



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-58984107-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-58984107-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHET SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos y presentaciones para la Especialidad Medicinal denominada OMEPRAZOL RICHET / OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA), Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE / OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA) 40 mg / 10 ml; aprobada por Certificado N° 47.829.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96 y 855/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de la nueva presentación de venta.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHET SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OMEPRAZOL RICHET / OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA), Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE / OMEPRAZOL (COMO SAL SODICA) 40 mg / 10 ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2022-02984794-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-02984646-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-02984506-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-02984413-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-02984265-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-02984128-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-02984922-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Autorízase para la Especialidad Medicinal antes mencionada, la nueva presentación de venta que en lo sucesivo será: de Uso Hospitalario Exclusivo (UHE), Envase que contiene 50 y 100 frascos ampolla SIN ampolla de disolvente, además de las ya autorizadas.

ARTICULO 3º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.829, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-58984107-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.02.01 17:22:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.02.01 17:23:00 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO



OMEPRAZOL RICHT 40 mg

Omeprazol

Inyectable Intravenoso

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como sal sódica)..... 40 mg

Manitol..... 75 mg

POSOLÓGIA: Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a no más de 25°C; proteger de la luz.

Partida:

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.829

Director técnico: MARCOS A. PAIRETTI - Farmacéutico



LABORATORIOS RICHT S.A.

Terrero 1251/53-59 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555 - Fax: 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com

Farm. Marcos A. Pairetti

M.N. 13.833

IF-2021-59222-2021-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS RICHT S.A.

1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-58984107 ROT PRIM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.11 09:00:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 09:00:06 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO



OMEPRAZOL RICHET 40 mg

Omeprazol

Inyectable Intravenoso

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Envases con 1 frasco ampolla y 1 ampolla con disolvente.

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como sal sódica)..... 40 mg

Manitol..... 75 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Polietilenglicol 400.....4000 mg

Ácido cítrico monohidrato..... 5 mg

Agua destilada para inyectable c.s.p..... 10 ml

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a no más de 25°C; proteger de la luz.

Partida:

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.829

Director técnico: MARCOS A. PAIRETTI - Farmacéutico



LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53-59 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555 - Fax: 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com

Farm. Marcos A. Pairetti

M.N. 13.838

1

IF 202105022520-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS RICHET S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-58984107 ROT SEC 1frasco+1disolvente

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.11 08:59:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 08:59:46 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO



OMEPRAZOL RICHEL 40 mg
Omeprazol
Inyectable Intravenoso

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Envases con 50 frascos ampollas sin ampollas con disolvente.

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como sal sódica)..... 40 mg

Manitol..... 75 mg

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a no más de 25°C; proteger de la luz.

Partida:

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.829

Director técnico: MARCOS A. PAIRETTI - Farmacéutico



LABORATORIOS RICHEL S.A.

Terrero 1251/53-59 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555 - Fax: 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com

Farm. Marcos A. Pairetti
M.N. 13.838

1

Director Técnico
LABORATORIOS RICHEL S.A.
E-2021-39222520-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-58984107 ROT SEC UHE 50 frascos sin disolv

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.11 08:59:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 08:59:29 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO



OMEPRAZOL RICHT 40 mg

Omeprazol

Inyectable Intravenoso

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Envases con 50 frascos ampollas con sus correspondientes ampollas de 10 ml con disolvente.

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como sal sódica)..... 40 mg

Manitol..... 75 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Polietilenglicol 400.....4000 mg

Ácido cítrico monohidrato..... 5 mg

Agua destilada para inyectable c.s.p..... 10 ml

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a no más de 25°C; proteger de la luz.

Partida:

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.829

Director técnico: MARCOS A. PAIRETTI - Farmacéutico



LABORATORIOS RICHT S.A.

Terrero 1251/53-59 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555 - Fax: 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com

Farm. Marcos A. Pairetti
M.N. 13.838

Director Técnico

IF-2021-59222520-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-58984107 ROT SEC UHE 50 frascos con disolv

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.11 08:59:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 08:59:13 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO



RICHT

OMEPRAZOL RICHT 40 mg

Omeprazol

Inyectable Intravenoso

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Envases con 100 frascos ampollas sin ampollas con disolvente.

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como sal sódica)..... 40 mg

Manitol..... 75 mg

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a no más de 25°C; proteger de la luz.

Partida:

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.829

Director técnico: MARCOS A. PAIRETTI – Farmacéutico

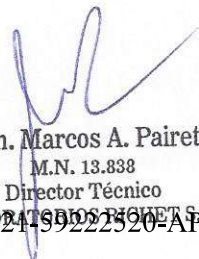


RICHT

LABORATORIOS RICHT S.A.

Terrero 1251/53-59 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC

Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mail: dirtec@richet.com


Farm. Marcos A. Pairetti
M.N. 13.833
Director Técnico

IF 2024139122520-APN-DGA#ANMAT 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-58984107 ROT SEC UHE 100 frascos sin disolv

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.11 08:58:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 08:58:57 -03:00



OMEPRAZOL RICHEL 40 mg

Omeprazol

Inyectable Intravenoso

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Envases con 100 frascos ampollas con sus correspondientes ampollas de 10 ml con disolvente.

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como sal sódica)..... 40 mg

Manitol 75 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Polietilenglicol 4004000 mg

Ácido cítrico monohidrato 5 mg

Agua destilada para inyectable c.s.p 10 ml

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a no más de 25°C; proteger de la luz.

Partida:

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.829

Director técnico: MARCOS A. PAIRETTI - Farmacéutico



LABORATORIOS RICHEL S.A.

Terrero 1251/53-59 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC
Teléfono: 5129-5555 - Fax: 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com

Farm. Marcos A. Pairetti
M.N. 13.838
Director Técnico

IE 2024-5922520-APN-DGA#ANMAT

1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-58984107 ROT SEC UHE 100 frascos con disolv

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.11 08:58:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 08:58:38 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO



OMEPRAZOL RICHT 40 mg

Omeprazol

Inyectable Intravenoso

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como sal sódica)..... 40 mg
Manitol..... 75 mg

Cada ampolla de disolvente contiene:

Polietilenglicol 400.....4000 mg
Ácido cítrico monohidrato..... 5 mg
Agua destilada para inyectable c.s.p10 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inhibidor de la bomba de protones gástrica.

Clasificación ATC: A02BC1

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

OMEPRAZOL RICHT para uso por vía intravenosa está indicado como alternativa al tratamiento por vía oral para las siguientes indicaciones:

Adultos

- Tratamiento de úlceras duodenales
- Prevención de la recidiva de úlceras duodenales
- Tratamiento de úlceras gástricas
- Prevención de la recidiva de úlceras gástricas
- En combinación con antibióticos apropiados, erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) en úlceras pépticas
- Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs
- Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas a los AINEs en pacientes de riesgo
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo
- Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada
- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

El omeprazol, una mezcla racémica de dos enantiómeros, reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de protones en la célula parietal. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago, con sólo una dosis diaria.

El omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo en ellos a la

enzima H⁺ K⁺-ATPasa, la bomba de protones. Este efecto, en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico, es dosis- dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo.

Efectos farmacodinámicos

Todos los efectos farmacodinámicos observados pueden explicarse por el efecto del omeprazol sobre la secreción ácida.

Efecto sobre la secreción ácida gástrica

La dosificación oral con omeprazol una vez al día produce una rápida y efectiva inhibición de la secreción ácida gástrica diurna y nocturna, consiguiéndose un efecto máximo en los 4 primeros días de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal se mantiene a partir de este momento un descenso medio de la acidez intragástrica de 24 horas con 20 mg de omeprazol de, al menos, un 80%, con una reducción media de la excreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina de alrededor del 70% a las 24 horas de la administración.

La dosificación oral con 20 mg de omeprazol mantiene un pH intragástrico >3 durante un tiempo medio de 17 horas en un periodo de 24 horas en pacientes con úlcera duodenal.

Como consecuencia de la menor secreción ácida y de la acidez intragástrica, el omeprazol reduce/normaliza, de forma dosis-dependiente, la exposición ácida del esófago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (AUC) concentración plasmática-tiempo de omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo dado.

Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

Efecto sobre H. pylori

H. pylori está asociado a las úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica. H. pylori es un factor importante para el desarrollo de gastritis. H. pylori junto con la acidez gástrica son los factores principales para el desarrollo de úlceras pépticas. H. pylori es un importante factor en el desarrollo de gastritis atrófica, que se asocia a un aumento del riesgo de padecer carcinoma gástrico.

La erradicación de H. pylori con omeprazol y antibióticos va asociada a tasas elevadas de cicatrización y una remisión prolongada de las úlceras pépticas.

Se han realizado pruebas con las terapias duales y se ha visto que son menos efectivas que las terapias triples. Sin embargo, se podrían tener en consideración en aquellos casos en los que una hipersensibilidad conocida imposibilite el uso de una terapia triple.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida

Durante el tratamiento a largo plazo, se ha registrado un leve aumento de la frecuencia de quistes glandulares gástricos. Dichos cambios son una consecuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción ácida, siendo de carácter benigno y parece que es reversible.

La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluido los inhibidores de la bomba de protones, determina el aumento del número de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con fármacos reductores de la acidez puede conducir a un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales como Salmonella y Campylobacter.

Durante el tratamiento con antiseoretos, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos.

Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 y 2 días antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia.

Población pediátrica

En un estudio no controlado en niños (1 a 16 años de edad) con esofagitis por reflujo severa, dosis de 0,7 a 1,4 mg/kg de omeprazol mejoraron el nivel de esofagitis en el 90% de los casos y redujeron significativamente los síntomas del reflujo. En un estudio ciego simple, se trataron niños de entre 0 y 24 meses con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) clínicamente diagnosticada, con 0,5, 1,0 ó 1,5 mg de omeprazol/kg. La frecuencia de los episodios de vómitos/regurgitación disminuyó en un 50% tras 8 semanas de tratamiento, independientemente de la dosis.

Erradicación del H. pylori en niños

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego (Estudio Hélot) concluyó que el omeprazol en combinación con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) fue seguro y eficaz para el tratamiento de la infección por H. pylori en niños de 4 años o mayores con gastritis: Grado de erradicación del H. pylori: 74,2% (23/31 pacientes) con omeprazol + amoxicilina + claritromicina frente a 9,4% (3/32 pacientes) con amoxicilina + claritromicina. Sin embargo, no hubo evidencia de un beneficio clínico con respecto a los síntomas dispépticos. Este estudio no contiene información sobre niños menores de 4 años de edad.

Propiedades farmacocinéticas:

Distribución

El volumen de distribución aparente en sujetos sanos es, aproximadamente, 0,3 l/kg de peso corporal. La unión del omeprazol a las proteínas plasmáticas es del 97%.

Metabolismo

El omeprazol es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente, responsable de la formación de hidroxioimeprazol, el principal metabolito en plasma. El resto depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de la sulfona de omeprazol. Como consecuencia de la gran afinidad del omeprazol por CYP2C19, existe la posibilidad de inhibición competitiva y de interacciones metabólicas fármaco-fármaco con otros sustratos para el CYP2C19. Sin embargo, dada la escasa afinidad por CYP3A4, el omeprazol no tiene potencial para inhibir el metabolismo de otros sustratos del CYP3A4. Además, el omeprazol carece de efecto inhibitorio sobre las principales enzimas CYP.

Aproximadamente el 3% de la población de raza blanca y el 15%-20% de las poblaciones asiáticas carecen de una enzima CYP2C19 funcional, por lo que se les denomina metabolizadores lentos. Es probable que en estas personas el metabolismo del omeprazol esté catalizado principalmente por CYP3A4. Tras la administración repetida una vez al día de 20 mg de omeprazol, el AUC media fue de 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores lentos que en los sujetos que tenían una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias también fueron entre 3 y 5 veces superiores.

Estos datos no tienen implicaciones para la posología del omeprazol.

Excreción

El aclaramiento total del plasma es de aproximadamente 30 a 40 l/h después de una sola dosis. La vida media de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora tras la administración de dosis únicas y repetidas una vez al día. El omeprazol se elimina por completo del plasma entre dosis sin que se observe tendencia a la acumulación durante la administración una

vez al día. Alrededor del 80% de una dosis de omeprazol se excreta como metabolitos en orina y el resto en las heces procedentes principalmente de la secreción biliar.

Linealidad/No linealidad

El AUC del omeprazol aumenta con la administración repetida. Este aumento es dosis-dependiente y da lugar a una relación dosis-AUC no lineal tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y al aclaramiento sistémico causado probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el omeprazol y/o sus metabolitos (p. ej., la sulfona).

No se han encontrado metabolitos con efecto sobre la secreción gástrica de ácido.

Poblaciones de pacientes especiales

Alteración de la función hepática

El metabolismo del omeprazol está afectado en los pacientes con disfunción hepática, por lo que el AUC es mayor. No se ha encontrado ninguna tendencia a la acumulación del omeprazol con la administración una vez al día.

Alteración de la función renal

La farmacocinética del omeprazol, incluidas la biodisponibilidad sistémica y la eliminación, no se modifican en pacientes con una función renal reducida.

Ancianos

El metabolismo del omeprazol está algo reducido en las personas ancianas (75-79 años de edad).

Datos preclínicos sobre seguridad:

En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida, tratadas con omeprazol, se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastrinemia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H2, inhibidores de la bomba de protones y tras fundectomía parcial. En consecuencia, estos cambios no son un efecto directo de ningún fármaco individual.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN: Adultos:

1- Procedimiento directo:

OMEPRAZOL RICHEL I.V. 40 mg será administrado en inyección intravenosa lenta (en 5 minutos) una vez al día a una velocidad no mayor a 4 ml / minuto. La inyección intravenosa de 40 mg conlleva una disminución de la acidez intragástrica de 90 % en 24 horas.

Síndrome de Zollinger - Ellison: La posología será ajustada individualmente para cada paciente.

Ancianos: No es necesario el ajuste de la dosis.

Modo de preparación: La solución para inyección de Omeprazol I.V. 40 mg es obtenida después de la reconstitución del producto con la ampolla de disolvente suministrada. La reconstitución del producto debe realizarse sólo con el solvente provisto y no deberá ser empleado ningún otro solvente, que no sea el especificado anteriormente.

Una vez reconstituido administrar inmediatamente.

2- Procedimiento por goteo:

OMEPRAZOL RICHEL I.V. 40 mg será administrado por goteo durante un período de 20 a 30 minutos.

Modo de preparación:

Reconstituir el polvo del frasco ampolla con 10 ml de cloruro de sodio 0,9%; luego diluir a 100 ml con el mismo solvente. O, reconstituir el polvo del frasco ampolla con 10 ml de dextrosa 5%, luego diluir a 100 ml con el mismo solvente.

La solución reconstituida con cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5% para infusión es transparente e incolora a ligeramente amarilla.

Farm. Marcos A. Bairretti ⁴
IP-2021-59222520-APN-DGA#ANMAT
M.N. 13.838

Director Técnico
LABORATORIOS RICHEL S.A.

Una vez reconstituido con cloruro de sodio 0,9%, administrar dentro las 12 hs después de dicha reconstitución, conservándolo entre 8 °C y 30 °C luego de dicho procedimiento. Una vez reconstituido con dextrosa 5%, administrar dentro las 6 hs después de dicha reconstitución, conservándolo entre 8 °C y 30 °C luego de dicho procedimiento.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente, salvo que se haya reconstituido en condiciones asépticas controladas y validadas.

No se debe utilizar si se observan partículas en la solución reconstituída.

Poblaciones especiales

Alteración de la función renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal (ver PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS).

Alteración de la función hepática

En pacientes con alteración de la función hepática una dosis diaria de 10-20 mg puede ser suficiente (ver PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS).

Ancianos (>65 años de edad)

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos (ver PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS).

Población pediátrica

La experiencia de administración intravenosa de omeprazol en pediatría es limitada.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en esta sección.

CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento está contraindicado en pacientes que presenten hipersensibilidad conocida a algún componente de la formulación o a los benzimidazoles sustituidos.

El omeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones (IBP), no debe administrarse de forma concomitante con nelfinavir (ver INTERACCIONES).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

En presencia de cualquier síntoma de alarma (p. ej., pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

No se recomienda la co-administración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. Si se estima que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es ineludible, se recomienda llevar a cabo una monitorización clínica estrecha (ej. carga vírica) junto con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir; no se debe exceder la dosis de 20 mg de omeprazol.

Como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, el omeprazol puede disminuir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipo- o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con depósitos corporales reducidos o factores de riesgo de disminución de la absorción de vitamina B12.

Omeprazol es un inhibidor de CYP2C19. Al iniciar o finalizar el tratamiento con omeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través de CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y omeprazol. La importancia clínica de esta

interacción no está clara. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

Algunos niños con enfermedades crónicas pueden necesitar tratamiento a largo plazo, aunque éste no se recomienda.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por Salmonella y Campylobacter.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con **OMEPRAZOL RICHEL** se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones.

Hipomagnesemia

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como omeprazol, durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de pacientes tratados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que pueden producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

Riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (de más de un año), pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentemente de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con Omeprazol Mede. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

Como en todos los tratamientos a largo plazo, especialmente cuando se sobrepasa un periodo de tratamiento de 1 año, se debe mantener a los pacientes bajo vigilancia regular.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos del omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

Principios activos con una absorción dependiente del pH

La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con omeprazol puede aumentar o disminuir la absorción de principios activos con una absorción dependiente del pH gástrico.

Nelfinavir, atazanavir

Las concentraciones plasmáticas de nelfinavir y atazanavir disminuyen cuando se administran conjuntamente con omeprazol.

La administración concomitante de omeprazol con nelfinavir está contraindicada (ver sección 4.3). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo la exposición media a nelfinavir en casi un 40% y la exposición media del metabolito con actividad farmacológica M8, disminuyó en casi un 75-90%. La interacción puede causar también la inhibición de la CYP2C19.

No se recomienda la administración concomitante de omeprazol y atazanavir (ver sección 4.4). La administración concomitante de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en un 75% la exposición a atazanavir. El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el efecto del omeprazol en la exposición a atazanavir. La administración conjunta de omeprazol (20 mg una vez al día) y atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos redujo en aproximadamente un 30% la exposición a atazanavir en comparación con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día.

Digoxina

El tratamiento concomitante de omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de la digoxina en un 10%. Rara vez se han comunicado casos de toxicidad por digoxina. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre omeprazol en altas dosis a pacientes ancianos. En estos casos debe reforzarse la monitorización del tratamiento con digoxina.

Clopidogrel

En un estudio clínico cruzado, se administró clopidogrel (dosis de carga de 300 mg seguidos de 75 mg/día) solo y con omeprazol (80 mg al mismo tiempo que el clopidogrel) durante 5 días. La exposición al metabolito activo del clopidogrel disminuyó en un 46% (Día 1) y 42% (Día 5) cuando el clopidogrel y el omeprazol se administraron juntos. La inhibición media de agregación plaquetaria (IAP) disminuyó en un 47% (24 horas) y 30% (Día 5) cuando el clopidogrel y el omeprazol se administraron juntos. En otro estudio, se demostró que administrar el clopidogrel y el omeprazol en distintos momentos no impedía su interacción, ya que es probable que esté impulsada por el efecto inhibitorio del omeprazol sobre CYP2C19. A partir de estudios observacionales y clínicos, se han registrado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción FC/FD en términos de acontecimientos cardiovasculares graves.

Otros principios activos

La absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol se reduce de forma significativa, por lo que pueden perder eficacia clínica. Se recomienda evitar la administración concomitante con posaconazol y erlotinib.

Principios activos metabolizados por CYP2C19

El omeprazol es un inhibidor moderado de CYP2C19, su principal enzima metabolizadora. Por lo tanto, puede disminuir el metabolismo de principios activos concomitantes también metabolizados por CYP2C19 y aumentar la exposición sistémica a esas sustancias. Algunos ejemplos de este tipo de fármacos son la Dwarfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoína.

Cilostazol

El omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio de grupos cruzados, aumentó la C_{max} y el AUC del cilostazol en un 18% y un 26%, respectivamente, y las de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

Fenitoína

Se recomienda vigilar la concentración plasmática de fenitoína durante las dos primeras semanas después de iniciar el tratamiento con omeprazol y, si se realiza un ajuste de la dosis de fenitoína, debe realizarse una monitorización y un nuevo ajuste de la dosis al finalizar el tratamiento con omeprazol.

Mecanismo desconocido**Saquinavir**

La administración concomitante de omeprazol y saquinavir/ritonavir aumentó la concentración plasmática de saquinavir en casi un 70% y se asoció a una buena tolerancia en los pacientes infectados por el VIH.

Tacrolimús

Se ha comunicado que la administración concomitante de omeprazol puede aumentar la concentración sérica de tacrolimús. Se recomienda reforzar la monitorización de las concentraciones de tacrolimús así como de la función renal (aclaramiento de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimús en caso necesario.

Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética del omeprazol**Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4**

Puesto que el omeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4, los medicamentos que inhiben las enzimas CYP2C19 o CYP3A4 (como la claritromicina y el voriconazol) pueden conducir a un aumento de las concentraciones séricas del omeprazol al disminuir su metabolismo. El tratamiento concomitante con voriconazol ha tenido como resultado un aumento de la exposición al omeprazol de más del doble. Como las dosis altas de omeprazol se toleran bien, generalmente no es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática grave y si está indicado un tratamiento de larga duración, debe considerarse un ajuste de la dosis.

Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4

Los principios activos conocidos por inducir a las enzimas CYP2C19 o CYP3A4, o ambas (como la rifampicina y la hierba de San Juan) pueden disminuir las concentraciones séricas de omeprazol al aumentar el metabolismo del omeprazol.

Fertilidad, embarazo y lactancia***Embarazo***

Los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (que incluyeron el desenlace del embarazo de más de 1.000 mujeres expuestas) no muestran reacciones adversas de omeprazol sobre el embarazo ni la salud del feto o del recién nacido. Se puede utilizar omeprazol durante el embarazo.

Lactancia

El omeprazol se excreta en la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se utilizan dosis terapéuticas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es probable que **OMEPRAZOL RICHEL** afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Pueden aparecer reacciones adversas a medicamentos tales como mareo y alteraciones visuales. Si ocurrieran, los pacientes no deberían conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes (1-10% de los pacientes) son cefalea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia y náuseas/vómitos.

Tabla de reacciones adversas

Se han identificado o sospechado las reacciones adversas siguientes en el programa de ensayos clínicos de omeprazol y después de su comercialización. Ninguna estuvo relacionada con la dosis. Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

COS/frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras:	Leucopenia, trombocitopenia
Muy raras:	Agranulocitosis, pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y la nutrición	
Raras:	Hiponatremia
Frecuencia no conocida:	Hipomagnesemia: hipomagnesemia grave que puede resultar en hipocalcemia. Hipomagnesemia, que puede también estar asociada con hipopotasemia.
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes:	Insomnio
Raras:	Agitación, confusión, depresión
Muy raras:	Agresividad, alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Cefalea
Poco frecuentes:	Mareos, parestesia, somnolencia
Raras:	Alteración del gusto
Trastornos oculares	
Raras:	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes:	Vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Raras:	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos. Pólipos de las glándulas fúndicas (benignos)
Raras:	Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Raras:	Hepatitis con o sin ictericia
Muy raras:	Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	

Poco frecuentes:	Dermatitis, prurito, exantema, urticaria
Raras:	Alopecia, fotosensibilidad
Muy raras:	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Frecuencia no conocida:	Lupus eritematoso cutáneo subagudo.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes:	Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral
Raras:	Artralgias, mialgia
Muy raras:	Debilidad muscular
Trastornos renales y urinarios	
Raras:	Nefritis intersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Muy raras:	Ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Malestar general, edema periférico
Raras:	Aumento de la sudoración

Se ha notificado deterioro visual irreversible en casos aislados de pacientes en situación crítica tratados con Omeprazol por vía intravenosa, en especial a dosis elevadas, pero no se ha establecido una relación causal.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Existe información limitada sobre los efectos de la sobredosis con omeprazol en humanos. En la bibliografía, se han descrito dosis de hasta 560 mg y se han recibido ocasionalmente notificaciones de dosis únicas orales de hasta 2.400 mg de omeprazol (120 veces la dosis clínica habitualmente recomendada). Se han notificado náuseas, vómitos, mareo, dolor abdominal, diarrea y cefaleas. Se han producido también casos aislados de apatía, depresión y confusión.

Los síntomas descritos han sido transitorios, y no se han notificado resultados graves. La tasa de eliminación no se modificó (cinética de primer orden) con dosis crecientes. El tratamiento, en caso de ser preciso, es sintomático.

En ensayos clínicos se han administrados dosis intravenosas de hasta 270 mg en un solo día y de hasta 650 mg durante tres días sin que se hayan observado reacciones adversas relacionadas con la administración.

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

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

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar a no más de 25°C; proteger de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección POSOLOGÍA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES:

Envases con 1 frasco ampolla y 1 ampolla con disolvente.

Envases con 50 y 100 frascos ampollas con sus correspondientes ampollas de 10 ml con disolvente para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Envases con 50 y 100 frascos ampollas sin ampollas con disolvente para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.829

Información a profesionales y usuarios: 0800-777-2924

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por ANMAT: .../.../...

Director técnico: MARCOS A. PAIRETTI - Farmacéutico



LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53-59 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. C1416BMC
Teléfono: 5129-5555 - Fax: 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com

Farm. Marcos A. Pairetti

M.N. 13.838

IF 2021-5922520-APN-DGA#ANMAT

Director Técnico
LABORATORIOS RICHET S.A.

11



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-58984107 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.11 09:00:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 09:00:24 -03:00