergencia de la anestesia, así como en el periodo posquirúrgico, cuando a juicio del medico esta intervención especifica se considera indicada. No se recomienda el uso para la prevención de estos eventos.

Concentración/es: 10 MG / ML de ESMOLOL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: ESMOLOL CLORHIDRATO 10 MG / ML.

Excipientes: ACIDO ACETICO GLACIAL 0.546 MG / ML, ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 2.8 MG / ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CS PARA AJUSTAR A pH=5, SOLUCION DE CLORURO DE SODIO 5.9 MG / ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV.

Envase/s Primario/s: BOLSA PLASTICA, VIAL DE VIDRIO.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

1777

Presentación: 250ML.

Contenido por unidad de venta: VIALES 10ML X25 Y UNA BOLSA X250ML.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15 °C. y 30 °C.

PROTEGER DEL CONGELAMIENTO. Evitar el calor excesivo.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE INTRAVENOSA.

Nombre Comercial: BREVIBLOC .

Clasificación ATC: C07AB .

Indicación/es autorizada/s: Taquicardia supraventricular: (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el rápido control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auriculares en circunstancias periquirúrgicas posquirúrgicas u otras circunstancias emergentes en que es deseable el control de la frecuencia ventricular en corto plazo por medio de un agente de acción breve. también esta indicado en la taquicardia sinusal no compensatoria cuando a juicio del medico la frecuencia cardiaca acelerada requiere una intervención específica. no tiene propósito su uso en contextos crónicos en que se supone la transferencia a otro fármaco. Taquicardia y/o hipertensión intraquirúrgica y posquirúrgica: Brevibloc (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el tratamiento de la taquicardia y la hipertensión que tienen lugar durante la inducción y la intubación traqueal, durante la cirugía o la emergencia de la anestesia, así como en el periodo posquirúrgico, cuando a juicio del



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

1777

medico esta intervención especifica se considera indicada. No se recomienda el uso para la prevención de estos eventos.

Concentración/es: 20 MG / ML de ESMOLOL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESMOLOL CLORHIDRATO 20 MG / ML.

Excipientes: ACIDO ACETICO GLACIAL 0.546 MG / ML, ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 2.8 MG / ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CS PARA AJUSTAR A PH 5 PH, SOLUCION DE CLORURO DE SODIO 4.1 MG / ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV.

Envase/s Primario/s: BOLSA PLASTICA, VIAL DE VIDRIO.

Presentación: VIAL DE 5ML X 10 y BOLSA X 100ML.

Contenido por unidad de venta: VIAL DE 5ML X 10 y BOLSA X 100ML.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15 °C. y 30 °C.

PROTEGER DEL CONGELAMIENTO. Evitar el calor excesivo.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

M
A

1777

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 17771

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**

Baxter

Proyecto de Prospecto



Brevibloc Clorhidrato de Esmolol

Industria Estadounidense

Venta Bajo Receta

Inyectable Intravenoso
Estéril, no pirogénico – Un sólo uso
Solución Iso-Osmótica
Sin agregado de conservantes

9977

Brevibloc Premezclado Inyectable IV Clorhidrato de Esmolol

Clorhidrato de esmolol en cloruro de sodio - 2.500 mg/250 ml (10 mg/ml)
Bolsa 250 ML

Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV Clorhidrato de Esmolol

Clorhidrato de esmolol en cloruro de sodio - 2.000 mg/100 ml (20 mg/ml)
Bolsa 100 ML

Brevibloc Inyectable IV Clorhidrato de Esmolol

100mg/10 ml (10mg/ml)
Viales 10ML

Brevibloc - Forte Inyectable IV Clorhidrato de Esmolol

100mg/5 ml (20mg/ml)
Viales 5 ML

Fórmula Cual-Cuantitativa Brevibloc Premezclado Inyectable IV

Clorhidrato de Esmolol	10 mg/ml
Cloruro de sodio en agua para inyección	5,9 mg/ml
Acetato de sodio	2,8 mg/ml
Ácido acético glacial	0,546 mg/ml
PH ajustado con hidróxido de sodio y/o ácido clorhídric	5,0 (4,5 - 5,5)

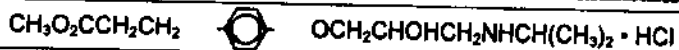
BREVIBLOC - Forte - Inyectable IV

Clorhidrato de Esmolol	20 mg/ml
Cloruro de sodio en agua para inyección	4,1 mg/ml
Acetato de sodio	2,8 mg/ml
Ácido acético glacial	0,546 mg/ml
PH ajustado con hidróxido de sodio y/o ácido clorhídric	5,0 (4,5 - 5,5)

Handwritten signature
EXER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
TENIENTE DE ASUNTOS REGULACIONES
Y FARMACOVIGILANCIA
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

DESCRIPCIÓN

Brevibloc (clorhidrato de esmolol) es un agente bloqueante de los receptores adrenérgicos beta₁-selectivo (cardioselectivo) con una acción de duración muy breve (la vida media de eliminación es de aproximadamente 9 minutos). El clorhidrato de esmolol es el clorhidrato de (±)-metil-1-hidroxi-3-(isopropilamino)-propoxi]-hidrocinnamato, con la siguiente fórmula estructural:



El clorhidrato de esmolol posee la fórmula empírica $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{NO}_4\text{Cl}$ y un peso molecular de 331,8. Posee un centro asimétrico y existe como par enantiomérico.

El clorhidrato de esmolol es un polvo cristalino blanco a blancuzco. Es un compuesto relativamente hidrofílico, muy soluble en agua y libremente soluble en alcohol. Su coeficiente de partición (octanol / agua) es a pH 7,0 de 0,42, en comparación con 17,0 en el caso del propranolol.

Brevibloc Premezclado Inyectable IV (Inyección premezclada de Brevibloc) --

Brevibloc Premezclado Inyectable IV (inyección premezclada de Brevibloc) es una solución isoosmótica clara, incolora a ligeramente amarilla, estéril y no pirogénica, de clorhidrato de esmolol en cloruro de sodio.

. Bolsa premezclada para uso único de 2.500 mg, 250 ml. Cada ml contiene 10 mg de clorhidrato de esmolol, 5,9 mg de cloruro de sodio USP y agua para inyección USP, tamponados con 2,8 mg de acetato de sodio trihidratado USP y 0,546 mg de ácido acético glacial USP. Según necesidad se añaden hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH a 5,0 (4,5 - 5,5). La osmolaridad calculada es de 312 mOsmol / l. La bolsa de 250 ml es una bolsa IntraVia sin látex ni PVC, con dos puertos de PVC. La bolsa IntraVia es fabricada a partir de un plástico multicapa especialmente diseñado (PL 2408). Las soluciones en contacto con el recipiente de plástico producen en muy pequeñas cantidades la lixiviación de ciertos compuestos químicos a partir del plástico; sin embargo, la evaluación biológica sustentó la seguridad de los materiales del recipiente de plástico. Para información adicional, ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, Directivas para el uso de la bolsa premezclada.

Bolsa premezclada de DOBLE CONCENTRACIÓN para uso único de 2.000 mg, 100 ml. Cada ml contiene 20 mg de clorhidrato de esmolol, 4,1 mg de cloruro de sodio USP y agua para inyección USP, tamponados con 2,8 mg de acetato de sodio trihidratado USP y 0,546 mg de ácido acético glacial USP. Según necesidad se añaden hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH a 5,0 (4,5 - 5,5). La osmolaridad calculada es de 312 mOsmol / l. La bolsa de 100 ml es una bolsa IntraVia sin látex ni PVC, con dos puertos de PVC. La bolsa IntraVia es fabricada a partir de un plástico multicapa especialmente diseñado (PL 2408). Las soluciones en contacto con el recipiente de plástico producen en muy pequeñas cantidades la lixiviación de ciertos compuestos químicos a partir del plástico; sin embargo, la evaluación biológica sustentó la seguridad de los materiales del recipiente de plástico. Para información adicional, ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN,

Brevibloc Inyectable IV

Brevibloc Inyectable IV es una solución isoosmótica clara, incolora a ligeramente amarilla, estéril y no pirogénica, de clorhidrato de esmolol en cloruro de sodio.

Vial de dosis única de 100 mg, 10 ml. Cada ml contiene 10 mg de clorhidrato de esmolol, 5,9 mg de cloruro de sodio USP y agua para inyección USP, tamponados con 2,8 mg de acetato de sodio trihidratado USP y 0,546 mg de ácido acético glacial USP. Según necesidad se añaden hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH a 5,0 (4,5 - 5,5).

Vial de Brevibloc Forte de dosis única de 100 mg, 5 ml. Cada ml contiene 20 mg de clorhidrato de esmolol, 4,1 mg de cloruro de sodio USP y agua para inyección USP, tamponados con 2,8 mg de acetato de sodio trihidratado USP y 0,546 mg de ácido acético glacial USP. Según necesidad se añaden hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH a 5,0 (4,5 - 5,5).



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Brevibloc (clorhidrato de esmolol) es un agente bloqueante de los receptores adrenérgicos beta₁ selectivo (cardioselectivo) de rápida instalación, con una acción de duración muy breve, actividad simpaticomimética intrínseca ni actividad estabilizante de membrana en dosis terapéuticas. Su vida media de eliminación a continuación de la infusión intravenosa es de aproximadamente 9 minutos. Brevibloc inhibe los receptores beta₁ localizados principalmente en el músculo cardíaco, aunque este efecto preferencial no es absoluto; en dosis más elevadas comienza a inhibir los receptores beta₂ localizados principalmente en las musculaturas bronquial y vascular.

Farmacocinética y metabolismo

Brevibloc (clorhidrato de esmolol) es rápidamente metabolizado por hidrólisis de la unión éster, principalmente por medio de las esterasas localizadas en el citosol de los glóbulos rojos y no mediante las colinesterasas plasmáticas o la acetilcolinesterasa de la membrana eritrocitaria. En el ser humano se halló que el clearance corporal total es de aproximadamente 20 l / kg / h, lo que es superior al gasto cardíaco; así, el metabolismo de Brevibloc no se ve limitado por la velocidad del flujo sanguíneo hacia tejidos metabolizadores, como el hígado, ni es afectado por los flujos sanguíneos hepático o renal. Brevibloc presenta una vida media de distribución rápida, de aproximadamente 2 minutos, y una vida media de eliminación de alrededor de 9 minutos.

Usando una dosis de carga apropiada se obtienen niveles sanguíneos estables de Brevibloc en dosis de 50 - 300 mcg / kg / min (0,05 - 0,3 mg / kg / min) en un lapso de 5 minutos. (Sin la dosis de carga, el estado estable se alcanza en alrededor de 30 minutos). Los niveles sanguíneos estables de Brevibloc aumentan en forma lineal por sobre este rango posológico, pero la cinética de la eliminación es independiente de la dosis por sobre dicho rango. Los niveles sanguíneos estables se mantienen durante la infusión, pero disminuyen con rapidez luego de la finalización de la infusión. Debido a esta breve vida media, los niveles sanguíneos de Brevibloc pueden ser rápidamente alterados mediante el incremento o la reducción de la velocidad de la infusión, y rápidamente eliminados por interrupción de ésta.

En correspondencia con la elevada velocidad del metabolismo sanguíneo de Brevibloc, menos de 2% de la droga se excreta inalterada por orina. En el término de 24 horas desde la finalización de la infusión, aproximadamente 73% - 88% de la dosis se ha contabilizado en orina como el metabolito ácido de Brevibloc.

El metabolismo de Brevibloc conduce a la formación del ácido libre y el metanol correspondientes. Se ha demostrado en animales que el metabolito ácido posee aproximadamente 1 / 1.500 de la actividad del esmolol; en voluntarios normales, los niveles sanguíneos no se corresponden con el nivel del bloqueo beta. El metabolito ácido posee una vida media de eliminación de alrededor de 3,7 horas y es excretado por orina con un clearance aproximadamente equivalente a la velocidad de filtración glomerular. La excreción del metabolito ácido se encuentra significativamente reducida en pacientes con patología renal, aumentando la vida media de eliminación a aproximadamente 10 veces la de las personas normales, en tanto los niveles plasmáticos se encuentran considerablemente elevados.

Los niveles sanguíneos de metanol, monitoreados en sujetos que recibieron Brevibloc durante hasta 6 horas a razón de 300 mcg / kg / min (0,3 mg / kg / min) y por hasta 24 horas a razón de 150 mcg / kg / min (0,15 mg / kg / min), se aproximaron a los niveles endógenos y fueron de menos de 2% de los niveles usualmente asociados con la toxicidad por metanol.

Se ha demostrado que Brevibloc se halla ligado en un 55% a proteínas plasmáticas humanas, en tanto el metabolito ácido sólo se encuentra ligado en un 10%.

Farmacodinámica

Los estudios de farmacología clínica llevados a cabo en voluntarios normales han confirmado la actividad beta-bloqueante de Brevibloc (clorhidrato de esmolol), mostrando una reducción de la frecuencia cardíaca en reposo y durante el ejercicio, así como la atenuación de los aumentos de la frecuencia cardíaca inducidos por el isoproterenol. Se ha demostrado que los niveles sanguíneos de Brevibloc se correlacionan con la extensión del bloqueo beta. Luego de la finalización de la infusión se observa en 10 - 20 minutos una sustancial recuperación del bloqueo beta.

En los estudios de electrofisiología humana, Brevibloc produjo efectos típicos de un beta-bloqueante: reducción de la frecuencia cardíaca, aumento de la extensión del ciclo sinusal.



prolongación del tiempo de recuperación del nódulo sinusal, prolongación del intervalo AH durante el ritmo sinusal normal y durante el ritmo auricular, así como una extensión del ciclo de Wenckebach anterógrado.

En pacientes sometidos a angiografía con radionúclidos, Brevibloc, en dosis de 200 mcg / kg / min (0,2 mg / kg / min), produjo reducciones de la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea sistólica, el producto frecuencia - presión, las fracciones de eyección ventriculares izquierda y derecha y el índice cardíaco en reposo, las cuales fueron de magnitud similar a las causadas por el propranolol intravenoso (4 mg). Durante el ejercicio, Brevibloc produjo reducciones en la frecuencia cardíaca, el producto frecuencia - presión y el índice cardíaco, similares a las producidas por el propranolol, aunque produjo una caída significativamente mayor de la presión sanguínea sistólica. En pacientes sometidos a cateterización cardíaca, la dosis terapéutica máxima de Brevibloc, 300 mcg / kg / min (0,3 mg / kg / min) provocó efectos similares y además hubo pequeños incrementos, clínicamente no significativos, de la presión diastólica final en el ventrículo izquierdo y de la presión capilar pulmonar. Treinta minutos después de la interrupción de la infusión de Brevibloc todos los parámetros hemodinámicos habían retornado a los niveles preterapéuticos.

La cardioselectividad relativa de Brevibloc se demostró en 10 pacientes levemente asmáticos. Las infusiones de Brevibloc (100, 200 y 300 mcg / kg / min (0,1, 0,2 y 0,3 mg / kg / min)) no produjeron incrementos significativos en la resistencia de vías aéreas específicas en comparación con placebo. En dosis de 300 mcg / kg / min (0,3 mg / kg / min), Brevibloc produjo una sensibilidad broncomotora ligeramente aumentada al estímulo del aire seco. Estos efectos no fueron clínicamente significativos, y Brevibloc fue bien tolerado por todos los pacientes. Seis de los pacientes también recibieron propranolol intravenoso y en una dosis de 1 mg dos de ellos experimentaron un broncoespasmo sintomático significativo, que requirió tratamiento broncodilatador. Otro paciente tratado con propranolol también experimentó un broncoespasmo inducido por el aire seco. No se observaron efectos pulmonares adversos en pacientes con EPOC que recibieron dosis terapéuticas de Brevibloc para el tratamiento de una taquicardia supraventricular (51 pacientes) ni en contextos periquirúrgicos (32 pacientes).

Taquicardia supraventricular

En dos comparaciones multicéntricas aleatorias a doble ciego de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) controladas con placebo y propranolol se halló que dosis de mantenimiento de 50 a 300 mcg / kg / min (0,05 a 0,3 mg / kg / min) de Brevibloc fueron más efectivas que el placebo y aproximadamente tan efectivas como 3 - 8 mg de propranolol administrados en bolo para el tratamiento de la taquicardia supraventricular, sobre todo por fibrilación y aleteo auriculares. La mayor parte de estos pacientes desarrolló sus arritmias después de la cirugía. Aproximadamente 60% - 70% de los pacientes tratados con Brevibloc presentaron el efecto terapéutico deseado (20% de reducción de la frecuencia cardíaca, reducción de la frecuencia cardíaca a menos de 100 latidos por minuto o, raramente, conversión a ritmo sinusal normal) y aproximadamente 95% de aquellos que respondieron lo hicieron a una dosis de 200 mcg / kg / min (0,2 mg / kg / min) o menos. En los dos estudios, la dosis efectiva promedio de Brevibloc fue aproximadamente de 100 - 115 mcg / kg / min (0,1 - 0,115 mg / kg / min). Otros estudios multicéntricos controlados mediante valores basales arrojaron esencialmente resultados similares. En la comparación con propranolol, alrededor de 50% de los pacientes de los grupos tanto Brevibloc como propranolol recibían concomitantemente digoxina. En los pacientes tratados con digoxina, los índices de respuesta fueron ligeramente superiores con ambos beta-bloqueantes.

En todos los estudios hubo reducciones significativas de la presión sanguínea en 20% - 50% de los pacientes, identificadas por los investigadores como informes de reacciones adversas o por observación de presiones sistólicas de menos de 90 mm Hg o de presiones diastólicas de menos de 50 mm Hg. La hipotensión fue sintomática (principalmente diaforesis o mareos) en alrededor de 12% de los pacientes, y el tratamiento fue interrumpido en aproximadamente 11% de los pacientes, siendo sintomáticos alrededor de la mitad de ellos. En comparación con el propranolol, la hipotensión fue aproximadamente 3 veces más frecuente que bajo Brevibloc (53% - 17%). La hipotensión fue rápidamente reversible con la disminución de la velocidad de infusión o a continuación de la interrupción del tratamiento con Brevibloc. Tanto con Brevibloc como con propranolol se informó hipotensión menos frecuentemente en los pacientes que concomitantemente recibieron digoxina.

AXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAJURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULADORES
Y FARMACOVIGILANCIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA Y APOYADA



01777

INDICACIONES

Taquicardia supraventricular

Brevibloc (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el rápido control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auriculares en circunstancias periquirúrgicas, postquirúrgicas u otras circunstancias emergentes en que es deseable el control de la frecuencia ventricular en corto plazo por medio de un agente de acción breve. Brevibloc también está indicado en la taquicardia sinusal no compensatoria, cuando a juicio del médico la frecuencia cardíaca acelerada requiera una intervención específica. Brevibloc no tiene por propósito su uso en contextos crónicos en que se supone la transferencia a otro fármaco.

Taquicardia y/o hipertensión intraquirúrgicas y postquirúrgicas

Brevibloc (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el tratamiento de la taquicardia y la hipertensión que tienen lugar durante la inducción y la intubación traqueal, durante la cirugía o la emergencia de la anestesia, así como en el período postquirúrgico, cuando a juicio del médico esta intervención específica se considera indicada.

No se recomienda el uso de Brevibloc para la prevención de estos eventos.

CONTRAINDICACIONES

Brevibloc (clorhidrato de esmolol) está contraindicado en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo cardíaco de más de primer grado, shock cardiológico o insuficiencia cardíaca evidente (ver ADVERTENCIAS).

ADVERTENCIAS

Hipotensión: En estudios clínicos, 20% - 50% de los pacientes tratados con Brevibloc (clorhidrato de esmolol) experimentaron hipotensión, definida por lo general como presión sistólica de menos de 90 mm Hg y/o presión diastólica de menos de 50 mm Hg. Alrededor de 12% de los pacientes fueron sintomáticos (principalmente diaforesis o mareos). La hipotensión puede tener lugar bajo cualquier dosis pero está relacionada con ésta, de modo que no se recomiendan dosis de más de 200 mcg / kg / min (0,2 mg / kg / min). Los pacientes deben ser estrechamente monitoreados, en especial si la presión preterapéutica es baja. La reducción de la dosis o la finalización de la infusión revierten la hipotensión, usualmente en un plazo de 30 minutos.

Insuficiencia cardíaca: En la insuficiencia cardíaca congestiva, la estimulación simpática es necesaria para sostener la función circulatoria; el bloqueo beta comporta el riesgo potencial de deprimir aún más la contractilidad miocárdica y precipitar una insuficiencia más severa. La depresión continuada del miocardio mediante la administración de agentes beta-bloqueantes durante cierto tiempo puede dar lugar en algunos casos a insuficiencia cardíaca. Ante el primer signo o síntoma de insuficiencia cardíaca inminente, la administración de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) deberá interrumpirse. Si bien debido a la corta vida media de eliminación de Brevibloc esta interrupción puede ser suficiente, también debe tenerse en cuenta un tratamiento específico (ver SOBREDOSIS). El uso de Brevibloc para el control de la respuesta ventricular en pacientes con arritmias supraventriculares debe tener lugar con precaución cuando el paciente se halla comprometido desde el punto de vista hemodinámico o recibe otras drogas que reducen algo de lo siguiente o todo ello: resistencia periférica, presión de llenado miocárdico, contractilidad miocárdica o propagación del impulso eléctrico en el miocardio. Pese a la rápida instalación y retirada de los efectos de Brevibloc se han informado algunos casos de muerte en estados clínicos complejos en que Brevibloc estaba siendo utilizado presumiblemente para el control de la frecuencia ventricular.

Taquicardia y/o hipertensión intraquirúrgicas y postquirúrgicas: Brevibloc (clorhidrato de esmolol) no debe utilizarse como tratamiento de la hipertensión en pacientes en quienes la presión sanguínea elevada se debe primariamente a vasoconstricción asociada con hipotermia.

Enfermedades broncoespasmódicas: EN GENERAL, LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES BRONCOESPASMÓDICAS NO DEBEN RECIBIR BETA-BLOQUEANTES. Debido a su selectividad beta₁ y posibilidad de titulación relativas, Brevibloc (clorhidrato de esmolol) debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedades broncoespasmódicas. Sin embargo, dado que la selectividad beta₁ no es absoluta, Brevibloc debe ser cuidadosamente titulado, de manera de obtener la dosis efectiva más baja posible. En caso de broncoespasmo, debe darse por terminada la infusión inmediatamente; si las condiciones lo justifican.



1777

administrarse un agente beta₂-estimulante, aunque se lo debe emplear con particular cuidado puesto que los pacientes ya presentan frecuencias ventriculares rápidas.

Diabetes mellitus e hipoglucemia: Brevibloc (clorhidrato de esmolol) debe utilizarse con precaución en pacientes diabéticos que requieran un agente beta-bloqueante. Los beta-bloqueantes pueden enmascarar la taquicardia que tiene lugar junto con hipoglucemia, aun cuando otras manifestaciones, como mareos y sudoración, pueden no verse significativamente afectadas.

PRECAUCIONES

Generales

Puesto que el metabolito ácido de Brevibloc se excreta sobre todo en forma inalterada por riñón, Brevibloc (clorhidrato de esmolol) debe administrarse con precaución a pacientes con función renal alterada. En pacientes con patología renal en su estadio final, la vida media de eliminación del metabolito ácido se prolongó 10 veces y el nivel plasmático se elevó considerablemente.

Interacciones farmacológicas

Las drogas que producen depleción de catecolaminas, como por ejemplo la reserpina, pueden presentar un efecto aditivo cuando se las administra junto con agentes beta-bloqueantes. Los pacientes tratados concomitantemente con Brevibloc (clorhidrato de esmolol) y un depletor catecolaminico, en consecuencia, deben ser cuidadosamente observados en búsqueda de evidencias de hipotensión o bradicardia marcada, que pueden conducir a vértigo, síncope o hipotensión postural.

Un estudio de la interacción entre Brevibloc y warfarina demostró que la administración concomitante de Brevibloc y warfarina no altera los niveles plasmáticos de ésta última. Las concentraciones de Brevibloc fueron equivocadamente más elevadas cuando se lo administró junto con warfarina, pero no es probable que esto sea de importancia clínica.

Quando se administraron en forma concomitante digoxina y Brevibloc por vía intravenosa a voluntarios normales hubo en algunos momentos un incremento de 10% - 20% en los niveles sanguíneos de digoxina. La digoxina no afecta la farmacocinética de Brevibloc. Cuando por vía intravenosa se administraron en forma concomitante morfina y Brevibloc a sujetos normales no se observaron efectos sobre los niveles sanguíneos de morfina, pero los niveles sanguíneos estables de Brevibloc aumentaron en 46% en presencia de morfina. No se alteraron otros parámetros farmacocinéticos.

El efecto de Brevibloc sobre la duración del bloqueo neuromuscular inducido por la succinilcolina fue estudiado en pacientes sometidos a cirugía. La instalación del bloqueo neuromuscular por la succinilcolina no fue afectada por Brevibloc, pero la duración del bloqueo neuromuscular se prolongó de 5 a 8 minutos.

Aun cuando las interacciones observadas en estos estudios no parecen ser de mayor importancia clínica, Brevibloc debe ser titulado con cautela en los pacientes tratados concomitantemente con digoxina, morfina, succinilcolina o warfarina.

Mientras reciben beta-bloqueantes los pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica severa ante una diversidad de alérgenos pueden ser más reactivos a la estimulación repetida, bien sea ésta accidental, diagnóstica o terapéutica. Estos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de adrenalina utilizadas en el tratamiento de la reacción alérgica.

Se tendrá precaución cuando se considere el uso de Brevibloc y verapamil en pacientes con función miocárdica deprimida. Han ocurrido paros cardíacos fatales en pacientes que recibían ambas drogas. Por otra parte, Brevibloc no debe ser usado para el control de la taquicardia supraventricular en presencia de fármacos vasoconstrictores e inotrópicos, como dopamina, adrenalina y noradrenalina, debido al peligro de bloqueo de la contractilidad miocárdica en caso de resistencia vascular sistémica elevada.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

Debido a su uso breve no se llevaron a cabo con Brevibloc (clorhidrato de esmolol) estudios de carcinogenicidad, mutagenicidad o rendimiento reproductivo.

Categoría gravídica C

Los estudios de teratogenicidad en ratas llevados a cabo con dosis intravenosas de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) de hasta 3.000 mcg / kg / min (3 mg / kg / min) (10 veces la máxima dosis de mantenimiento en seres humanos) administradas durante 30 minutos por día

BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULATORIOS
Y FARMACOVIGILANCIA
COORDIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA



evidencias de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad, en tanto una dosis de 10.000 mcg / kg / min (10 mg / kg / min) produjo toxicidad materna y letalidad. En conejos, administrados durante 30 minutos intravenosas de hasta 1.000 mcg / kg / min (1 mg / kg / min) por día no brindaron evidencias de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad, mientras que 2.500 mcg / kg / min (2,5 mg / kg / min) produjeron una toxicidad materna mínima, con aumento de reabsorciones fetales.

Si bien no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres grávidas, se ha informado que el uso de esmolol en el último trimestre del embarazo o durante el trabajo de parto o el parto causa bradicardia fetal, que continúa luego de la finalización de la infusión de la droga. Brevibloc debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Madres que amamantan

No se sabe si Brevibloc (clorhidrato de esmolol) se excreta a través de la leche materna; sin embargo se tendrá precaución cuando se administre Brevibloc a una mujer que amamanta.

Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y la efectividad de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) en pacientes pediátricos.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes índices de reacciones adversas se basan en el uso de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) en experiencias clínicas que incluyeron a 369 pacientes con taquicardia supraventricular y más de 600 pacientes intraquirúrgicos y postquirúrgicos incorporados a estudios clínicos. En su mayoría, los efectos adversos observados en el contexto de experiencias clínicas controladas han sido leves y transitorios. El efecto adverso más importante fue la hipotensión (ver ADVERTENCIAS). Se ha informado mortalidad en experiencias de postcomercialización durante estados clínicos complejos en que presumiblemente se utilizaba Brevibloc simplemente para el control de la frecuencia ventricular (ver ADVERTENCIAS, Insuficiencia cardíaca).

Cardiovasculares. Hubo hipotensión sintomática (diaforesis, mareos) en 12% de los pacientes, y el tratamiento fue interrumpido en alrededor de 11%, siendo sintomática aproximadamente la mitad. Se observó hipotensión asintomática en aproximadamente 25% de los pacientes. La hipotensión se resolvió durante la infusión de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) en 63% de estos pacientes, y en un plazo de 30 minutos después de la interrupción de la infusión en el 80% de los pacientes restantes. La diaforesis acompañó a la hipotensión en el 10% de los pacientes. Hubo isquemia periférica en aproximadamente 1% de los pacientes. Palidez, rubor facial, bradicardia (frecuencia cardíaca de menos de 50 latidos por minuto), dolor torácico, síncope, edema pulmonar y bloqueo de conducción se informaron en menos de 1% de los pacientes. En 2 pacientes sin taquicardia supraventricular pero con patología severa de las arterias coronarias (infarto de miocardio posterior inferior o angina inestable) se desarrollaron bradicardia severa / pausa sinusal / asistolia, reversibles en ambos casos con la interrupción del tratamiento.

Sistema nervioso central. Ha habido mareos en 3% de los pacientes; somnolencia en 3%; confusión, cefaleas y agitación en aproximadamente 2%; y fatiga en alrededor de 1% de los pacientes. Parestesias, astenia, depresión, pensamientos anormales, ansiedad, anorexia y obnubilación se informaron en menos del 1% de los pacientes. Asimismo se informaron convulsiones en menos de 1% de los pacientes, con 1 muerte.

Respiratorias. Broncoespasmo, sibilancias, disnea, congestión nasal, roncus y rales se han informado en cada caso en menos de 1% de los pacientes.

Gastrointestinales. Se informaron náuseas en 7% de los pacientes. Hubo vómitos en alrededor de 1% de los pacientes. Dispepsia, constipación, sequedad de boca y molestias abdominales se presentaron en menos de 1% de los pacientes. También se han informado perversiones del gusto.

Piel (sitio de la infusión). Se informaron reacciones en el sitio de la infusión, consistentes en inflamación e induración, en alrededor de 8% de los pacientes. Edema, eritema, decoloración cutánea, ardor en el sitio de infusión, tromboflebitis y necrosis localizada de la piel por extravasación ocurrieron en cada caso en menos de 1% de los pacientes.

Otras. Cada una de las siguientes reacciones adversas se ha informado en menos de 1% de los pacientes: retención urinaria, trastornos del habla, visión anormal, dolor medioescapular, rigidez, fiebre.

BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULADORES
Y FARMACOVIGILANCIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA AFODERADA



SOBREDOSIS

Toxicidad aguda

Las sobredosis de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) pueden causar paro cardíaco. Por otra parte, las sobredosis pueden producir bradicardia, hipotensión, disociación electromecánica y pérdida de conciencia. Ha habido casos de sobredosis masivas accidentales de Brevibloc debidas a errores de dilución. Potencialmente, el uso de Brevibloc Premezclado Inyectable IV y Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV [inyección premezclada de doble concentración de Brevibloc] puede reducir los errores de dilución. Algunas de estas sobredosis han sido fatales, en tanto otras condujeron a una discapacidad permanente. Las dosis en bolo en el rango de 625 mg a 2,5 g (12,5 - 50 mg / kg) han sido fatales. Los pacientes se han recuperado por completo de sobredosis de hasta 1,75 g administrados durante 1 minuto o de dosis de 7,5 g administradas a lo largo de 1 hora en casos de cirugía cardiovascular. Los pacientes que sobrevivieron parecen ser aquellos cuya circulación pudo ser sostenida hasta la resolución de los efectos de Brevibloc. Debido a su vida media de eliminación de aproximadamente 9 minutos, el primer paso en el manejo de la toxicidad debe ser la interrupción de la infusión de Brevibloc. Luego, y de acuerdo con los efectos clínicos observados, se tendrán cuenta además las medidas generales que siguen.

Bradicardia: Administración intravenosa de atropina u otra droga anticolinérgica.

Broncoespasmo: Administración intravenosa de un agente beta₂-estimulante y/o un derivado de la teofilina.

Insuficiencia cardíaca: Administración intravenosa de un diurético y/o un glucósido digitálico. En el shock resultante de una contractilidad cardíaca inadecuada debe considerarse la administración intravenosa de dopamina, dobutamina, isoproterenol o amrinona.

Hipotensión sintomática: Administración intravenosa de líquidos y/o agentes presores.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Información posológica

TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR

Debe titularse la posología, utilizando como guía la frecuencia ventricular.

Se recomienda una dosis inicial de carga de 0,5 mg / kg (500 microgramos / kg) infundidos durante 1 minuto, seguidos por una infusión de mantenimiento de 0,05 mg / kg / min (50 microgramos / kg / min) durante los siguientes 4 minutos. Se obtiene así una guía aproximada respecto de la capacidad de respuesta de la frecuencia ventricular.

Después de los 4 minutos de infusión de mantenimiento inicial (siendo la duración total del tratamiento de 5 minutos) y en dependencia de la respuesta ventricular deseada, la infusión de mantenimiento puede continuar a razón de 0,05 mg / kg / min o bien ser aumentada progresivamente (por ejemplo a razón de 0,1 mg / kg / min o 0,15 mg / kg / min, hasta un máximo de 0,2 mg / kg / min), manteniéndose cada paso durante 4 minutos o más.

Cuando sea imperativo el más rápido enlentecimiento de la respuesta ventricular puede repetirse la dosis de carga de 0,5 mg / kg infundida por un período de 1 minuto, seguida por una infusión de mantenimiento de 0,1 mg / kg / min durante 4 minutos. A continuación, y en dependencia de la frecuencia ventricular, podrá administrarse otra dosis de carga (final) de 0,5 mg / kg / min en un período de 1 minuto, seguida por una infusión de mantenimiento de 0,15 mg / kg / min. En caso de necesidad, después de administrar durante 4 minutos la infusión de mantenimiento de 0,15 mg / kg / min podrá incrementarse la infusión de mantenimiento hasta un máximo de 0,2 mg / kg / min.

En ausencia de las dosis de carga, la infusión constante de una concentración única de esmolol alcanza el estado estable farmacocinético y farmacodinámico en aproximadamente 30 minutos. Las infusiones de mantenimiento (con dosis de carga o sin ellas) pueden continuar por hasta 24 horas.

El cuadro siguiente resume lo antedicho y supone que se han infundido 3 dosis de carga (el máximo recomendado) durante 1 minuto, requiriéndose dosis de mantenimiento en aumento después de cada dosis de carga. No debe haber una cuarta dosis de carga, pero la dosis de mantenimiento puede ser incrementada una vez más.

SAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
INFORMANTE DE HECHOS REGULACION
Y FARMACOVIGILANCIA
INSPECTORA TÉCNICA APODERADA



1777

Tiempo transcurrido (min)	Dosis de carga (durante 1 minuto)		Dosis de mantenimiento (durante 4 minutos)	
	mcg / kg / min	mg / kg / min	mcg / kg / min	mg / kg / min
0 - 1	500	0,5		
1 - 5			50	0,05
5 - 6	500	0,5		
6 - 10			100	0,1
10 - 11	500	0,5		
11 - 15			150	0,15
15 - 16	*	*		
16 - 20			* 200	* 0,2
> 20			Dosis de mantenimiento titulada según la frecuencia cardíaca u otro punto temporal final	

* Al aproximarse a la frecuencia cardíaca o el punto final deseado, la infusión de carga puede omitirse, titulando la infusión de mantenimiento titulada hasta 300 mcg / kg / min (0,3 mg / kg / min) o reduciéndola, según sea lo apropiado. No se ha demostrado que las dosis de mantenimiento de más de 200 mcg / kg / min (0,2 mg / kg / min) presenten beneficios significativamente mayores. Puede aumentarse el intervalo entre los pasos de titulación.

En el tratamiento de la taquicardia supraventricular las respuestas a Brevibloc (clorhidrato de esmolol) tienen lugar por lo general (en más de 95% de los casos) dentro del rango de 50 a 200 microgramos / kg / min (0,05 a 0,2 mg / kg / min). La posología efectiva media es de aproximadamente 100 microgramos / kg / min (0,1 mg / kg / min), si bien en algunos pacientes han demostrado ser adecuadas dosis tan bajas como 25 microgramos / kg / min (0,025 mg / kg / min). Se han usado dosis de hasta 300 microgramos / kg / min (0,3 mg / kg / min), pero éstas brindan poco efecto añadido e incrementan la frecuencia de los efectos adversos, de modo que no se recomiendan dosis superiores a 200 microgramos / kg / min. En la taquicardia supraventricular la posología de Brevibloc debe individualizarse por medio de una titulación en la que cada paso consista en una dosis de carga seguida por una dosis de mantenimiento.

Este régimen posológico específico no ha sido estudiado en un contexto intraquirúrgico, pero debido al tiempo requerido para la titulación puede no ser óptimo para su uso intraquirúrgico.

No se ha estudiado la seguridad de dosis de más de 300 mcg / kg / min (0,3 mg / kg / min).

En caso de reacción adversa, la dosis de Brevibloc puede reducirse o interrumpirse. En caso de desarrollo de reacción local en el sitio de infusión debe utilizarse un sitio de infusión alternativo, teniendo precaución de evitar la extravasación. Debe evitarse el uso de agujas mariposa.

No se ha informado que el cese abrupto de la administración de Brevibloc a los pacientes produzca los efectos de abstinencia que pueden instalarse en caso de interrupción abrupta de otros beta-bloqueantes luego de su uso en pacientes con enfermedad coronaria. Con todo, se tendrá cautela en el caso de interrupción abrupta de infusiones de Brevibloc en dichos pacientes.

Luego de alcanzado el control adecuado de la frecuencia cardíaca y un estado clínico estable en pacientes con taquicardia supraventricular puede efectuarse la transición a agentes antiarrítmicos alternativos, como propranolol, digoxina o verapamil.

Se brinda a continuación una guía recomendada para esta transición; sin embargo, el médico debe considerar cuidadosamente las instrucciones mencionadas en el rótulo del fármaco alternativo seleccionado.

Fármaco alternativo	Posología
clorhidrato de propranolol	10 - 20 mg cada 4 - 6 h
digoxina	0,125 - 0,5 mg cada 6 h (por vías oral o IV)
verapamil	80 mg cada 6 h

La posología de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) puede reducirse como sigue: -

BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEU MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULADORES
Y FARMACOVIGILANCIA
CONTRACTORA TÉCNICA Y APODERADA



1. Treinta minutos después de la primera dosis del agente alternativo, reducir la velocidad de infusión de Brevibloc a la mitad (50%).
2. A continuación de la segunda dosis del agente alternativo, monitorear la respuesta del paciente; en caso de haberse mantenido el control satisfactorio durante la primera hora, interrumpir la administración de Brevibloc.

El uso de infusiones de Brevibloc por hasta 24 horas ha sido bien documentado; por otra parte, datos limitados de administraciones de 24 - 48 h (N = 48) indican que Brevibloc es bien tolerado por hasta 48 horas.

TAQUICARDIA Y/O HIPERTENSIÓN INTRAQUIRÚRGICAS Y POSTQUIRÚRGICAS

En los contextos intraquirúrgico y postquirúrgico no siempre es aconsejable titular lentamente la dosis de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) hasta lograr el efecto terapéutico. En consecuencia, se presentan dos opciones posológicas: administración para el control inmediato o bien un control gradual, cuando el médico disponga de tiempo para la titulación.

1. Control inmediato

Para el tratamiento intraquirúrgico de la taquicardia y/o la hipertensión se administrará una dosis en bolo de 80 mg (aproximadamente 1 mg / kg) durante 30 segundos, seguida de ser necesario por una infusión de 150 mcg / kg / min. La velocidad de la infusión se ajustará según necesidad hasta 300 mcg / kg / min a fin de mantener la frecuencia cardíaca y/o la presión sanguínea deseadas.

2. Control gradual

Para la taquicardia y la hipertensión postquirúrgicas el esquema posológico es el mismo que el utilizado en la taquicardia supraventricular. Para dar inicio al tratamiento se administrará como dosis de carga una infusión de 500 mcg / kg / min de Brevibloc durante 1 minuto, seguida por una infusión de mantenimiento de 50 mcg / kg / min durante 4 minutos. Si no se observa un efecto terapéutico adecuado en el término de 5 minutos se repetirá la misma dosis de carga, seguida de una infusión de mantenimiento aumentada a 100 mcg / kg / min (ver antes, TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR).

Notas:

1. Para lograr un control adecuado de la presión sanguínea podrán ser necesarias dosis superiores (250 - 300 mcg / kg / min) que las requeridas para el tratamiento de la fibrilación y el aleteo auriculares y la taquicardia sinusal. Un tercio de los pacientes postquirúrgicos hipertensos requirieron estas mayores dosis.
2. Los productos farmacológicos de administración parenteral deben ser inspeccionados visualmente antes de su administración en búsqueda de partículas y decoloración toda vez que la solución y el recipiente lo permitan.

INDICACIONES DE USO

Directivas para el uso de Brevibloc Premezclado Inyectable IV (10 mg / ml) y Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV (20 mg / ml)

Esta forma posológica es prediluida a 100 ó 250 ml a fin de lograr una solución isoosmótica de 20 o de 10 mg / ml de clorhidrato de esmolol en cloruro de sodio. Es importante no introducir aditivos a Brevibloc Premezclado Inyectable IV o a Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV. Ver Directivas de Uso para para bolsas premezcladas para información adicional.

Directivas para el uso de la bolsa premezclada

Brevibloc Premezclado Inyectable IV (10 mg / ml), bolsa IntraVia de 250 ml

Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV (20 mg / ml) (20 mg / ml), bolsa IntraVia de 100 ml

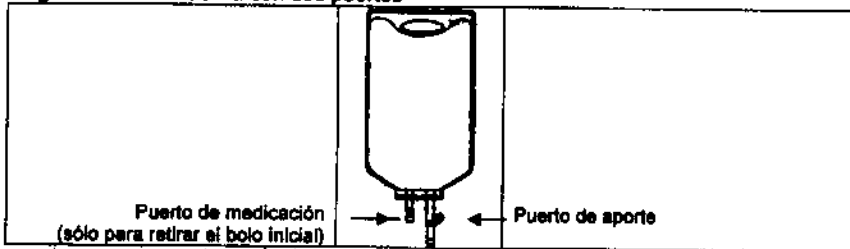
Brevibloc Premezclado Inyectable IV (10 mg / ml) y Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV (20 mg / ml) se presentan en bolsas listas para usar sin látex ni PVC con dos puertos de PVC, uno de medicación y otro de aporte. El puerto de medicación debe utilizarse sólo para retirar de la bolsa un bolo inicial; este puerto de obtención de la medicación no está diseñado para una administración en bolo repetida. La esterilidad de la bolsa premezclada no puede asegurarse luego de retiros repetidos. Para el retiro de la dosis en bolo se requiere una técnica aséptica. No deben añadirse medicaciones adicionales a Brevibloc Premezclado Inyectable IV. Cada bolsa sólo debe ser utilizada por un paciente individual.

AN.M.A.T.
FOLIO 124
1777
SECRETARÍA DE SALUD
GERENTE DE ASUNTOS REGULATORIOS
Y FARMACOVIGILANCIA
CD-DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA



conservantes. Es aconsejable que, una vez retirada la droga de Brevibloc Premezclado Inyectable IV, la bolsa sea usada en el lapso de 24 horas, descartándose todo contenido no utilizado. Brevibloc Premezclado Inyectable IV contiene clorhidrato de esmolol en una concentración de 10 mg / ml. Cuando se usa la concentración de 10 mg / ml, la dosis de carga de 0,5 mg / kg, infundida a lo largo de un periodo de 1 minuto, es de 3,5 ml para un paciente de 70 kg. La dosis de carga puede ser extraída de la bolsa premezclada a través del puerto de medicación. Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV contiene clorhidrato de esmolol en una concentración de 20 mg / ml. Cuando se usa la concentración de 20 mg / ml, la dosis de carga de 0,5 mg / kg, infundida a lo largo de un periodo de 1 minuto, es de 1,75 ml para un paciente de 70 kg. La dosis de carga puede ser extraída de la bolsa premezclada a través del puerto de medicación.

Figura 1. Bolsa intraVía con dos puertos



PRECAUCIÓN

No usar recipientes de plástico en conexiones en serie. Dicho uso podría producir un embolismo debido al aire residual extraído del recipiente primario antes de que se haya completado la administración del líquido a partir del recipiente secundario.

PARA ABRIR

No extraiga la unidad de la sobreenvoltura hasta el momento del uso. No utilizar si la sobreenvoltura ha sido previamente abierta o dañada. La sobreenvoltura es una barrera contra la humedad. La bolsa interna mantiene la esterilidad de la solución. Desgarre la sobreenvoltura por la muesca y extraiga la bolsa premezclada. Puede observarse cierta opacidad del plástico, debida a la absorción de humedad durante el proceso de esterilización. Esto es normal y no afecta a la calidad o la seguridad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente.

Controle derrames mínimos pellizcando con firmeza la bolsa interna. En caso de hallar derrames, descarte la solución, ya que la esterilidad puede estar alterada. No usar a menos que la solución sea clara e incolora a ligeramente amarilla y que el sello se encuentre intacto.

Llene el rótulo adjunto referido a información acerca del paciente y adhiéralo a la bolsa interna

No introduzca aditivos a Brevibloc Premezclado Inyectable IV o Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV.

PREPARACIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA

(usar una técnica aséptica)

1. Suspenda la bolsa premezclada del ojallito.
2. Extraiga el protector de plástico del puerto de aporte, en la parte baja de la bolsa.
3. Adjunte el equipo de administración. Observe las directivas completas que acompañan a dicho equipo.

Directivas para el empleo de frascos listos para usar

Frasco listo para usar de 10 ml de Brevibloc Inyectable IV (10 mg / ml)

Frasco listo para usar de 5 ml de Brevibloc Forte (20 mg / ml)

Esta forma farmacéutica se encuentra prediluida para proporcionar la solución isoosmótica lista para usar de 10 o de 20 mg / ml de clorhidrato de esmolol en cloruro de sodio, recomendada para la administración intravenosa de Brevibloc. Se la puede usar para administrar las infusiones apropiadas de Brevibloc (clorhidrato de esmolol) como dosis de carga, por medio de una jeringa utilizada manualmente, en tanto se prepara la infusión de mantenimiento.



El frasco listo para usar de 10 ml contiene clorhidrato de esmolol en una concentración de 10 mg / ml. Cuando se usa la concentración de 10 mg / ml, la dosis de carga de 0,5 mg / kg, infundida a lo largo de un período de 1 minuto, es de 3,5 ml para un paciente de 70 kg.

El frasco listo para usar Brevibloc Forte o de doble potencia de 5 ml contiene clorhidrato de esmolol en una concentración de 20 mg / ml. Cuando se usa la concentración de 20 mg / ml, la dosis de carga de 0,5 mg / kg, infundida a lo largo de un período de 1 minuto, es de 1,75 ml para un paciente de 70 kg.

Compatibilidad con líquidos intravenosos de uso habitual

Brevibloc fue evaluado respecto de la compatibilidad con 10 líquidos intravenosos de uso habitual, en una concentración final de 10 mg de clorhidrato de esmolol por ml. Se halló que Brevibloc es compatible con las siguientes soluciones, siendo estable durante por lo menos 24 horas a temperatura ambiente controlada o bajo refrigeración:

- Inyección de dextrosa (5%) USP
- Inyección de dextrosa (5%) en solución de lactato de Ringer
- Inyección de dextrosa (5%) en solución de Ringer
- Inyección de dextrosa (5%) y cloruro de sodio (0,45%) USP
- Inyección de dextrosa (5%) y cloruro de sodio (0,9%) USP
- Inyección de solución de lactato de Ringer USP
- Inyección de cloruro de potasio (40 mEq / l) en dextrosa (5%) USP
- Inyección de cloruro de sodio (0,45%) USP
- Inyección de cloruro de sodio (0,9%) USP

Brevibloc NO es compatible con la inyección de bicarbonato de sodio (5%) USP.

PRESENTACIÓN

Brevibloc Premezclado Inyectable IV

2.500 mg – 250 ml en bolsas IntraVia de 250-ml listas para usar

Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV

2.000 mg – 100 ml en bolsas IntraVia de 100 ml listas para usar

Brevibloc Inyectable IV

100 mg – frascos de 10 ml listos para usar, envase de 25 unid.

Brevibloc Forte Inyectable IV 100 mg – frascos de 5 ml listos para usar, envase de 10 unid.

SOBREDOSIS

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

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

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15°C y 30°C. **PROTEGER DEL CONGELAMIENTO.** Evitar el calor excesivo.

Baxter, Brevibloc, Brevibloc Premixed e IntraVia son marcas registradas de Baxter Internacional Inc.

ELABORADO POR:

Brevibloc Premezclado Inyectable IV

Baxter Healthcare Corporation –Marion, Carolina del Norte, EEUU.

Brevibloc Inyectable IV

Baxter Healthcare Corporation – Cherry Hill, Nueva Jersey, EEUU

REPRESENTANTE Y DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA:

BAXTER ARGENTINA SA.

BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULATORIOS
Y FARMACOVIGILANCIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Dep.: Av. Olivos 4140, Tortuguitas (B1667AUT), Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Dirección Técnica: Lorena Mauro – Farmacéutica
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud N°: XXXXX



17771

Jun 2009


BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULADORES
Y FARMACOVIGILANCIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Baxter



Proyecto de Rótulo - Bolsa Brevibloc Premezclado Inyectable

1777

Para abrir: Desgarrar por la muesca.
No extraer la unidad de la sobreenvoltura hasta el momento de usar.
No usar si la sobreenvoltura ha sido previamente abierta o dañada. La sobreenvoltura es una barrera contra la humedad. La bolsa interna mantiene la esterilidad del producto.

**Brevibloc Premezclado Inyectable IV
Clorhidrato de Esmolol**

Clorhidrato de esmolol en cloruro de sodio - 2.500 mg/250 ml (10 mg/ml)

Industria Estadounidense

Venta Bajo Receta

250 ML

Inyectable Intravenoso
Estéril, no pirogénico - Un sólo uso
Solución Iso-Osmótica
Sin agregado de conservantes

Cada ml contiene 10 mg de clorhidrato de esmolol, 5,9 mg de cloruro de sodio USP en agua para inyección USP. Tamponado con 2,8 mg de acetato de sodio trihidratado USP y 0,546 mg de ácido acético glacial USP, pH ajustado con hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico
pH 5,0 (4,5 - 5,5)

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES: Luego de quitar la sobreenvoltura, controle la existencia de derrames pellizcando con firmeza el recipiente. En caso de hallar derrames, descarte la solución, ya que la esterilidad puede estar alterada. Usar sólo si la solución es claramente incolora a ligeramente amarilla. Descarte el contenido no utilizado.

NO INTRODUCIR ADITIVOS.

No debe utilizarse en conexiones en serie.

**Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15° y 30° C PROTEGER DEL CONGELAMIENTO. Evitar el calor excesivo.
Mantener fuera del alcance de los niños.**

Elaborado por: Baxter Healthcare Corporation -Marion, Carolina del Norte, EEUU.

Representante y Distribuidor en Argentina:

Baxter Argentina SA.

Dep.: Av. Olivos 4140, Tortuguitas (BA1667AUT), Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Lorena Mauro - Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud N°: XXXXX

Vto:

Lote N°:

Recipiente IntraVia, Baxter, Brevibloc, Brevibloc Premezclado e IntraVia son marcas registradas de Baxter Internacional Inc.


BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULATORIOS
Y FARMACOVIGILANCIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Baxter



Proyecto de Rótulo Bolsa
Brevibloc Forte - Premezclado Inyectable IV

Para abrir: Desgarrar por la muesca.
No extraer la unidad de la sobreenvoltura hasta el momento de usar.
No usar si la sobreenvoltura ha sido previamente abierta o dañada. La sobreenvoltura es una barrera contra la humedad. La bolsa interna mantiene la esterilidad del producto.

Brevibloc Forte Premezclado Inyectable IV
Clorhidrato de Esmolol

Clorhidrato de esmolol en cloruro de sodio - 2.000 mg/100 ml (20 mg/ml)

Industria Estadounidense

Venta Bajo Receta

100 ML

Inyectable Intravenoso

Estéril, no pirogénico – Un sólo uso

Iso-Osmótica

Sin agregado de conservantes

Cada ml contiene 20 mg de clorhidrato de esmolol, 4,1 mg de cloruro de sodio USP en agua para inyección USP. Tamponado con 2,8 mg de acetato de sodio trihidratado USP y 0,546 mg de ácido acético glacial USP. pH ajustado con hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico
pH 5,0 (4,5 – 5,5)

POSOLÓGIA: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES: Luego de quitar la sobreenvoltura, controle la existencia de derrames pellizcando con firmeza el recipiente. En caso de hallar derrames, descarte la solución, ya que la esterilidad puede estar alterada. Usar sólo si la solución es claramente incolora a ligeramente amarilla. Descarte el contenido no utilizado.

NO INTRODUCIR ADITIVOS.

No debe utilizarse en conexiones en serie.

Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15° y 30° C PROTEGER DEL CONGELAMIENTO. Evitar el calor excesivo.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaborado por: Baxter Healthcare Corporation –Marion, Carolina del Norte, EEUU.

Representante y Distribuidor en Argentina:

Baxter Argentina SA.

Dep.: Av. Olivos 4140, Tortuguitas (BA1667AUT), Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Lorena Mauro – Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud N°: XXXXX

Vto:

Lote N°:

Recipiente IntraVia, Baxter, Brevibloc, Brevibloc Premixad e IntraVia son marcas registradas de Baxter Internacional Inc.

BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULATORIOS
Y FARMACOVIGILANCIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Baxter



11777

Proyecto de Rótulo – Viales Brevibloc Inyectable IV

**Brevibloc Inyectable IV
Clorhidrato de Esmolol**

100mg/10 ml (10mg/ml)

Industria Estadounidense

Venta Bajo Receta

10 ML

Inyectable Intravenoso

Iso-Osmótica

Sin agregado de conservantes – Descartar el contenido no utilizado

Viales listos para usar

POSOLÓGIA: Ver prospecto adjunto.

Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15° y 30° C PROTEGER DEL CONGELAMIENTO. Evitar el calor excesivo.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaborado por: Baxter Healthcare Corporation – Cherry Hill, Nueva Jersey, EEUU.

Representante y Distribuidor en Argentina:

Baxter Argentina SA.

Dep.: Av. Olivos 4140, Tortuguitas (B1667AUT), Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Lorena Mauro – Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud N°: XXXXX

Vto:

Lote N°:

Recipiente IntraVia, Baxter, Brevibloc, Brevibloc Premixed e IntraVia son marcas registradas de Baxter Internacional Inc.

BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEU MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULADORES
Y FARMACOVIGILANCIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA APODERADA

Baxter

Proyecto de Rótulo – Viales Brevibloc Forte – Inyectable IV



01777

**Brevibloc Forte – Inyectable IV
Clorhidrato de Esmolol**

100mg/5 ml (20mg/ml)

Industria Estadounidense

Venta Bajo Receta

5 ML

Inyectable Intravenoso

Iso-Osmótica

Sin agregado de conservantes – Descartar el contenido no utilizado

Viales listos para usar

POSOLÓGIA: Ver prospecto adjunto.

Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15° y 30° C PROTEGER DEL CONGELAMIENTO. Evitar el calor excesivo. Mantener fuera del alcance de los niños.

Elaborado por: Baxter Healthcare Corporation – Cherry Hill, Nueva Jersey, EEUU.

Representante y Distribuidor en Argentina:

Baxter Argentina SA.

Dep.: Av. Olivos 4140, Tortuguitas (BA1667AUT), Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Lorena Mauro – Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud N°: XXXXX

Vto:

Lote N°:

Recipiente IntraVia, Baxter, Brevibloc, Brevibloc Premixed e IntraVia son marcas registradas de Baxter Internacional Inc.


BAXTER ARGENTINA S.A.
LORENA IVEL MAURO
GERENTE DE ASUNTOS REGULACIONES
Y FARMACOVIGILANCIA
CO-DIRECTORA TÉCNICA



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-010815-09-4

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1777, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por BAXTER ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BREVIBLOC

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE ESMOLOL

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: Estados Unidos de Norteamérica.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Baxter Healthcare Corporation.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Cherry Hill, Nueva Jersey, 08003 Estados Unidos de Norteamérica.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Avda. Olivos 4140 Tortuguitas - Pcia. de Buenos Aires-.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a

CA



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A. N. M. A. 7*

continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE INTRAVENOSO.

Nombre Comercial: BREVIBLOC FORTE.

Clasificación ATC: C07AB.

Indicación/es autorizada/s: Taquicardia supraventricular: (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el rápido control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auriculares en circunstancias periquirúrgicas posquirúrgicas u otras circunstancias emergentes en que es deseable el control de la frecuencia ventricular en corto plazo por medio de un agente de acción breve. también esta indicado en la taquicardia sinusal no compensatoria cuando a juicio del medico la frecuencia cardiaca acelerada requiere una intervención específica. no tiene propósito su uso en contextos crónicos en que se supone la transferencia a otro fármaco. Taquicardia y/o hipertensión intraquirúrgica y posquirúrgica: Brevibloc (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el tratamiento de la taquicardia y la hipertensión que tienen lugar durante la inducción y la intubación traqueal, durante la cirugía o la emergencia de la anestesia, así como en el periodo posquirúrgico, cuando a juicio del medico esta intervención específica se considera indicada. No se recomienda el uso para la prevención de estos eventos.

Concentración/es: 10 MG / ML de ESMOLOL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: ESMOLOL CLORHIDRATO 10 MG / ML.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

Excipientes: ACIDO ACETICO GLACIAL 0.546 MG / ML, ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 2.8 MG / ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CS PARA AJUSTAR A pH=5, SOLUCION DE CLORURO DE SODIO 5.9 MG / ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV.

Envase/s Primario/s: BOLSA PLASTICA, VIAL DE VIDRIO.

Presentación: 250ML.

Contenido por unidad de venta: VIALES 10ML X25 Y UNA BOLSA X250ML.

Periodo de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15 °C. y 30 °C. PROTEGER DEL CONGELAMIENTO. Evitar el calor excesivo.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: INYECTABLE INTRAVENOSA.

Nombre Comercial: BREVIBLOC .

Clasificación ATC: C07AB .

Indicación/es autorizada/s: Taquicardia supraventricular: (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el rápido control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auriculares en circunstancias perquirúrgicas posquirúrgicas u otras circunstancias emergentes en que es deseable el control de la frecuencia ventricular en corto plazo por medio de un agente de acción breve. también esta indicado en la taquicardia sinusal no



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7*

compensatoria cuando a juicio del medico la frecuencia cardiaca acelerada requiere una intervención especifica. no tiene propósito su uso en contextos crónicos en que se supone la transferencia a otro fármaco. Taquicardia y/o hipertensión intraquirúrgica y posquirúrgica: Brevibloc (clorhidrato de esmolol) se halla indicado para el tratamiento de la taquicardia y la hipertensión que tienen lugar durante la inducción y la intubación traqueal, durante la cirugía o la emergencia de la anestesia, así como en el periodo posquirúrgico, cuando a juicio del medico esta intervención especifica se considera indicada. No se recomienda el uso para la prevención de estos eventos.

Concentración/es: 20 MG / ML de ESMOLOL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESMOLOL CLORHIDRATO 20 MG / ML.

Excipientes: ACIDO ACETICO GLACIAL 0.546 MG / ML, ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 2.8 MG / ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO CS PARA AJUSTAR A PH 5 PH, SOLUCION DE CLORURO DE SODIO 4.1 MG / ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE IV.

Envase/s Primario/s: BOLSA PLASTICA, VIAL DE VIDRIO.

Presentación: VIAL DE 5ML X 10 y BOLSA X 100ML.

Contenido por unidad de venta: VIAL DE 5ML X 10 y BOLSA X 100ML.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Almacenar a 25°C. Se permiten variaciones entre 15 °C. y 30 °C.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

PROTEGER DEL CONGELAMIENTO. Evitar el calor excesivo.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BAXTER ARGENTINA S.A. el Certificado N° **55503**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **20 ABR 2010** de _____,
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1

11777

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
AN.M.A.T.