



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

DISPOSICIÓN N° 7229

BUENOS AIRES, 10 DIC 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000032-10-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

5.



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

DISPOSICIÓN N° 7229

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 7229

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- 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 ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V. y nombre/s genérico/s ESOMEPRAZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO 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 2º - Autorízanse 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 3º - 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 4º - 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 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá

ca,



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

DISPOSICIÓN N° 7229

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 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. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese 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°:1-0047-0000-000032-10-3

DISPOSICIÓN N°: 7229

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **7229**

Nombre comercial: ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V.

Nombre/s genérico/s: ESOMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Bogotá 3925, Ciudad de Buenos Aires.

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

5, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO DE PERFUSION I.V.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de corto plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) como una alternativa a la terapia oral, cuando esta no resulta apropiada. Cuando la terapia oral es posible o apropiada se recomienda discontinuar la administración por vía intravenosa y continuarla por vía oral.

Concentración/es: 40 mg DE ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

8 ✓



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

Genérico/s: ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO) 40 mg.

Excipientes: EDTA DISODICO 1,5 mg, HIDROXIDO DE SODIO CSP AJUSTAR pH=  
11 A 12.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA/VENOCLISIS.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO TIPO I AMBAR, TAPON DE GOMA Y  
PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LOS CUATRO  
ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS,  
SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C PRESERVAR DE LA  
LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

**7229**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7229  
*W. Orsinger*

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

7229



*Esomeprazol Pharmavial*  
*Esomeprazol 40 mg*  
*Instituto Biológico Contemporáneo S.A.*

**PROYECTO DE ROTULOS**

**ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V.**  
**ESOMEPRAZOL 40 mg**  
**Poivo liofilizado para administración I.V. e Infusión.**

**Industria Argentina**  
**Venta bajo receta**

**Presentación:**

Envases conteniendo 1 y 5 viales.

**Fórmula Cuall – Cuantitativa:**

Esomeprazol (como Esomeprazol sódico) ..... 40 mg  
Edetato disódico ..... 1.5 mg  
Hidróxido de sodio c.s.p. ajuste de pH.

**Posología y forma de administración:**

Ver prospecto adjunto

**Condición de venta:**

Venta bajo receta.

**Condiciones de almacenamiento**

Producto sin reconstituir: Conservar a menos de 30 °C. Mantener el producto al abrigo de la luz en su envase externo original.

Producto reconstituido: Puede conservarse a temperatura ambiente durante 12 hs. La solución reconstituida puede almacenarse con luz artificial normal.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado por Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Bogotá 3925 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Farm. Roberto Tamanaha – M.N. 7711.

  
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMANAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - M.N. 7711



7229



*Esomeprazol Pharmavial*  
*Esomeprazol 40 mg*  
*Instituto Biológico Contemporáneo S.A.*

**ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V.**  
**ESOMEPRAZOL 40 mg**  
Polvo liofilizado para administración I.V. e infusión.

**USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**  
**Industria Argentina**  
**Venta bajo receta**

**Presentación:**

Envases conteniendo 10, 25, 50 y 100 viales.

**Fórmula Cuall – Cuantitativa:**

Esomeprazol (como Esomeprazol sódico) ..... 40 mg  
Edetato disódico ..... 1.5 mg  
Hidróxido de sodio c.s.p. ajuste de pH.

**Posología y forma de administración:**

Ver prospecto adjunto

**Condición de venta:**

Venta bajo receta.

**Condiciones de almacenamiento**

Producto sin reconstituir: Conservar a menos de 30 °C. Mantener el producto al abrigo de la luz en su envase externo original.

Producto reconstituido: Puede conservarse a temperatura ambiente durante 12 hs. La solución reconstituida puede almacenarse con luz artificial normal.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Elaborado por Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Bogotá 3925 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Farm. Roberto Tamanaha – M.N. 7711.

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMANAHA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - M.N. 7711



*Esomeprazol Pharmavial*  
*Esomeprazol 40 mg*  
*Instituto Biológico Contemporáneo S.A.*

## PROYECTO DE PROSPECTO

**ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL IV**  
**ESOMEPRAZOL 40 mg**  
 Polvo liofilizado para administración IV e infusión.  
 Industria Argentina  
 Venta bajo receta

### Fórmula Cuall - Cuantitativa:

Esomeprazol (como Esomeprazol sódico) ..... 40 mg  
 Edetato disódico ..... 1.5 mg  
 Hidróxido de sodio c.s.p. ajuste de pH.

### Acción Terapéutica:

Inhibidor de la bomba de protones.

### Código ATC:

A02B C05

### INDICACIONES

ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL IV está indicado en el tratamiento de corto plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) como una alternativa a la terapia oral, cuando esta no resulta apropiada. Cuando la terapia oral es posible o apropiada se recomienda discontinuar la administración por vía intravenosa y continuarla por vía oral.

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

#### Acción Farmacológica:

El esomeprazol es el isómero S del omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico por un mecanismo de acción selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de ácido en la célula parietal. Los isómeros R y S del omeprazol ejercen actividades farmacodinámicas similares.

#### Sitio y mecanismo de acción

El esomeprazol es una base débil que se concentra y convierte en su forma activa en el entorno sumamente ácido de los canaliculos secretorios de la célula parietal, donde inhibe la enzima  $H^+K^+$ -ATPasa y bloquea el último paso en la producción de ácido, reduciendo la secreción de ácido tanto basal como estimulada. Este es un efecto que depende de la dosis hasta una dosis diaria de 20 mg o 40 mg y conduce a la inhibición de la secreción ácida gástrica.

#### Efecto en la secreción de ácido gástrico

El efecto del esomeprazol intravenoso en el pH intragástrico fue determinado en dos estudios separados. El primer estudio se realizó sobre 20 sujetos sanos, a los

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
 Dr. ROBERTO VAQUERÍA  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARMACEÚTICO - N.º P. 7711

Esomeprazol Pharmacia  
Esomeprazol 40 mg  
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.



cuales se les administraron 20 mg diarios de esomeprazol intravenoso, durante 5 días. En el segundo estudio se incluyeron 38 sujetos sanos a los cuales se les administraron 40 mg diarios de esomeprazol intravenoso durante 5 días. El pH intragástrico se mantuvo en valores superiores a 4 según los resultados mostrados en la tabla 1.

Tabla 1

| Efecto de esomeprazol I.V. sobre el pH intragástrico en el día 5 |                             |                             |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
|  | Esomeprazol 20 mg<br>(n=22) | Esomeprazol 40 mg<br>(n=38) |
| % de Tiempo  | 49.5                        | 66.2                        |
| pH > 4<br>(IC del 95%)   | 41.9-57.2                   | 62.4-70.0                   |

El pH gástrico fue medido sobre un periodo de 24 horas.

**Efectos terapéuticos de la inhibición de la secreción ácida:**

El esomeprazol, con dosis de 40 mg, logra cicatrizar la esofagitis por reflujo en alrededor del 78% de los pacientes después de cuatro semanas y en el 93% después de ocho semanas.

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

**Efectos sobre la gastrina sérica**

Durante el tratamiento con drogas antisecretoras, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción ácida.

**Efectos sobre las células similares a enterocromafines (ECL)**

No hay información acerca de los efectos del esomeprazol intravenoso sobre las ECL.

Se han observado en algunos pacientes durante el tratamiento a largo plazo con esomeprazol administrado por vía oral, un aumento de la cantidad de las células ECL posiblemente relacionadas con los aumentos de los niveles de gastrina sérica. Durante el tratamiento por vía oral a largo plazo con drogas antisecretoras, se ha informado una mayor frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida y son benignos y parecen ser reversibles.

**Efectos endócrinos**

El esomeprazol no afecta la función tiroidea cuando se administra por vía oral en dosis de 20 o 40 mg por un periodo de 4 semanas.

**Efectos sobre la flora gastrointestinal**

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
DR. ROBERTO TAMAYANA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO

Esomeprazol Pharmaceuticals  
 Esomeprazol S.A.  
 Instituto Biológico Contemporáneo S.A.



La disminución de la acidez por cualquier medio, incluidos los inhibidores de la bomba de protones, aumenta el recuento bacteriano normalmente presente en el tracto gastrointestinal, por lo que podría elevarse levemente la probabilidad de que se produzcan infecciones gastrointestinales por *Salmonella* y *Campylobacter*.

#### **Farmacocinética:**

##### *Distribución*

El volumen de distribución aparente en el estado de equilibrio en voluntarios sanos es de aproximadamente 18 litros. El esomeprazol se une a las proteínas plasmáticas en un 97%.

##### *Metabolismo*

El esomeprazol es metabolizado completamente en el hígado por el sistema enzimático del citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo del esomeprazol depende de la isoenzima CYP2C19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxilados y desmetilados del esomeprazol. El resto del metabolismo depende de la isoforma CYP3A4, responsable de la formación de metabolitos sulfonados de esomeprazol.

La isoenzima CYP2C19 presenta polimorfismo genético por lo que se observa que el 3% de los caucásicos y el 15-20% de los asiáticos carecen de esta enzima y son denominados Metabolizadores Pobres. En el estado de equilibrio, la relación entre las áreas bajo la curva de Metabolizadores Pobres y el resto de la población (Metabolizadores completos) es de aproximadamente 2.

Luego de la administración de dosis equimolares, los isómeros S y R son metabolizados de modo diferente por el hígado, dando como resultado un nivel plasmático más elevado del isómero S que del R.

##### *Excreción*

El esomeprazol es excretado como metabolitos principalmente en orina pero también por las heces. Menos del 1% de la droga intacta se elimina por orina. El esomeprazol se elimina completamente del plasma y no se produce acumulación con la administración de una dosis diaria. La semivida de eliminación del plasma es de aproximadamente 1.1 a 1.4 horas y se prolonga con el aumento de la dosis de esomeprazol intravenoso.

#### **Grupos especiales de pacientes**

Se han realizado investigaciones en cuanto a la edad, género, raza, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y tipo de metabolizadores con esomeprazol para administración oral, y no se espera que la farmacocinética del esomeprazol se vea afectada de forma diferente, tanto por factores intrínsecos como extrínsecos, luego de una administración oral o intravenosa. Se sugieren las mismas recomendaciones para ajuste de dosis en poblaciones especiales tanto para el esomeprazol oral como intravenoso.

**Geriátricos:** No es necesario realizar ajuste de dosis debido a la edad.

**Pediátricos:** La farmacocinética del esomeprazol no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años.

**Género:** No es necesario realizar ajuste de dosis debido al género.

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
 Dr. ROBERTO TAMAYO  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARMACEUTICO - 23-7713

Esomeprazol Pharmavial S.A.  
Esomeprazol 40 mg/10 ml  
Instituto Biológico Contemporáneo S.A. 26  
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES

**Insuficiencia hepática:** No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Sin embargo se recomienda no exceder el máximo de 20 mg diarios en pacientes con insuficiencia hepática severa.

**Insuficiencia renal:** Dado que menos del 1% del esomeprazol se elimina sin cambio por la orina, no se espera que exista diferencias significativas en la farmacocinética del esomeprazol entre paciente sanos y pacientes con insuficiencia renal

#### POSOLOGIA – MODO DE ADMINISTRACION

La dosis de esomeprazol recomendada para adultos es de 20 mg o 40 mg, una vez al día, en inyección intravenosa (durante un periodo de por lo menos 3 minutos) o infusión intravenosa (durante un periodo de 10 a 30 minutos).

ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V. no debe ser administrado en forma concomitante con ninguna otra medicación a través de la misma vía.

La vía intravenosa se debe limpiar con solución de Cloruro de Sodio 0.9% inyectable, con solución Ringer lactato inyectable o Dextrosa 5% inyectable antes y después de la administración de ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V. para la inyección.

El tratamiento con ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V. debe ser suspendido tan pronto como el paciente pueda reasumir el tratamiento por vía oral.

La seguridad y la eficacia de esomeprazol intravenoso como tratamiento en pacientes que padecen ERGE con una historia de esofagitis erosiva, por más de 10 días no ha sido demostrada.

#### Niños

Esomeprazol I.V. no debe usarse en niños ya que no hay suficiente información disponible para este grupo de pacientes.

#### Disfunción renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal. Dado que la experiencia es limitada en los pacientes con insuficiencia renal severa, tales pacientes deben tratarse con precaución.

#### Disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve a moderada. En los pacientes con insuficiencia hepática severa, no debe administrarse una dosis diaria de esomeprazol superior a 20 mg.

#### Pacientes geriátricos

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

#### Género

No hay ajuste de la dosificación necesario.

#### PREPARACION PARA EL USO

##### Incompatibilidades

En vista de que la degradación de la solución reconstituida depende en gran medida del pH, el producto debe reconstituirse únicamente con el volumen especificado de solución de cloruro de sodio al 0.9% para administración

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
DR. ROBERTO TAMAYO  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACEUTICO N.º 7711

Esomeprazol Pharmavia  
Esomeprazol 40 mg  
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.



Intravenosa. La solución reconstituida no debe mezclarse ni administrarse conjuntamente con algún otro medicamento en el mismo equipo de infusión.

#### **Inyección Intravenosa**

La solución inyectable se prepara añadiendo 5 ml de Solución de Cloruro de Sodio 0.9% para administración intravenosa, al frasco que contiene el esomeprazol. La solución inyectable reconstituida es límpida e incolora o de un color amarillo muy claro.

La solución reconstituida debe examinarse visualmente antes de administrarla para comprobar la ausencia de partículas sólidas o decoloración. La solución no debe emplearse si no es límpida.

La solución reconstituida se debe almacenar en la temperatura ambiente hasta 30°C y administrar en un plazo de 12 horas después de la reconstitución. No requiere refrigeración.

#### **Infusión Intravenosa**

La solución para infusión se prepara disolviendo el contenido de un frasco que contiene el esomeprazol en hasta 100 ml de Solución de Cloruro de Sodio 0.9% para administración intravenosa.

La solución reconstituida debe examinarse visualmente antes de administrarla para comprobar la ausencia de partículas sólidas o decoloración. La solución no debe emplearse si no es límpida.

La solución reconstituida se debe almacenar en la temperatura ambiente hasta 30°C y administrar en un plazo de 12 horas después de la reconstitución. No requiere refrigeración.

### **ADMINISTRACION**

#### **Inyección**

##### **Dosis de 40 mg**

La solución reconstituida debe administrarse por inyección intravenosa durante un periodo mínimo de 3 minutos.

##### **Dosis de 20 mg**

Se debe administrar la mitad de la solución reconstituida por inyección intravenosa durante un periodo de aproximadamente 3 minutos, desechando el resto de la solución.

#### **Infusión**

##### **Dosis de 40 mg**

La solución reconstituida debe administrarse por infusión intravenosa durante un periodo de 10 a 30 minutos.

##### **Dosis de 20 mg**

Se debe administrar la mitad de la solución reconstituida por infusión intravenosa durante un periodo de 10 a 30 minutos, desechando el resto de la solución.

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMAYANA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACEUTICO - M.P. 7711

*Esomeprazol Pharmavial*  
*Esomeprazol 40 mg*  
 Instituto Biológico Contemporáneo S.A.



## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación o a los benzimidazoles sustituidos.

## PRECAUCIONES

### Generales

La respuesta sintomática a la terapia con ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL IV, no excluye la presencia de enfermedad gástrica maligna. En caso de una úlcera gástrica presunta o confirmada, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento con ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL IV puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

El tratamiento con esomeprazol por vía intravenosa debe ser discontinuado tan pronto como el paciente pueda retomar el tratamiento por vía oral.

### Interacciones

El esomeprazol es extensamente metabolizado en el hígado por las enzimas CYP2C19 y CYP3A4.

*Efectos del esomeprazol en la farmacocinética de otros medicamentos*  
 Durante el tratamiento con ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL IV, la disminución de la acidez intragástrica puede aumentar o reducir la absorción de los medicamentos cuya biodisponibilidad es determinada por la acidez gástrica. Por eso el esomeprazol puede interferir en la absorción de medicamentos para los cuales la acidez gástrica es un factor determinante de la biodisponibilidad provocando su disminución (e). ketoconazol, itraconazol, digoxina, sales de hierro).

Estudios realizados *In Vitro* e *In Vivo* demostraron que el esomeprazol no inhibe las enzimas CYPs 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 y 3A4, por lo que no se esperan interacciones clínicamente relevantes con drogas que son metabolizadas por estas enzimas.

Esomeprazol no presenta interacciones clínicamente relevantes con fenitoína, warfarina, quinidina, claritromicina o amoxicilina.

Luego de la comercialización se informaron aumentos del INR y del tiempo de protrombina en pacientes que habían recibido terapia con esomeprazol y warfarina en forma concomitante. Se recomienda el monitoreo del INR y del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la bomba de protones y warfarina.

El esomeprazol inhibe la enzima CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del esomeprazol.

De este modo, cuando el esomeprazol se combina con medicamentos metabolizados por la CYP2C19 tales como el diazepam, el citalopram, la imipramina, la clomipramina, la fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y necesitarse una reducción de la dosis.

La administración oral concomitante de 30 mg de esomeprazol disminuyó en un 45% la depuración del diazepam, un sustrato de la CYP2C19. El aumento de los niveles plasmáticos de Diazepam se observó 12 horas después de la administración. Sin embargo los niveles plasmáticos de diazepam se encontraron por debajo del

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
 DR. ROBERTO TAMAYANA  
 DIRECTOR TÉCNICO I  
 FARMACÉUTICO - JUN 7711



Esomeprazol Pharmavial  
Esomeprazol 40 mg  
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Intervalo terapéutico por lo que es poco probable que esta interacción presente relevancia clínica.

La administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol y fenitoína produjo un aumento del 13% de las concentraciones plasmáticas mínimas de fenitoína en pacientes epilépticos. Al introducir o suspender el tratamiento con el esomeprazol, se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de fenitoína.

La administración concomitante de esomeprazol con drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) tanto selectivos de la COX-2 como no selectivos, no presentó cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética tanto de los AINES como del esomeprazol.

La administración concomitante de esomeprazol puede reducir los niveles plasmáticos de Atazanavir.

La administración conjunta de anticonceptivos orales, diazepam, fenitoína o quinidina parecen no afectar el perfil farmacocinético del esomeprazol.

**Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad**

Se carece de datos en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, parto o desarrollo post-natal.

**Embarazo**

Efectos Teratogénicos: Categoría B.

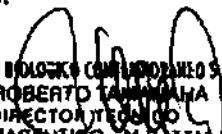
Los estudios teratológicos que se han realizado en ratas con dosis orales hasta 280 mg/kg/día (aproximadamente 57 veces la dosis para humanos calculada en base al área superficial del cuerpo) y en conejos en dosis orales hasta 88 mg/kg/día (aproximadamente 35 veces la dosis humana calculada en base al área superficial del cuerpo) no han revelado ninguna evidencia de deterioro de la fertilidad o daño al feto debido al esomeprazol. No hay, sin embargo, estudios adecuados y bien-controlados realizados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios realizados sobre la reproducción en animales no siempre reflejan lo que sucede en humanos, esta droga se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

**Lactancia**

No se han realizado estudios en mujeres durante el periodo de lactancia. Debido a la probabilidad de que el esomeprazol sea excretado en leche materna humana, a su potencial capacidad de provocar reacciones adversas serias en infantes lactantes y a su potencial capacidad de producir tumores (observada en estudios realizados con Omeprazol), se debe decidir cuidadosamente si continuar con el tratamiento o discontinuar la lactancia, teniendo en cuenta los riesgos y los beneficios asociados a cada caso.

**Uso pediátrico**

La seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

  
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
Dr. ROBERTO TAMAYO  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - M.P. 711



Esomeprazol Pharmavial  
Esomeprazol 40 mg  
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.



### Uso geriátrico

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes geriátricos.

### REACCIONES ADVERSAS

Se han identificado las siguientes reacciones adversas tras la administración de esomeprazol por vía intravenosa:

**Piel:** prurito (1.1%);

**Sistema nervioso central y periférico:** vértigos (2.5%), dolor de cabeza (10.9%);

**Sistema gastrointestinal:** dolor abdominal (5.8%), estreñimiento (2.5%), diarrea (3.9%), dispepsia (6.4%), flatulencia (10.3%), boca seca (3.9%), náuseas (6.4%);

**Sistema respiratorio:** infección respiratoria (1.1%), sinusitis (1.7%);

**Sitio de inyección:** reacción del sitio de inyección (1.7%) (incluyendo eritema focal suave y prurito en el sitio de la inserción intravenosa).

El tratamiento intravenoso con esomeprazol 20 mg y 40 mg administrado en inyección o en infusión presenta un perfil de seguridad similar al de la administración oral del esomeprazol 20 mg y el 40 mg.

Se han observado las siguientes reacciones adversas con el racemato (omeprazol), por lo que también pueden presentarse con el esomeprazol:

**Sistema nervioso central y periférico:** parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo. Confusión mental reversible, agitación, agresividad, depresión y alucinaciones, sobre todo en los pacientes gravemente enfermos.

**Sistema endocrino:** ginecomastia.

**Aparato digestivo:** estomatitis y candidiasis gastrointestinal.

**Sistema hematológico:** leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia.

**Sistema hepático:** encefalopatía en pacientes con una hepatopatía preexistente grave; hepatitis acompañada o no de ictericia, insuficiencia hepática.

**Sistema musculoesquelético:** artralgia y debilidad muscular.

**Piel:** erupciones cutáneas, fotosensibilidad, necrólisis epidérmica tóxica (NET), alopecia.

**Otras:** malestar general. Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo fiebre, broncospasmo y nefritis intersticial. Aumento de la sudoración, edema periférico, disgeusia e hiponatremia. Se han señalado casos aislados de trastornos visuales irreversibles en pacientes en estado crítico que habían recibido omeprazol en solución inyectable, especialmente con dosis altas, aunque no se ha establecido una relación de causa y efecto.

### SOBREDOSIS

La dosis letal mínima de esomeprazol sódico en ratas después de una administración en bolo fue de 310 mg/kg (aproximadamente 62 veces la dosis humana calculada sobre la base del área superficial del cuerpo). Las muestras principales de la toxicidad aguda fueron la reducción de la actividad motora, cambios

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
Dr. ROBERTO VALLEJILLA  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO - M.P. 1711



*Esomeprazol Pharmavial*  
*Esomeprazol 40 mg*  
 Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

en la frecuencia respiratoria, temblor, ataxia y convulsiones clónicas intermitentes. Dosis únicas intravenosas de 100 mg no produjeron consecuencias.

No se conoce ningún antídoto específico para el esomeprazol.

Dado que el esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas, no es removido fácilmente mediante diálisis. En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

Como con en cualquier caso de sobredosis se debe considerar la posibilidad de ingestión de múltiples fármacos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano a su domicilio o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-8866/2247

Hospital A. Posadas: (011) - 4654-8848 / 4658-7777

#### Presentaciones

ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V. - Esomeprazol 40 mg: envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 viales, siendo las cuatro últimas para Uso Hospitalario Exclusivo.

#### Condiciones de almacenamiento

Producto sin reconstituir: Conservar a menos de 30 °C. Mantener el producto al abrigo de la luz en su envase externo original.

Producto reconstituido: Puede conservarse a temperatura ambiente durante 12 hs.

La solución reconstituida puede almacenarse con luz artificial normal.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**  
**"ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO ÚNICAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN**  
**Y VIGILANCIA MÉDICA"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director Técnico: Farm. Roberto Tamamaha - M.N. 7711.

Elaborado por Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Bogotá 3925 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última revisión:

INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.  
 DR. ROBERTO TAMAMAHA  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 FARMACÉUTICO - M.P. 1114



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000032-10-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7229**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V.

Nombre/s genérico/s: ESOMEPRAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Bogotá 3925, Ciudad de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO DE PERFUSION I.V.

Nombre Comercial: ESOMEPRAZOL PHARMAVIAL I.V.

Clasificación ATC: A02BC05.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de corto plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) como una alternativa a la terapia oral, cuando esta no resulta apropiada. Cuando la terapia oral es posible o



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

apropiada se recomienda discontinuar la administración por vía intravenosa y continuarla por vía oral.

Concentración/es: 40 mg DE ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESOMEPRAZOL (COMO ESOMEPRAZOL SODICO) 40 mg.

Excipientes: EDTA DISÓDICO 1,5 mg, HIDROXIDO DE SODIO CSP AJUSTAR pH= 11 A 12.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA/VENOCLISIS.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO TIPO I AMBAR, TAPON DE GOMA Y PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LOS CUATRO ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A. el Certificado N°

► **56947**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_ días del mes de  
10 DIC 2012 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de  
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7229**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.