



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-5940-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000322-15-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000322-15-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO

Que por las referidas actuaciones la firma NORGREEN SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma NORGREEN SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial OMEPRAZOL NORGREEN y nombre/s genérico/s OMEPRAZOL, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma NORGREEN SA.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 24/09/2015 10:03:13, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 23/02/2018 10:51:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 23/02/2018 10:51:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION15.PDF / 0 - 07/05/2018 09:52:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION16.PDF / 0 - 27/04/2018 16:59:09 .

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000322-15-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.06.07 10:39:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

**OMEPRAZOL NORGREEN
OMEPRAZOL**

Polvo Estéril Liofilizado para Inyección IV
Uso Hospitalario y Profesional Exclusivo

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. Qué es OMEPRAZOL NORGREEN, polvo estéril para inyectables IV, y para qué se utiliza?
2. Antes de usar OMEPRAZOL NORGREEN, polvo estéril para inyectables IV
3. Como usar OMEPRAZOL NORGREEN, polvo estéril para inyectables IV
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de OMEPRAZOL NORGREEN, polvo estéril para inyectables IV
6. Instrucciones para el personal sanitario

1. Qué es OMEPRAZOL NORGREEN, polvo estéril para inyección IV, y para que se utiliza?

El omeprazol previene la producción de ácido en el estómago. Ayuda a tratar los síntomas de la acidez estomacal, la sensación de ardor producida por el ácido en el estómago o la garganta.

El omeprazol liofilizado es un polvo estéril que se reconstituye, se administra por inyección, y se utiliza como terapia alternativa y/o sustitutiva de la vía oral.

Formula Cualicuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como Omeprazol sódico monohidrato)	40 mg
Manitol apirógeno	50 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 12

Cada ampolla de solvente contiene:

Polietilenglicol 400	4,0 g
Ácido cítrico monohidrato	5,0 mg
Agua para inyectables (c.s.p.)	10,0 mL

2. Antes de usar OMEPRAZOL NORGREEN, polvo estéril para inyección IV

Su médico necesita saber si usted presenta alguno de los siguientes problemas o situaciones:

- Heces de color oscuro o con sangre
- Dolor en el pecho
- Dificultad para tragar
- Si ha tenido acidez estomacal durante más de 3 meses
- Si tiene acidez estomacal con mareos, sensación de mareo o sudoración
- Enfermedad hepática
- Dolor estomacal
- Pérdida de peso que no tiene explicación
- Vómito con sangre
- Sibilancias
- Una reacción alérgica o inusual al omeprazol, a otros medicamentos, alimentos, colorantes o conservadores
- Si está embarazada o buscando quedar embarazada

- Si está amamantando a un bebé

¿Qué sustancias pueden interactuar con omeprazol?

- Ampicilina
- Diazepam
- Sales De Hierro
- Ketoconazol u otros medicamentos recetados para infecciones micóticas o por levadura
- Fenitoína
- Warfarina

Informe a su médico todos los otros medicamentos que esté tomando, incluyendo los medicamentos de venta libre, suplementos nutritivos o productos a base de hierbas. Si usted consume bebidas con cafeína o alcohol de manera frecuente, indíquese también a quien extiende sus recetas o a su profesional de la salud. Estas sustancias pueden afectar el modo en que actúan sus medicamentos. Antes de comenzar un tratamiento o de dejar de hacerlo, consulte a su médico.

3. Como debo usar OMEPRAZOL NORGREEN

Su tratamiento con omeprazol le ha sido prescrito y se le administrará bajo la supervisión de un médico o enfermero. La dosis depende de la gravedad de su enfermedad y de otros factores que tendrá en cuenta su médico.

Su médico decidirá durante cuánto tiempo y de qué manera se le debe administrar omeprazol. Es importante completar el tratamiento siguiendo las recomendaciones del médico.

¿Qué debo evitar mientras sigo el tratamiento con omeprazol inyectable?

Siga las instrucciones de su médico acerca de cualquier restricción de comidas, bebidas, o actividades físicas.

¿A qué debo estar atento al tomar omeprazol?

Puede necesitar varios días de tratamiento con omeprazol para que mejore su estado. Informe adecuadamente a su médico si su problema no mejora o si empeora.

4. Posibles efectos adversos

Es raro que se produzcan efectos secundarios graves. Efectos secundarios que debe informar a su médico tan pronto como sea posible:

- **Cutáneos:** raramente, prurito y/o rash. Aisladamente, eritema multiforme, alopecia, fotosensibilidad.
- **Sistema Nervioso:** cefalea. En casos raros, somnolencia, insomnio, vértigo, parestesias.
- Aisladamente, confusión mental de carácter reversible, depresión, agitación, alucinaciones (en pacientes con enfermedades graves).
- **Musculoesqueléticos:** aisladamente, artralgias, mialgias, debilidad muscular.
- **Digestivos:** constipación, diarrea, dolor abdominal, vómitos, náuseas, flatulencia. Aisladamente, sequedad de boca, estomatitis y candidiasis gastrointestinal.
- Raramente se registraron elevaciones de las transaminasas hepáticas. Aisladamente, hepatitis con o sin ictericia, encefalopatía (en casos de insuficiencia hepática severa pre-existente), insuficiencia hepática.
- **Hematológicos:** aisladamente, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia y pancitopenia.
- **Endocrinos:** ginecomastia, en casos aislados.
- **Otros efectos adversos:** raramente, malestar general. Aisladamente, aumento de sudoración, edema periférico, alteración del gusto, visión borrosa, urticaria, fiebre, broncoespasmo, intersticial, angioedema y shock anafiláctico.

5. CONSERVACIÓN DE OMEPRAZOL NORGREEN. POLVO ESTÉRIL PARA INYECCIÓN IV

Conserve este medicamento en su envase original a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

Estabilidad de la Solución reconstituida:

La solución reconstituida en el solvente provisto, es estable 4 horas a temperatura ambiente (entre 15°C y 20°C.)

¿Tiene usted alguna pregunta?

En este caso comuníquese con el centro de atención de Aseguramiento de la Calidad de NORGREEN S.A. al 0800-222-4210, ó a través de su sitio web: www.norgreen.com; ó bien llame al teléfono ANMAT Responde 0800-333-1234.

6.- INSTRUCCIONES PARA EL PERSONAL SANITARIO**Forma de reconstitución:**

La reconstitución de los viales debe realizarse en condiciones asépticas y controladas.

Los pasos de 1 a 5 deben ser realizados en secuencia inmediata:

1. Extraer con jeringa todo el contenido de solvente de la ampolla de 10 mL.
2. Agregar 5 mL aproximadamente al vial con omeprazol liofilizado.
3. Dejar reposar un instante para humectar el contenido.
4. Agregar el diluyente remanente en el vial hasta vaciar por completo la jeringa.
5. Rotar y sacudir el vial para asegurar que todo el omeprazol se haya disuelto.

Para inyección intravenosa:

Omeprazol Norgreen debe administrarse solamente como una inyección intravenosa y no debe agregarse a soluciones para perfusión. Después de la reconstitución, la inyección debe administrarse lentamente durante un periodo de por lo menos 2,5 minutos a una velocidad máxima de 4 mL por minuto.

Forma de Administración:

Inyección intravenosa lenta: la misma debe realizarse en un periodo de 2,5 minutos como mínimo y con una velocidad máxima de 4 mL/min.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°

NORGREEN S.A

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601)

Mar del Plata – Pcia. de Buenos Aires – Argentina

Directora Técnica: Farmacéutica Paola Bessega

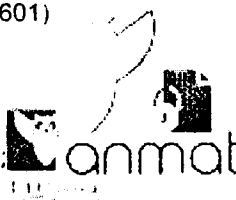
Tel/ Fax : (54 223) 464 2010/ 2011/ 3170

norgreen.com / www.norgreen.com

Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810 200 0000

0800-222-4210

BESSEGA Paola Mariela
Directora Técnica
NORGREEN SA
CUIT N° 30-67961829-2



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

TERRY ARTUSA Luis Emilio
REPRESENTANTE LEGAL
NORGREEN S.A
30-67961829-2

PROYECTO PROSPECTO**OMEPRAZOL NORGREEN
OMEPRAZOL**

Polvo Estéril Liofilizado para Inyección IV
Venta Bajo Receta
Uso Hospitalario y Profesional Exclusivo
Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como Omeprazol sódico monohidrato)	40 mg
Manitol apirógeno	50 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 12

Cada ampolla de solvente contiene:

Polietilenglicol 400	4,0 g
Ácido cítrico monohidrato	5,0 mg
Agua para inyectables c.s.p.	10,0 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la bomba de protones. Código ATC: A02BC01.

INDICACIONES

Omeprazol para uso intravenoso está indicado como alternativa a la terapia por vía oral, cuando la misma se encuentre contraindicada o no sea apropiado su uso, en los siguientes casos:

- Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal.
- Prevención de recaídas de úlceras gástricas y duodenales.
- Esofagitis por reflujo gastroesofágico.
- Como coadyuvante en el tratamiento para erradicación de *Helicobacter pylori*, en casos de úlcera péptica asociada con otros medicamentos.
- Gastropatía provocada por antiinflamatorios no esteroideos.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Pacientes en los que se considera que haya riesgo de aspiración de contenido gástrico durante la anestesia general/ profilaxis de la aspiración ácida.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**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 proporciona 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 canaliculos 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.

Efectos sobre la secreción ácida: el omeprazol intravenoso produce una inhibición dosis dependiente de la secreción de ácido gástrico en humanos. Con el fin de lograr una inmediata reducción de la acidez intragástrica, similar a la que se obtiene después de la dosificación repetida con 20 mg por vía oral, se

recomienda una primera dosis de 40 mg por vía intravenosa. Esto da como resultado una disminución inmediata de la acidez intragástrica y una disminución media durante 24 horas de aproximadamente el 90%. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) de omeprazol, y no con la concentración plasmática real en un momento 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 en el desarrollo de gastritis. H. pylori, junto con la acidez gástrica, son los factores principales en el desarrollo de úlceras pépticas. H. pylori es un factor importante en el desarrollo de la gastritis atrófica, que se asocia con un mayor riesgo de padecer carcinoma gástrico. La erradicación de H. pylori con omeprazol y antibióticos, está asociada a elevadas tasas de cicatrización y una remisión prolongada de las úlceras pépticas.

Otros efectos relacionados a 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 en apariencia reversible.

La disminución de la acidez gástrica por cualquier medio, incluidos los inhibidores de la bomba de protones, incrementa el 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 Cromogranina A (CgA) también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de CgA puede interferir en las exploraciones de tumores neuroendocrinos. La evidencia publicada a la fecha sugiere que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 días y 2 semanas antes de las mediciones de CgA. Esto permitiría que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar espuriamente elevadas por seguir un tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, vuelvan a su rango de referencia.

Farmacocinética:

En sujetos sanos, el volumen aparente de distribución del omeprazol es de 0,3 L/kg. En pacientes con insuficiencia hepática y en ancianos, se registra una ligera disminución del volumen de distribución. En cambio, en pacientes con insuficiencia renal, los valores son similares a los determinados en sujetos sanos. El omeprazol se une a las proteínas plasmáticas aproximadamente en un 95%.

El omeprazol presenta una vida media de alrededor de 40 minutos después de la administración endovenosa. El clearance plasmático es de 0,3 a 0,6 L/min.

Se metaboliza principalmente en el hígado a través del sistema enzimático citocromo P450 (CYP). La isoforma específica CYP2C19, interviene en la formación de su principal metabolito plasmático, el hidroxiomeprazol. En los estudios farmacocinéticos no se ha detectado metabolitos con actividad sobre la secreción ácida gástrica. La excreción de los metabolitos se realiza a través de la orina en un 80%, y el resto por excreción biliar por heces.

Poblaciones especiales: en pacientes con deterioro de la función renal no se altera la eliminación de omeprazol. En cambio, la insuficiencia hepática determina un aumento de la vida media de eliminación, pero sin registrarse acumulación de droga.

POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se ajustará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:

Úlcera duodenal, úlcera gástrica, esofagitis por reflujo (a utilizar cuando la vía oral sea impracticable o insuficiente): una ampolla por día (40 mg de omeprazol), por vía IV exclusivamente.

Síndrome de Zollinger-Ellison: se recomienda una dosis inicial de 60 mg de Omeprazol diarios.

En muchos casos son necesarias dosis superiores para solucionar el cuadro. Estas dosis deben ser determinadas individualmente para cada paciente.

Cuando la dosis supere los 60 mg, debe ser dividida en dos inyecciones IV por día.

Profilaxis de aspiración ácida quirúrgica: administrar 40 mg de omeprazol por vía IV lenta, 1 hora antes del acto quirúrgico. Si el procedimiento se prolonga más de 2 horas, debe aplicarse otra dosis de 40 mg de omeprazol.

Forma de reconstitución:

La reconstitución de los viales debe realizarse en condiciones asépticas y controladas.

Los pasos 1 a 5 deben ser realizados en secuencia inmediata.

1. Extraer con jeringa todo el contenido de solvente de la ampolla de 10 mL.
2. Agregar 5 mL aproximadamente al vial con omeprazol.
3. Dejar reposar un instante para humectar el contenido.
4. Agregar el diluyente remanente en el vial y hasta vaciar por completo la jeringa.
5. Rotar y sacudir el vial para asegurar que todo el omeprazol se haya disuelto.

Forma de administración:

Para inyección intravenosa: la solución inyectable de OMEPRAZOL NORGREEN debe prepararse utilizando el solvente provisto, únicamente. No debe utilizarse otro tipo de solvente, ni agregarse a soluciones para perfusión directamente. Después de la reconstitución, la inyección debe administrarse lentamente durante un periodo de por lo menos 2,5 minutos a una velocidad máxima de 4 mL por minuto.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida al omeprazol, benzimidazoles sustituidos o algún otro excipiente presente en la fórmula.

Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, el omeprazol no debe utilizarse con nelfinavir (ver Interacciones).

ADVERTENCIAS

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por 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 (IBP). Si se estima que la combinación de atazanavir con un IBP es ineludible, se recomienda llevar a cabo una monitorización clínica estrecha (por 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 de ácido gástrica, omeprazol puede disminuir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) en un tratamiento a largo plazo debido a la hipo o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en 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.

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*.

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 pueden aparecer insidiosamente y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, 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 puedan producir hipomagnesemia (por ej. los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP, y periódicamente durante el mismo.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), en dosis altas y durante tratamientos prolongados (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 posibles factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los IBP 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.

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.

PRECAUCIONES

Luego de su reconstitución, el producto debe ser utilizado dentro de las 4 horas.

OMEPRAZOL NORGREEN debe ser aplicado exclusivamente por vía intravenosa lenta.

Pacientes con trastornos de la función renal: no es necesario el ajuste de dosis en estos pacientes.

Pacientes con trastornos de la función hepática: en estos casos se produce un aumento de la vida media plasmática del omeprazol. Debe por lo tanto reducirse la dosis. En algunos pacientes puede ser suficiente una dosis de 10 ó 20 mg por día.

Pacientes ancianos: no es necesario el ajuste de dosis.

Uso en niños: no se han completado los estudios adecuados sobre utilidad y seguridad del producto en este grupo etario.

Uso en embarazo y lactancia: hasta tanto sea demostrada la total inocuidad del omeprazol sobre tales estados, no debe ser administrado durante el embarazo y la lactancia, excepto que sea considerado imprescindible. Los estudios realizados en animales no han demostrado hasta el momento toxicidad fetal ni efectos teratogénicos.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: hasta el momento no hay evidencia de que el omeprazol inyectable tenga un potencial mutagénico. Los estudios sobre efectos en la reproducción realizados, tanto en ratas como en conejos, no han reportado ningún efecto teratogénico ni signos de toxicidad fetal.

Interacciones:

El omeprazol puede llegar a retardar la eliminación de otros medicamentos que sufran metabolización oxidativa hepática (por ej. diazepam, fenitoína, warfarina), razón por la que deberá evaluarse la posible necesidad de utilizar dosis menores de esos fármacos.

La inhibición de la secreción ácida gástrica puede llegar a interferir en la absorción de medicamentos en los que el pH sea un factor determinante de su biodisponibilidad (por ej. éteres de ampicilina, ketoconazol, sales de hierro).

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 CONTRAINDICACIONES). 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 ADVERTENCIAS). 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 warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, el cilostazol, el diazepam y la fenitoina.

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.

Fenitoina: se recomienda vigilar la concentración plasmática de fenitoina durante las dos primeras semanas después de iniciar el tratamiento con omeprazol y, si se realiza un ajuste de la dosis de fenitoina, 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.

Tacrolimus: se ha comunicado que la administración concomitante de omeprazol puede aumentar la concentración sérica de tacrolimus. Se recomienda reforzar la monitorización de las concentraciones de tacrolimus, así como de la función renal (aclaramiento de creatinina), y ajustar la dosis de tacrolimus 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.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio:

Hasta el momento no se ha demostrado que el omeprazol pudiera tener algún efecto clínico significativo sobre las variables de laboratorio. En algunos reportes se ha observado, en forma aislada, un aumento de la fosfatasa alcalina, ALT y ASAT.

NO USAR SI EL PRECINTO SE ENCONTRARA DAÑADO, O SI AL RECONSTITUIR LA SOLUCIÓN, NO SE ENCONTRARA LIBRE DE PARTÍCULAS.

REACCIONES ADVERSAS

El producto es generalmente bien tolerado. Cuando se presentan reacciones adversas, las mismas son de carácter leve y de naturaleza reversible. En la bibliografía del omeprazol se han informado los siguientes efectos adversos, pero no en todos los casos está demostrada su relación causal con el tratamiento:

Cutáneos: raramente, prurito y/o rash. Aisladamente, eritema multiforme, alopecia, fotosensibilidad.

Sistema Nervioso: cefalea. En casos raros, somnolencia, insomnio, vértigo, parestesias. Aisladamente, confusión mental de carácter reversible, depresión, agitación, alucinaciones (en pacientes con enfermedades graves).

Musculoesqueléticos: aisladamente, artralgiás, mialgiás, debilidad muscular.

Digestivos: constipación, diarrea, dolor abdominal, vómitos, náuseas, flatulencia. Aisladamente, sequedad de boca, estomatitis y candidiasis gastrointestinal.

Raramente se registraron elevaciones de las transaminasas hepáticas. Aisladamente, hepatitis con o sin ictericia, encefalopatía (en casos de insuficiencia hepática severa pre-existente), insuficiencia hepática.

Hematológicos: aisladamente, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia y pancitopenia.

Endocrinos: ginecomastia, en casos aislados.

Otros efectos adversos: raramente, malestar general. Aisladamente, aumento de sudoración, edema periférico, alteración del gusto, visión borrosa, urticaria, fiebre, broncoespasmo, nefritis intersticial, angioedema y shock anafiláctico.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conserve este medicamento en su envase original a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

Estabilidad de la solución reconstituida: la solución reconstituida, en el solvente provisto, es estable 4 horas a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han realizado estudios clínicos en los que se han administrado dosis IV de hasta de 270 mg en 24 horas, y de hasta 650 mg por periodos de tres días, sin que se haya reportado reacción adversa relacionada con el tiempo y la dosis.

En el caso de sobredosis, concorra al hospital más cercano o contacte a los siguientes centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54 11) 4962 9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54 11) 4469 9200/ 9300

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 unidades, siendo las cinco últimas de uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación - ANMAT
Certificado N°

Polvo Liofilizado elaborado por IBC: Bogotá 3921 - CABA; y Gral. Martín Rodríguez 4085/93 esq. Aconquija, Ituzaingo - Prov. de Buenos Aires.
Solvente elaborado por Norgreen S.A.

NORGREEN S.A.

Calle 2 entre 1 y 3 - Parque Industrial Gral. Savio - Batán (7601)

Mar del Plata - Prov. de Buenos Aires - Argentina

Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica

Tel./ Fax: (54 223) 464 2010/ 2011/3170

norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810 222 421

Última revisión: DD/AAAA

Versión: X0



BESSEGA Paola Mariela
CUIL 27263254886



NORGREEN S A
CUIT 30679618292
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO ROTULO PRIMARIO

**OMEPRAZOL NORGREEN
OMEPRAZOL**

Polvo Estéril Liofilizado para Inyección IV
Venta Bajo Receta
Uso Profesional Exclusivo
Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:
Omeprazol (como Omeprazol sódico monohidrato) 40 mg
Manitol apirógeno 50 mg
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 12

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conserve este medicamento en su envase original a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación - ANMAT
Certificado N°

Polvo Liofilizado elaborado por IBC: Bogotá 3921 - CABA; y Gral. Martín Rodríguez 4085/93 esq. Aconquija, Ituzaingó - Prov. de Buenos Aires.

NORGREEN S.A.

Calle 2 entre 1 y 3 - Parque Industrial Gral. Savio - Batán (7601)
Mar del Plata - Prov. de Buenos Aires - Argentina
Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica
Tel./ Fax.: (54 223) 464 2010/ 2011/3170
norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

LOTE:

VENCIMIENTO:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BESSEGA Paola Mariela
CUIL 27263254886



NORGREEN S A
CUIT 30679618292
PRESIDENCIA



PROYECTO ROTULO PRIMARIO

OMEPRAZOL NORGREEN

Solvente de dilución

Polietilenglicol 400; Ácido cítrico monohidrato; Agua para inyectables.

NORGREEN S.A.

Calle 2 entre 1 y 3 - Parque Industrial Gral. Savio - Batán (7601)

Mar del Plata – Prov. de Buenos Aires - Argentina

Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica

Tel./ Fax.: (54 223) 464 2010/ 2011/3170

norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

LOTE:

VENCIMIENTO:


anmat

BESSEGA Paola Mariela
CUIL 27263254886


anmat

NORGREEN S A
CUIT 30679618292
PRESIDENCIA


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO RÓTULO SECUNDARIO**OMEPRAZOL NORGREEN
OMEPRAZOL**

Polvo Estéril Liofilizado para Inyección IV
Venta Bajo Receta
Uso Profesional Exclusivo
Industria Argentina

CONTENIDO

1 frasco ampolla con polvo liofilizado
1 ampolla con disolvente

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como Omeprazol sódico monohidrato)	40 mg
Manitol apirógeno	50 mg
Hidróxido de sodio c.s.p.	pH 12

Cada ampolla de solvente contiene:

Poliethylenglicol 400	4,0 g
Ácido cítrico monohidrato	5,0 mg
Agua para inyectables c.s.p.	10,0 mL

Estéril y apirógeno.
Envase monodosis.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conserve este medicamento en su envase original a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No usar si el precinto se encontrara dañado, o si al reconstituir la solución, no se encontrara libre de partículas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación - ANMAT
Certificado N°

Polvo Liofilizado elaborado por IBC: Bogotá 3921 - CABA; y Gral. Martín Rodríguez 4085/93 esq. Aconquija.
Ituzaingó - Prov. de Buenos Aires.
Solvente elaborado por Norgreen S.A.

NORGREEN S.A.

Calle 2 entre 1 y 3 - Parque Industrial Gral. Savio - Batán (7601)
Mar del Plata – Prov. de Buenos Aires - Argentina
Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica
Tel./ Fax.: (54 223) 464 2010/ 2011/3170
norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

LOTE:

VENCIMIENTO:

NORGREEN S.A.

Nota: El mismo texto llevarán las presentaciones por 5, 10, 25, 50 y 100 unidades acompañadas de su respectiva ampolla de solvente, todas uso hospitalario exclusivo.



BESSEGA Paola Mariela
CUIL 27263254886



NORGREEN S A
CUIT 30679618292
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



12 de junio de 2018

DISPOSICIÓN N° 5940

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58732

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000322-15-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

OMEPRAZOL 40 mg COMO OMEPRAZOL SODICO MONOHIDRATO 44,76 mg - POLVO
LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

652484

Fecha de emisión: 12/06/2018. Hora de emisión: 10:00:00. Hora de validación: 10:00:00.

Productos Médicos
Calle 12 N° 100
C1113AAH1, CABA

INAAEL
Calle Caseros 71e
C1113AAH1, CABA

INRAE
Calle Caseros 71e
Página 1 de 2, CABA

Sede Regional
Calle Caseros 71e
C1113AAH1, CABA

Sede Central
Avenida Mayo 669
C1113AAH1, CABA



SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
OMEPRAZOL 40 mg COMO OMEPRAZOL SODICO MONOHIDRATO 44,76 mg

Excipiente (s)
HIDROXIDO DE SODIO c.s. MANITOL 50 mg

Solventes: ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 5 mg, POLIETILENGLICOL 4 g,
AGUA PARA INYECTABLE 10 ml / AMPOLLA VIDRIO (I)

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 40 MG DE OMEPRAZOL(COMO OMEPRAZOL SÓDICO MONOHIDRATO)

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJAS CONTENIENDO 1,5,10,25,50 Y 100 UNIDADES, SIENDO LAS CINCO ULTIMAS UHE

Presentaciones: 1, 5 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 10 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: RECONSTITUIDO CON EL SOLVENTE PROVISTO ES ESTABLE 4 HORAS

Conservación a temperatura ambiente: Hasta RECONSTITUIDO CON EL SOLVENTE



PROVISTO ES ESTABLE 4 HORAS

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A02BC01

Acción terapéutica: AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTÓMAGO E INTESTINO

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: INDICACIONES: Omeprazol para uso intravenoso está indicado como alternativa a la terapia por vía oral, cuando la misma se encuentre contraindicada o no sea apropiado su uso, en los siguientes casos: • Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal. • Prevención de recaídas de úlceras gástricas y duodenales. • Esofagitis por reflujo gastroesofágico. • Como coadyuvante en el tratamiento para erradicación de Helicobacter pylori, en casos de úlcera péptica asociada con otros medicamentos. • Gastropatía provocada por antiinflamatorios no esteroideos. • Síndrome de Zollinger-Ellison. • Pacientes en los que se considera que haya riesgo de aspiración de contenido gástrico durante la anestesia general/ profilaxis de la aspiración ácida.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.	2670/18	BOGOTA 3921	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.	2670/18	GRAL RODRIGUEZ ESQ. ACONQUIJA	ITUZAINGO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	BOGOTA 3921	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	GRAL RODRIGUEZ ESQ. ACONQUIJA	ITUZAINGO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	BOGOTA 3921	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.	2670/18	GRAL RODRIGUEZ ESQUINA ACONQUIJA	ITUZAINGO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000322-15-4



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113