



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

DISPOSICIÓN Nº **2 2 7 5**

BUENOS AIRES, **10 MAY 2010**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021663-08-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I. 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. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

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.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2275

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **22751**

especialidad medicinal de nombre comercial ESMOLOL LAZAR y nombre/s genérico/s ESMOLOL HCL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la 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. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2275

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°:1-0047-0000-021663-08-5

DISPOSICIÓN N°:

2275

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

2275

Nombre comercial: ESMOLOL LAZAR

Nombre/s genérico/s: ESMOLOL HCL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GRAL. GREGORIO ARAOZ DE LAMADRID 1383/85, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: ESMOLOL LAZAR .

Clasificación ATC: C07AB.

Indicación/es autorizada/s : TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR. EL ESMOLOL HCL ESTA INDICADO PARA EL RAPIDO CONTROL DEL RITMO VENTRICULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR O ALETEO AURICULAR EN CIRCUNSTANCIAS PERIOPERATORIAS, POSTOPERATORIAS O DE OTRAS EMERGENCIAS EN LAS QUE ES DESEABLE EL CONTROL DEL RITMO



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

22751

VENTRICULAR A CORTO PLAZO CON UN AGENTE DE CORTA DURACION DE ACCION ESMOLOL HCL. ESTA INDICADO TAMBIEN EN LOS CUADROS DE TAQUICARDIA SINUSAL NO COMPENSADORA EN LOS QUE A JUICIO DEL MEDICO SE NECESITA UNA INTERVENCION ESPECIFICA. ESMOLOL HCL NO ESTA DESTINADO PARA USO EN CUADROS CRONICOS DONDE SE PREVE EL CAMBIO A OTRO AGENTE. TAQUICARDIA Y/O HIPERTENSION POSTOPERATORIA: ESMOLOL HCL ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA TAQUICARDIA E HIPERTENSION QUE SE PRODUCEN DURANTE LA INDUCCION Y LA INTUBACIÓN, DURANTE LA CIRUGÍA, AL SALIR DE LA ANESTESIA Y EN EL PERIODO POSTOPERATORIO CUANDO A JUICIO DEL MEDICO ESTA INDICADA TAL INTERVENCIÓN ESPECIFICA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE ESMOLOL HCL PARA PREVENIR TALES SUCESOS.

Concentración/es: 89.00 MG de ESMOLOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESMOLOL 89.00 MG.

Excipientes: ACETATO DE SODIO 28,00 MG, ACIDO ACETICO GLACIAL 5,46 MG, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO AJUSTAR A pH=4,5-5,5 C.S.P., AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10,0 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE



2275

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: 1, 5, 10, 20 y 25 frasco ampolla siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 1, 5, 10, 20 y 25 frasco ampolla siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C
PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: ESMOLOL LAZAR FUERTE.

Clasificación ATC: C07AB

Indicación/es autorizada/s: TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR. EL ESMOLOL HCL ESTA INDICADO PARA EL RAPIDO CONTROL DEL RITMO VENTRICULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR O ALETEO AURICULAR EN CIRCUNSTANCIAS PERIOPERATORIAS, POSTOPERATORIAS O DE OTRAS EMERGENCIAS EN LAS QUE ES DESEABLE EL CONTROL DEL RITMO VENTRICULAR A CORTO PLAZO CON UN AGENTE DE CORTA DURACION DE ACCION ESMOLOL HCL. ESTA INDICADO TAMBIEN EN LOS CUADROS DE TAQUICARDIA SINUSAL NO COMPENSADORA EN LOS QUE A JUICIO DEL



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

2275

MEDICO SE NECESITA UNA INTERVENCION ESPECIFICA. ESMOLOL HCL NO ESTA DESTINADO PARA USO EN CUADROS CRONICOS DONDE SE PREVE EL CAMBIO A OTRO AGENTE. TAQUICARDIA Y/O HIPERTENSION POSTOPERATORIA: ESMOLOL HCL ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA TAQUICARDIA E HIPERTENSION QUE SE PRODUCEN DURANTE LA INDUCCION Y LA INTUBACION, DURANTE LA CIRUGIA, AL SALIR DE LA ANESTESIA Y EN EL PERIODO POSTOPERATORIO CUANDO A JUICIO DEL MEDICO ESTA INDICADA TAL INTERVENCION ESPECIFICA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE ESMOLOL HCL PARA PREVENIR TALES SUCESOS.

Concentración/es: 2225.24 MG / 10 ML de ESMOLOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESMOLOL 2225.24 MG / 10 ML.

Excipientes: PROPILENGLICOL 2,50 ML, ALCOHOL ETILICO 2,50 MG, ACETATO DE SODIO 170,00 MG, ACIDO ACETICO GLACIAL 71,50 MCL, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10,00 ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. AJUSTAR A pH=3.5-5.5 C.S.P..

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: 1, 5, 10, 20 y 25 frasco ampolla siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: 1, 5, 10, 20 y 25 frasco ampolla siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C
PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

2275



DR. CARLOS CHIALE
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 inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **2275**

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'C. Chiale'.

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

2751



9. PROYECTO DE ROTULOS

ESMOLOL LAZAR
ESMOLOL
Solución Inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Contenido

1 frasco ampolla

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada frasco-ampolla contiene: Esmolol clorhidrato 100 mg; Acetato de sodio 28 mg; Acido acético glacial 5,46 mg, Agua para inyectables c.s.p. 10ml; Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar pH a 4.5-5.5.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Proteger de la luz. Conservar a temperatura ambiente controlada (15-30°C)
Evitar la exposición a altas temperaturas.

MANTENER ALEJADO DE LOS NIÑOS

" Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:..... Vence:.....

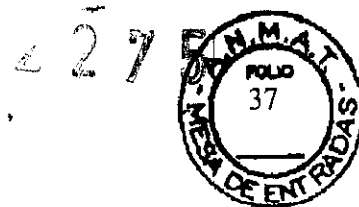
Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR & Cía. S.A.



ESMOLOL FUERTE LAZAR
ESMOLOL
Solución Inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Contenido
1 ampolla

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ampolla contiene: Esmolol clorhidrato 2500 mg; Propilenglicol 2,5 ml; Alcohol etílico 2,50 mg; Acetato de sodio 170 mg; Acido acético glacial 71,50 µl; Agua para inyectables c.s.p. 10 ml; Hidróxido de sodio y/o Acido clorhídrico para ajustar pH a 3.5-5.5.

Posología: Ver prospecto adjunto.

ESMOLOL FUERTE LAZAR 2500mg/10ml:

El contenido del frasco ampolla de Esmolol Fuerte 2500mg/10ml **NO ES PARA INYECCION ENDOVENOSA DIRECTA.**

Conservación:

Proteger de la luz. Conservar a temperatura ambiente controlada (15-30°C). Evitar la exposición a altas temperaturas.

MANTENER ALEJADO DE LOS NIÑOS

" Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

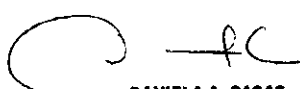
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°


Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.


Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:..... Vence:.....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR & Cía. S.A.

2275



ESMOLOL LAZAR
ESMOLOL

Solución Inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Contenido

5 frascos ampollas

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada frasco-ampolla contiene: Esmolol clorhidrato 100 mg; Acetato de sodio 28 mg; Acido acético glacial 5,46 mg, Agua para inyectables c.s.p. 10ml; Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar pH a 4,5-5,5.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Proteger de la luz. Conservar a temperatura ambiente controlada (15-30°C)
Evitar la exposición a altas temperaturas.

MANTENER ALEJADO DE LOS NIÑOS

" Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay ,
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:..... Vence:.....

Nota:

El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 10, 20 y 25 frascos
ampollas


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

Dr. LAZAR & Cía. S.A.

2275



ESMOLOL FUERTE LAZAR
ESMOLOL
Solución Inyectable
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Contenido
5 ampollas

Fórmula cuantitativa:

Cada ampolla contiene: Esmolol clorhidrato 2500 mg; Propilenglicol 2,5 ml; Alcohol etílico 2,50 mg; Acetato de sodio 170 mg; Acido acético glacial 71,50 µl; Agua para inyectables c.s.p. 10 ml; Hidróxido de sodio y/o Acido clorhídrico para ajustar pH a 3.5-5.5.

Posología: Ver prospecto adjunto.

ESMOLOL FUERTE LAZAR 2500mg/10ml:

El contenido del frasco ampolla de Esmolol Fuerte 2500mg/10ml **NO ES PARA INYECCION ENDOVENOSA DIRECTA.**

Conservación:

Proteger de la luz. Conservar a temperatura ambiente controlada (15-30°C). Evitar la exposición a altas temperaturas.

MANTENER ALEJADO DE LOS NIÑOS

" Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:..... Vence:.....

Nota:

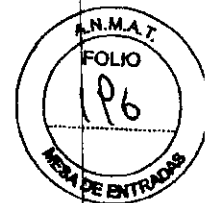
El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 10, 20 y 25 ampollas

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ESMOLOL LAZAR ESMOLOL FUERTE LAZAR ESMOLOL

Solución Inyectable
Industria Argentina
Venta bajo recéta archivada

Fórmula cuall-cuantitativa:

Cada frasco-ampolla contiene: Esmolol clorhidrato 100 mg; Acetato de sodio 28 mg; Acido acético glacial 5,46 mg, Agua para inyectables c.s.p. 10ml; Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar pH a 4.5-5.5.

Esmolol Lazur Fuerte:

Cada ampolla contiene: Esmolol clorhidrato 2500 mg; Propilenglicol 2,5 ml; Alcohol etílico 2,50 mg; Acetato de sodio 170 mg; Acido acético glacial 71,50 µl; Agua para inyectables c.s.p. 10 ml; Hidróxido de sodio y/o Acido clorhídrico para ajustar pH a 3.5-5.5.

Acción terapéutica: Betabloqueante cardiosselectivo de muy corta duración de acción. Clasificación ATC: C07AB.

Indicaciones: Taquicardia supraventricular: El Esmolol HCl está indicado para el rápido control del ritmo ventricular en pacientes con fibrilación auricular o aleteo auricular en circunstancias perioperatorias, postoperatorias o de otras emergencias en las que es deseable el control del ritmo ventricular a corto plazo, con un agente de corta duración de acción. Esmolol HCl está indicado también en los cuadros de taquicardia sinusal no compensadora en los que a juicio del médico, se necesita una intervención específica. Esmolol HCl no está destinado para su uso en cuadros crónicos donde se prevé el cambio a otro agente.

Taquicardia y/o hipertensión postoperatoria: Esmolol HCl está indicado en el tratamiento de la taquicardia e hipertensión que se producen durante la inducción y la intubación, durante la cirugía, al salir de la anestesia y en el período postoperatorio, cuando a juicio del médico está indicada tal intervención específica.

No se recomienda el uso de Esmolol HCl para prevenir tales sucesos.

Características farmacológicas/Propiedades:

Acción farmacológica: El Esmolol es un betabloqueante cardiosselectivo que no posee actividad intrínseca ni propiedades estabilizadoras de membranas.

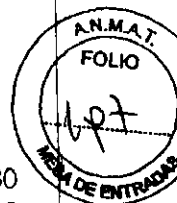
Farmacocinética: Luego de su administración intravenosa la droga es rápidamente hidrolizada por las esterases de los glóbulos rojos formándose el

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



ácido libre y metanol. La concentración sanguínea estable se alcanza en unos 30 minutos con dosis de 50 a 300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$. Este tiempo se puede reducir a 5 minutos si se administra una dosis de carga adecuada. Las concentraciones sanguíneas disminuyen según un modelo bifásico con una vida media de eliminación de aproximadamente 9 minutos. El Esmolol presenta baja solubilidad en lípidos. Se excreta por orina, principalmente como metabolito de-esterificados, solo el 2% se elimina inmodificado por la orina.

Posología/Dosificación-Modo de administración:

ESMOLOL FUERTE LAZAR 2500mg/10ml:

El contenido del frasco ampolla de Esmolol Fuerte 2500mg/10ml **NO ES PARA INYECCION ENDOVENOSA DIRECTA**. Esta forma farmacéutica contiene droga concentrada, que debe ser diluida antes de la infusión. Esmolol Fuerte no debe ser mezclado con Bicarbonato de Sodio, ni debe ser mezclado con otras drogas antes de su dilución en un fluido endovenoso apropiado (Ver Compatibilidad)

Dilución: Preparar asépticamente una infusión de 10 mg/ml agregando 2 (dos) ampollas o frascos-ampollas de 2500 mg a un contenedor de 500 ml o 1 (una) ampolla o frasco-ampolla de 2500 mg a un contenedor de 250 ml de una solución endovenosa compatible señalada más adelante. Esta dilución da lugar a una concentración final de 10 mg/ml. La solución diluida es estable por lo menos durante 24 horas a temperatura ambiente.

Nota: Concentraciones de Esmolol HCl mayores de 10 mg/ml pueden producir irritación durante una infusión continua (Ver Precauciones).

No obstante, Esmolol HCl ha sido bien tolerado al ser administrado en una vena central.

ESMOLOL LAZAR 100mg/10ml

Esta presentación del producto está prediluida a fin de proporcionar una concentración recomendada de 10 mg/ml de Esmolol HCl para administración endovenosa lista para usar. Puede utilizarse para administrar la dosis de carga de Esmolol HCl mientras se prepara la infusión de mantenimiento. Empleando la solución de Esmolol 10 mg/ml, una dosis de carga de 0,5 mg/kg/min para un paciente de 70 kg sería de 3,5 ml de solución.

Taquicardia supraventricular:

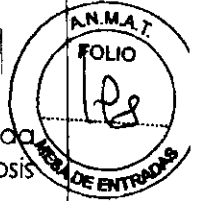
En el tratamiento de la taquicardia supraventricular, las respuestas a Esmolol HCl generalmente (más de un 95%) se producen dentro del rango de los 50 a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ (0,05 a 0,2 mg/kg/minuto). La dosis efectiva promedio es de aproximadamente de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ (0,1 mg/kg/minuto) aunque dosis tan bajas como de 25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ (0,025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$) han resultado adecuadas en algunos pacientes. Se han utilizado dosis tan elevadas como 300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ (0,3 mg/kg/minuto) pero éstas proporcionan poco efecto, aunque si un aumento de los efectos adversos, por lo cual no están recomendadas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



La dosificación de Esmolol HCl en taquicardia supraventricular debe ser ajustada individualmente en forma progresiva, en la cual cada paso consiste en una dosis de carga seguida de una dosis de mantenimiento.

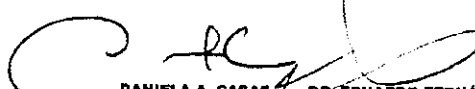
Para iniciar el tratamiento de un paciente con taquicardia supraventricular, administrar una infusión de carga de 500 µg/kg (0,5 mg/kg) durante un minuto, seguida de una infusión de mantenimiento de 50 µg/kg/minuto (0,05 mg/kg/minuto). En caso de observarse un efecto terapéutico adecuado en el término de los 5 minutos de la administración de la droga, mantener la dosis de la infusión de mantenimiento con ajustes periódicos en más o en menos según sea necesario. Si no se obtiene un adecuado efecto terapéutico, se repite la dosis de carga durante un minuto, seguida de un aumento de la velocidad de infusión de la dosis mantenimiento de 100 µg/kg/minuto (0,1 mg/kg/minuto)

Continuar el procedimiento de ajuste individualizado de la dosificación como se indicó anteriormente repitiendo la infusión de carga original de 500 µg/kg (0,5mg/kg) durante 1 minuto, pero aumentando la velocidad de la infusión de mantenimiento durante los siguientes 4 minutos en incrementos de 50 µg/kg/minuto (0,05mg/kg/minuto). Al acercarse a la frecuencia cardíaca o a la presión sanguínea deseada, omitir las dosis de carga subsiguientes y ajustar progresivamente la dosis de mantenimiento en más o en menos hasta finalizar la infusión. También, si se desea, puede aumentarse el intervalo entre cada paso de 5 a 10 minutos.

Este régimen específico de dosificación no ha sido estudiado intraoperatoriamente y debido al tiempo requerido para el ajuste progresivo de la dosificación puede no resultar óptimo para uso intraoperatorio.

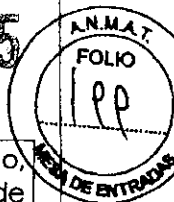
Tiempo minutos	Dosis de carga (durante 1 minuto)		Dosis de mantenimiento (durante 4 minutos)	
	µg/kg/min.	mg/kg/min.	µg/kg/min.	mg/kg/min.
0-1	500	0,5		
1-5			50	0,05
5-6	500	0,5		
6-10			100	0,1
10-11	500	0,5		
11-15			150	0,15
15-16	*	*		
16-20			*200	*0,2
20-(24hs)			Dosis de mantenimiento ajustada progresivamente hasta alcanzar frecuencia cardíaca deseada u otro parámetro deseado.	

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



* Al acercarse a la frecuencia cardíaca deseada u otro parámetro deseado, puede omitirse la infusión de carga y ajustar progresivamente la infusión de mantenimiento a 300 µg/kg/min. (0,3 mg/kg/minuto) o menos según sea apropiado. Las dosis de mantenimiento superiores a 200 µg/kg/minuto (0,2 mg/kg/minuto) no han demostrado aportar beneficios significativos. Es posible incrementar el intervalo entre los pasos de ajuste progresivo de la dosificación.

No existen estudios con respecto a la seguridad de dosis superiores a 300 µg/kg/minuto (0,3 mg/kg/minuto).

En caso de una reacción adversa, la dosificación de Esmolol HCL puede reducirse o suspenderse. En caso de producirse una reacción local en el sitio de infusión, debe utilizarse un sitio alternativo de infusión y deben tomarse las medidas de precaución necesarias para evitar la extravasación. Debe evitarse el uso de agujas tipo mariposa (Butterfly).

No existen informes con respecto a que la interrupción abrupta de la administración de Esmolol HCL produzca los síntomas de retiro que pueden presentarse con la supresión de los beta bloqueantes luego de su uso crónico en pacientes con enfermedades de las arterias coronarias (EAC). De todos modos, es necesario tener precaución en la suspensión abrupta de Esmolol HCL en pacientes con EAC.

Una vez alcanzado un adecuado control de la frecuencia cardíaca y una condición clínica estable en pacientes con taquicardia supraventricular, puede realizarse la transición a agentes antiarítmicos tales como propanolol, digoxina o verapamilo. A continuación se ofrece una guía recomendada para dicha TRANSICIÓN, pero el médico deberá considerar cuidadosamente las recomendaciones del agente alternativo seleccionado.


Agente alternativo	Dosis
Clorhidrato de propanolol	10-20 mg cada 4-6 horas
Digoxina	0,125-0,5 mg cada 6 horas (por vía oral o por vía intravenosa)
Verapamilo	80 mg cada 6 horas

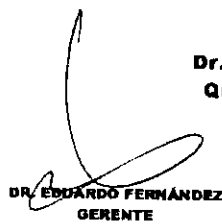
La dosis de Esmolol HCL debe reducirse de la siguiente manera:


1. Treinta minutos después de la primera dosis del agente alternativo, reducir la velocidad de infusión de Esmolol HCL a la mitad (50%).
2. Después de la segunda dosis del agente alternativo, monitorear la respuesta del paciente y si se mantiene un control satisfactorio durante la primera hora, discontinuar el Esmolol HCL.

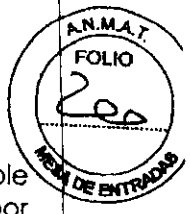
El uso de infusiones de Esmolol HCL hasta 24 horas ha sido bien documentado, además existe información limitada (N=48) que señala que el Esmolol HCL es bien tolerado hasta las 48 horas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



Taquicardia y/o hipertensión intraoperatoria y postoperatoria:
En los cuadros intraoperatorios y postoperatorios no siempre es recomendable ajustar lentamente la dosis de Esmolol HCl hasta lograr un efecto terapéutico, por lo tanto se presentan dos opciones para la dosificación:

1) control inmediato de la dosificación y 2) control gradual, cuando el médico tiene tiempo para ajustar progresivamente la dosificación.

- 1) Control inmediato: Para el tratamiento intraoperatorio de la taquicardia y/o hipertensión, administrar una dosis en bolo de 80 mg (aproximadamente 1mg/kg) durante 30 segundos seguida de una infusión de 150 µg/kg/minuto, si fuera necesario. Ajustar el ritmo de infusión según sea necesario hasta 300 µg/kg/minuto para mantener la frecuencia cardíaca y/o presión sanguínea deseada.
- 2) Control gradual: Para taquicardia e hipertensión postoperatoria, el esquema de dosificación es el mismo que se utiliza para la taquicardia supraventricular. Para iniciar el tratamiento, administrar por infusión una dosis de carga de 500 µg/kg de Esmolol HCl durante 1 minuto, seguido de una infusión de mantenimiento de 50 µg/kg/minuto durante 4 minutos. En caso de no observar un efecto terapéutico adecuado en el término de 5 minutos, repetir la misma dosis de carga y seguir con una infusión de mantenimiento aumentada a 100 µg/kg/minuto (ver Taquicardia supraventricular).


Nota: Para un adecuado control de la presión sanguínea podrán ser necesarias dosis mayores (250-300 µg/kg/minuto) que las requeridas para el tratamiento de la fibrilación auricular, aleteo auricular y taquicardia sinusal. Una tercera parte de los pacientes hipertensos en el postoperatorio requirieron estas dosis más altas.

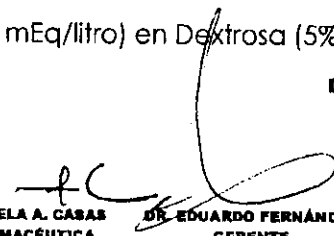
Compatibilidad con los fluidos endovenosos de uso corriente:


La compatibilidad de Esmolol HCl inyectable fue aprobada con 10 fluidos endovenosos de uso corriente, en una concentración final de 10 mg de Esmolol HCl por ml. El Esmolol HCl resultó ser compatible con las siguientes soluciones y fue estable por lo menos 24 horas a temperatura ambiente controlada o en heladera:

- Solución de Dextrosa (5%) en agua.
- Solución de Dextrosa (5%) en solución Ringer Lactato.
- Solución de Dextrosa (5%) en solución de Ringer.
- Solución de Dextrosa (5%) y Cloruro de sodio (0,45%) en agua.
- Solución de Dextrosa (5%) y Cloruro de sodio (0,9%) (solución fisiológica) en agua.
- Solución Ringer Lactato.
- Solución de Cloruro de potasio (40 mEq/litro) en Dextrosa (5%)

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CABAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR & Cía. S.A.

2275



Solución de Cloruro de sodio (0.45) en agua.
Solución de Cloruro de sodio (0,9), solución fisiológica en agua.

Esmolol HCl inyectable NO es compatible con una Solución de Bicarbonato de sodio (5%) en agua.

Nota: Los productos inyectables deben ser inspeccionados visualmente antes de su administración, para detectar una posible presencia de partículas y/o decoloración, en cuyo caso no deberá emplearse, a menos que el fabricante especifique lo contrario.

Contraindicaciones:

Esmolol HCl está contraindicado en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo cardíaco superior al primer grado, shock cardiogénico o insuficiencia cardíaca manifiesta (ver ADVERTENCIAS).

También está contraindicado en la hipersensibilidad a la droga.

Advertencias:

La solución de Esmolol Fuerte 2500mg/10ml NO debe aplicarse como inyección endovenosa directa. El contenido de la ampolla DEBE DILUIRSE antes de su infusión; VER POSOLOGIA Y ADMINISTRACION. Contiene 20.0% P/V de alcohol Etílico/Etanol.

Hipotensión: En pruebas clínicas, entre el 20-25% de los pacientes tratados con Esmolol HCl, experimentaron hipotensión, generalmente definida como presión sistólica menor de 90 mmHg y/o presión diastólica menor de 50 mmHg. Un 12% de los pacientes fueron sintomáticos (principalmente diaforesis o mareos). Puede producirse hipotensión a cualquier dosis, pero está relacionada con la dosis, de manera que no se recomiendan dosis mayores de 200 µg/kg/minuto (0.2 mg/kg/minuto). Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados, especialmente si la presión sanguínea previa al tratamiento es baja. La disminución de la dosis o la suspensión de la infusión revierte la hipotensión, generalmente dentro de los 30 minutos.

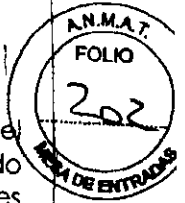
Insuficiencia cardíaca: EN cuadros de insuficiencia cardíaca cóngestiva, es necesaria la estimulación adrenérgica como soporte de la función circulatoria y el bloqueo beta conlleva el riesgo potencial de deprimir aún más la contractilidad miocárdica y de precipitar una insuficiencia cardíaca más severa. La continua depresión del miocardio con agentes beta bloqueantes durante un cierto tiempo puede, en algunos casos, conducir a insuficiencia cardíaca. Al primer signo o síntoma de insuficiencia cardíaca inminente, debe suspenderse la administración de Esmolol. Aunque la suspensión de la droga puede ser suficiente debido a la corta vida media de eliminación del Esmolol HCl, debe también considerarse un tratamiento específico (ver Sobredosis). Debe tenerse precaución al decidir el uso de Esmolol HCL para el control de la

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



respuesta ventricular en pacientes con arritmias supraventriculares, cuando el paciente está hemodinámicamente comprometido o cuando está recibiendo otras drogas que disminuyen alguna o la totalidad de los siguientes parámetros: resistencia periférica, llenado del miocardio, contractilidad miocárdica o la propagación del impulso eléctrico en el miocardio. A pesar del rápido inicio de la acción y finalización de los efectos de Esmolol HCl, existen informes de varias muertes en cuadros clínicos complejos en los cuales presumiblemente se utilizaba Esmolol HCl para controlar el ritmo ventricular.

Taquicardia y/o hipertensión intraoperatoria o postoperatoria:
Esmolol HCl no debe utilizarse como tratamiento para la hipertensión en pacientes en los cuales el aumento de la presión sanguínea se debe en primer lugar a la vasoconstricción asociada con hipotermia.

Hiperreactividad de la vía aérea - Broncoespasmo: En general los pacientes con hiperreactividad de la vía aérea no deben recibir beta-bloqueantes: Debido a su relativa-facilidad en la mensurabilidad de la dosis administrada y su selectividad beta1, Esmolol HCl podría utilizarse con precaución en pacientes con hiperreactividad de la vía aérea. Sin embargo, como la selectividad beta1 no es absoluta, Esmolol HCl debe ser dosificado cuidadosamente a fin de emplear la dosis efectiva más baja posible. En caso de presentarse broncoespasmo, debe suspenderse inmediatamente la infusión y puede administrarse un estimulante beta2 si las condiciones lo exigen, pero debe utilizarse con especial cuidado, debido a que los pacientes ya tienen ritmos ventriculares rápidos.

Diabetes Mellitus e Hipoglucemia: Esmolol HCl debe utilizarse con precaución en pacientes diabéticos que necesitan un agente beta bloqueante. Los beta bloqueantes pueden enmascarar la taquicardia que se presenta con la hipoglucemia, pero otras manifestaciones tales como mareos y transpiración no son afectadas de manera significativa.

Precauciones:

Alcohol: Basado en la presencia de alcohol etílico/etanol como éxcipiente se deberán tener precauciones en personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas y niños. No administrar en pacientes en tratamiento con Disulfiram.

Las concentraciones de infusión de 20 mg/ml fueron asociadas con una irritación venosa más importante, incluyendo tromboflebitis, que las concentraciones de 10 mg/ml. La extravasación de 20 mg/ml, puede conducir a serias reacciones locales, posiblemente necrosis de la piel. Deben evitarse las concentraciones superiores a 10mg/ml, la infusión en venas pequeñas o a través de un catéter tipo mariposa.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



Debido a que el metabolito ácido de Esmolol HCl se excreta mayormente inmodificado por el riñón, el Esmolol debe administrarse con precaución a pacientes con deterioro de la función renal. La vida media de eliminación del metabolito ácido se prolongó diez veces y el nivel en plasma se elevó considerablemente en pacientes de enfermedad renal en su etapa final. Debe tenerse precaución en la administración endovenosa de Esmolol HCl, ya que existen informes de formación de escaras y necrosis de la piel, asociadas con la infiltración y la extravasación de las infusiones endovenosas de esta droga.

Interacciones medicamentosas:

Las drogas que producen depleción de catecolaminas, por ejemplo la reserpina, pueden tener un efecto aditivo cuando se administran con agentes beta bloqueantes. Los pacientes tratados en forma concurrente con Esmolol HCl y un depletor de catecolaminas deben, por lo tanto, ser cuidadosamente observados para detectar toda evidencia de hipotensión o bradicardia marcada, que pueden producir vértigo, síncope o hipotensión postural.

Los resultados de un estudio de la interacción entre Esmolol HCl y warfarina demostraron que la administración concomitante de Esmolol HCl y warfarina no altera los niveles de warfarina en plasma. Las concentraciones de Esmolol HCl fueron sospechosamente superiores cuando se lo administró con warfarina, pero esto probablemente no revista importancia clínica.

Al administrar por vía endovenosa digoxina y Esmolol HCl en forma concomitante a voluntarios normales, se observó en algunos momentos puntuales un 10-20% de aumento en los niveles de digoxina en sangre. La digoxina no afectó la farmacocinética de Esmolol HCl.

Al administrar en forma concomitante morfina y Esmolol HCl por vía endovenosa a individuos normales, no se observó efecto sobre los niveles de morfina en sangre, pero los niveles sanguíneos en el estado de equilibrio o meseta de Esmolol HCl aumentaron en un 46% en presencia de morfina.

Los otros parámetros farmacocinéticos no sufrieron cambios.

En pacientes sometidos a cirugía, se estudió el efecto de Esmolol HCl sobre la duración del bloqueo neuromuscular inducido por la succinilcolina. El inicio de la acción del bloqueo neuromuscular por succinilcolina no resultó afectado por el Esmolol HCl, pero la duración del bloqueo neuromuscular se prolongó de 5 minutos a 8 minutos.

Aunque las interacciones observadas en dichos estudios no parecen revestir gran importancia clínica, Esmolol HCl debe ser dosificado con precaución en pacientes tratados en forma concurrente con digoxina, morfina, succinilcolina o warfarina.

Mientras están recibiendo beta bloqueantes, los pacientes con historia de reacciones anafilácticas severas a una variedad de alergenos pueden presentar mayor sensibilidad al repetido contacto con la droga, sea éste

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

accidental diagnóstico o terapéutico. Tales pacientes podrán no responder a las dosis habituales de adrenalina utilizada para tratar las reacciones alérgicas. Debe tenerse precaución al considerar el uso de Esmolol HCl y verapamilo en pacientes con función miocárdica deprimida. Existen informes de paros cardíaco fatal en pacientes que recibían ambas drogas.

Además, Esmolol HCl no debe utilizarse para controlar la taquicardia supraventricular en presencia de agentes que sean vasoconstrictores e inotrópicos, tales como dopamina, adrenalina y noradrenalina, debido al peligro de bloqueo de la contractilidad cardíaca cuando la resistencia vascular sistémica es alta.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

Debido a su escaso tiempo de uso, no se han realizado estudios de carcinogenicidad, mutagenicidad o performance de la reproducción con Esmolol HCl.

Embarazo-Efectos Teratogénicos: Estudios de teratogenicidad en ratas a dosis endovenosas de Esmolol HCl de hasta 3000 µg/kg/minuto (3mg/kg/minuto) (diez veces la dosis humana máxima de mantenimiento) durante 30 minutos diarios no arrojaron evidencias de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad, en tanto que una dosis de 10000 µg/kg/minuto (10 µg/kg/minuto) produjo toxicidad materna y letalidad. En conejos, dosis endovenosas de hasta 1000 µg/kg/minuto (1 µg/kg/minuto) durante 30 minutos diarios no arrojaron evidencias de toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad, en tanto que una dosis de 2500 µg/kg/minuto (2.5 µg/kg/minuto) produjo una mínima toxicidad materna y un aumento en las resorciones fetales.

Aunque no existen estudios serios y debidamente controlados en mujeres embarazadas, sí existen informes de que el uso de esmolol en el último trimestre del embarazo o durante el trabajo de parto provocó bradicardia fetal, la cual continuó hasta la finalización de la infusión de la droga.

Esmolol HCl debe ser utilizado durante el embarazo, únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Madres en período de lactancia: No existen informes con respecto a si Esmolol HCl se excreta en la leche humana, no obstante debe tenerse precaución al administrar Esmolol HCl a una madre en período de lactancia.

Uso pediátrico: La seguridad y la eficacia de este producto en los niños no ha sido establecida.

REACCIONES ADVERSAS

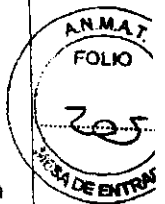
Los siguientes porcentajes de reacciones adversas están fundamentados en el uso de Esmolol HCl en ensayos clínicos cubriendo 369 pacientes que padecían taquicardia supraventricular y más de 600 pacientes intraoperatorios y postoperatorios que participaron de los ensayos clínicos. La mayoría de los efectos adversos observados en estas investigaciones controladas resultaron

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



leves y transitorias. El efecto adverso más importante ha sido la hipotensión (ver Advertencias). Existen informes de muertes en la etapa posterior al lanzamiento al mercado de la droga, producidas en pacientes con cuadros clínicos complejos, donde el Esmolol HCl presumiblemente estaba siendo utilizado simplemente para controlar el ritmo ventricular (ver Advertencias / Paro Cardíaco)

Cardiovasculares: Se presentó hipotensión sintomática (diaforesis, mareos) en un 12% de los pacientes y se interrumpió la terapia en alrededor del 11%, la mitad de los cuales eran sintomáticos. Se presentó hipotensión asintomática en alrededor del 25% de los pacientes. La hipotensión se resolvió durante la infusión de Esmolol HCl en el 63% de estos pacientes y en el término de 30 minutos con posterioridad a la suspensión en 80% de los pacientes restantes. Se presentó isquemia periférica en aproximadamente 1% de los pacientes. Existen informes de palidez, rubor, bradicardia (ritmo cardíaco inferior a 50 latidos por minuto), dolor en el pecho, síncope, edema pulmonar y bloqueo cardíaco en menos del 1% de los pacientes. En dos pacientes sin taquicardia supraventricular pero con enfermedad seria de las arterias coronarias (infarto de miocardio infero-posterior o angina inestable), se produjeron severas bradicardia/pausas sinusales/asistolia, reversible en ambos casos con la suspensión del tratamiento.


Sistema nervioso central: Se presentó mareo en el 3% de los pacientes; somnolencia en el 3%; confusión, cefalea y agitación en alrededor del 2%; y fatiga en alrededor del 1% de los pacientes. Existen informes de parestesia, astenia, depresión, alteraciones del pensamiento, ansiedad, anorexia y aturdimiento en menos del 1% de los pacientes. Existen también informes de convulsiones en menos del 1% de los pacientes, habiéndose registrado una muerte.


Respiratorias: Existen informes individuales de broncoespasmo, sibilancias, disnea, congestión nasal, ronquera, estertores, en menos del 1% de los pacientes.


Gastrointestinales: Existen informes de náuseas en un 7% de los pacientes. Se presentó vómito en alrededor del 1% de los mismos. Se presentó dispepsia, constipación, sequedad de boca y malestares abdominales en menos del 1% de los pacientes. También existen informes de alteración del gusto.

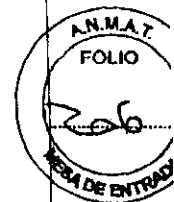
Cutáneas (en el sitio de infusión): Existen informes de reacciones en el sitio de infusión incluyendo inflamación e induración en alrededor del 8% de los pacientes. Se presentó edema, eritema, decoloración de la piel, ardor en el sitio de infusión, tromboflebitis y necrosis cutánea local por extravasación en menos del 1% de los pacientes.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CABAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



Misceláneas: Existen informes de cada una de las siguientes reacciones adversas en menos del 1% de los pacientes: retención urinaria, trastornos del habla, visión anormal, dolor medioescapular, rigidez y fiebre.

Sobredosificación: Toxicidad aguda: La sobredosis de Esmolol HCl puede provocar paro cardíaco. Además, la sobredosis puede producir bradicardia, hipotensión, disociación electromecánica y pérdida de la conciencia. Existen informes de sobredosis accidental masiva de Esmolol HCl debido a errores en la dilución. Algunas de estas sobredosis resultaron fatales, en tanto que otras provocaron discapacidad permanente. Dosis en bolo en el rango de 625 mg a 2,5 g (12,5-50 mg/kg) resultaron fatales. Existen casos de pacientes que se han repuesto completamente de sobredosis tan elevadas como 1,75 g administrados en el término de 1 minuto o dosis de 7,5 g administrados durante 1 hora en cirugía cardiovascular.

Los pacientes que sobrevivieron parecen ser aquellos cuya circulación pudo recibir soporte hasta que se resolvieran los efectos del Esmolol CHI.

Debido a su vida media de eliminación de aproximadamente 9 minutos, el primer paso en el manejo de la toxicidad debiera ser la suspensión de la infusión de Esmolol CHI. Luego, en base a los efectos clínicos observados, deben considerarse las siguientes medidas generales:

Bradycardia: Administración endovenosa de atropina u otra droga anticolinérgica.

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

Insuficiencia cardíaca: Administración endovenosa de un diurético y/o digitálicos. En cuadros de shock resultantes de una inadecuada contractilidad cardíaca, puede considerarse la administración endovenosa de dopamina, dobutamina, isoproterenol o amrinona.

Hipotensión sintomática: Administración endovenosa de fluidos y/o agentes presores.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con los Centros de Toxicología


- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

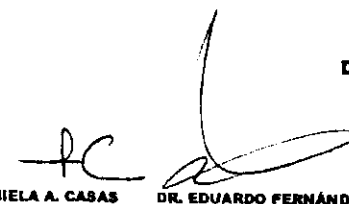
Presentaciones:

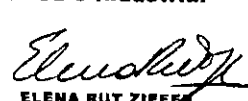
ESMOLOL LAZAR: Envases conteniendo 1, 5, 10, 20 y 25 frascos ampollas siendo los 4 últimos para uso hospitalario.

ESMOLOL FUERTE LAZAR: Envases conteniendo 1, 5, 10, 20 y 25 ampollas siendo los 4 últimos para uso hospitalario.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

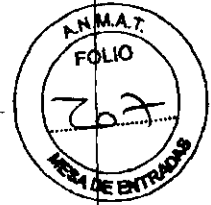

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR & Cía. S.A.

2275



Conservación:

Proteger de la luz.

Conservar a temperatura ambiente controlada (15-30°C)

Evitar la exposición a altas temperaturas.

MANTENER ALEJADO DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".




Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. Lazar y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de aprobación de prospecto:/...../.....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

2275

EXPEDIENTE : 1-0047-0000-021663-08-5

ENCUADRE 1.2.La

LABORATORIO: DR.LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.

PRODUCTO: ESMOLOL LAZAR

Acreditación de la Representación Legal

Acreditación de Personería

Se constata por medio de la consulta efectuada a la base de datos de esta Administración Nacional.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La documentación que acredita el consumo de una especialidad medicinal similar en la República Argentina se acompaña a fs. 22/23.

Encuadre del trámite

El presente trámite se encuadra en el artículo 3º del Decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

Ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

Ha tomado la intervención de su competencia.

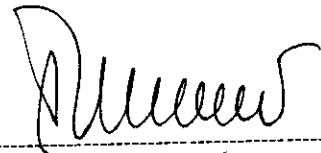
Intervención del Departamento de Registro:

Ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

El contrato con la firma GEMEPE S.A. se adjunta a fs. 16/20.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.



Firma y Sello

Dra. NORA ADELA DONATO
DIRECTOR
DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS
I.N.A.M.E.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 16 de Feb. de 2010

Dictamen n° 447/10



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021663-08-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **2275**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ESMOLOL LAZAR

Nombre/s genérico/s: ESMOLOL HCL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GRAL. GREGORIO ARAOZ DE LAMADRID 1383/85, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: ESMOLOL LAZAR .

Clasificación ATC: C07AB.

Indicación/es autorizada/s : TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR. EL ESMOLOL HCL



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

ESTA INDICADO PARA EL RAPIDO CONTROL DEL RITMO VENTRICULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR O ALETEO AURICULAR EN CIRCUNSTANCIAS PERIOPERATORIAS, POSTOPERATORIAS O DE OTRAS EMERGENCIAS EN LAS QUE ES DESEABLE EL CONTROL DEL RITMO VENTRICULAR A CORTO PLAZO CON UN AGENTE DE CORTA DURACION DE ACCION ESMOLOL HCL. ESTA INDICADO TAMBIEN EN LOS CUADROS DE TAQUICARDIA SINUSAL NO COMPENSADORA EN LOS QUE A JUICIO DEL MEDICO SE NECESITA UNA INTERVENCION ESPECIFICA. ESMOLOL HCL NO ESTA DESTINADO PARA USO EN CUADROS CRONICOS DONDE SE PREVE EL CAMBIO A OTRO AGENTE. TAQUICARDIA Y/O HIPERTENSION POSTOPERATORIA: ESMOLOL HCL ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA TAQUICARDIA E HIPERTENSION QUE SE PRODUCEN DURANTE LA INDUCCION Y LA INTUBACIÓN, DURANTE LA CIRUGÍA, AL SALIR DE LA ANESTESIA Y EN EL PERIODO POSTOPERATORIO CUANDO A JUICIO DEL MEDICO ESTA INDICADA TAL INTERVENCIÓN ESPECIFICA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE ESMOLOL HCL PARA PREVENIR TALES SUCESOS.

Concentración/es: 89.00 MG de ESMOLOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESMOLOL 89.00 MG.

Excipientes: ACETATO DE SODIO 28,00 MG, ACIDO ACETICO GLACIAL 5,46 MG, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO AJUSTAR A pH=4,5-5,5 C.S.P.,



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10,0 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I CON TAPON DE CAUCHO BROMOBUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO

Presentación: 1, 5, 10, 20 y 25 frasco ampolla siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 1, 5, 10, 20 y 25 frasco ampolla siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C
PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: ESMOLOL LAZAR FUERTE.

Clasificación ATC: C07AB

Indicación/es autorizada/s: TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR. EL ESMOLOL HCL ESTA INDICADO PARA EL RAPIDO CONTROL DEL RITMO VENTRICULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR O ALETEO AURICULAR EN CIRCUNSTANCIAS PERIOPERATORIAS, POSTOPERATORIAS O DE OTRAS



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

EMERGENCIAS EN LAS QUE ES DESEABLE EL CONTROL DEL RITMO VENTRICULAR A CORTO PLAZO CON UN AGENTE DE CORTA DURACION DE ACCION ESMOLOL HCL. ESTA INDICADO TAMBIEN EN LOS CUADROS DE TAQUICARDIA SINUSAL NO COMPENSADORA EN LOS QUE A JUICIO DEL MEDICO SE NECESITA UNA INTERVENCION ESPECIFICA. ESMOLOL HCL NO ESTA DESTINADO PARA USO EN CUADROS CRONICOS DONDE SE PREVE EL CAMBIO A OTRO AGENTE. TAQUICARDIA Y/O HIPERTENSION POSTOPERATORIA: ESMOLOL HCL ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA TAQUICARDIA E HIPERTENSION QUE SE PRODUCEN DURANTE LA INDUCCION Y LA INTUBACIÓN, DURANTE LA CIRUGÍA, AL SALIR DE LA ANESTESIA Y EN EL PERIODO POSTOPERATORIO CUANDO A JUICIO DEL MEDICO ESTA INDICADA TAL INTERVENCIÓN ESPECIFICA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE ESMOLOL HCL PARA PREVENIR TALES SUCESOS.

Concentración/es: 2225.24 MG / 10 ML de ESMOLOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESMOLOL 2225.24 MG / 10 ML.

Excipientes: PROPILENGLICOL 2,50 ML, ALCOHOL ETILICO 2,50 MG, ACETATO DE SODIO 170,00 MG, ACIDO ACETICO GLACIAL 71,50 MCL, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 10,00 ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. AJUSTAR A pH=3.5-5.5 C.S.P..

Origen del producto: Sintético o Semisintético



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

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: 1, 5, 10, 20 y 25 frasco ampolla siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 1, 5, 10, 20 y 25 frasco ampolla siendo los cuatro últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C
PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I. el Certificado N° **55550**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **10 MAY 2010**e _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

2275


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