



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

DISPOSICIÓN N°

8731

BUENOS AIRES, 21 OCT 2015

VISTO el Expediente n° 1-47-15005-13-1 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS VANNIER S.A. solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada OMEPRAZOL VANNIER / OMEPRAZOL, Certificado n° 48.669.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

DISPOSICIÓN N° 8731

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92, N° 1886/14 y N°1368/15.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS VANNIER S.A. para la especialidad medicinal que se denominará OMEPRAZOL VANNIER / OMEPRAZOL SODICO (equivalente a 40 mg de OMEPRAZOL) 42,5 mg, la nueva forma farmacéutica de POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 48.669 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes a fs. 533 a 538 (se desglosa fs. 533 - 534), proyectos de prospecto obrantes de fs.



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

DISPOSICIÓN N° 8731

491 a 517 (se desglosa fs. 491 a 499) e información para el paciente de fs. 518 a 532 (se desglosa de fs. 518 a 522).

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5°.- Inscríbase la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-15005-13-1

DISPOSICIÓN N° 8731

LL

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**8731**., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.669, y de acuerdo con lo solicitado por la firma LABORATORIOS VANNIER S.A. la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: OMEPRAZOL VANNIER
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: OMEPRAZOL SODICO (equivalente a 40 mg de OMEPRAZOL) 42,5 mg
- FORMA FARMACÉUTICA: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE
- CONCENTRACIÓN: OMEPRAZOL SODICO (equivalente a 40 mg de OMEPRAZOL) 42,5 mg
- EXCIPIENTES: HIDROXIDO DE SODIO c.s.p. pH=12
- SOLVENTE: POLIETILENGLICOL 400 4,00 g, ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 6,00 mg, AGUA DESTILADA c.s.p. 10,00 ml
- FORMA FARMACÉUTICA DEL SOLVENTE: SOLUCION INYECTABLE
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO COLOR AMBAR TIPO I ANACTINICO CON PRECINTO DE ALUMINIO FLIP OFF Y SOLVENTE EN AMPOLLA DE VIDRIO I INCOLORO. ENVASE QUE



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

CONTIENE UN FRASCO AMPOLLA CON LIOFILIZADO Y UNA AMPOLLA CON DISOLVENTE.

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: TREINTA Y SEIS (36) MESES. FORMA DE CONSERVACION: EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A 25° C. PROTEGER DE LA HUMEDAD EXCESIVA Y DE LA LUZ. LA SOLUCION RECONSTITUIDA DEBE CONSERVARSE A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 25 °C Y USARSE DENTRO DE LAS 4 HS SI ES PREPARADA EN CONDICIONES ASEPTICAS VALIDADAS, SINO EMPLEARSE INMEDIATAMENTE.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.: BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES Y/O GRAL. MARTIN RODRIGUEZ 4085, ESQUINA ACONQUIJA (PLANTA ITUZAINGO MODULO 1), LOCALIDAD ITUZAINGO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 2595/00
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-1312-98-3

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIO VANNIER S.A., Certificado de Autorización n°
48.669., en la Ciudad de Buenos Aires, 21 OCT 2015

U

Expediente n° 1-47-15005-13-1

LL

DISPOSICIÓN N°

8731

LL

Ro

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

8731



21 OCT 2015

PROYECTO DE PROSPECTO para EL PACIENTE

**OMEPRAZOL VANNIER
OMEPRAZOL (como Omeprazol sódico) 40,0 mg**

INYECTABLE IV

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición:

Cada frasco ampolla contiene: Omeprazol sódico (equivalente a 40,0 mg de Omeprazol) 42,5 mg, hidróxido de sodio.

Cada ampolla con disolvente contiene: polietilenglicol 400, ácido cítrico monohidrato y agua destilada.

- Lea cuidadosamente este prospecto antes de iniciar el tratamiento con este medicamento.
- Conserve este prospecto, por si necesita leerlo nuevamente.
- Si tiene dudas o necesita información adicional, consulte a su médico
- Si cual reacción adversa se agrava, o si nota alguna reacción adversa no mencionada en el prospecto, comuníquese con su médico.

QUÉ ES EL OMEPRAZOL VANNIER inyectable y PARA QUE SE USA:

Este medicamento contiene una sustancia activa, el Omeprazol, que pertenece al grupo de medicamentos llamados inhibidores de la bomba de protones. Estos funcionan por reducción de la cantidad de ácido que su estómago produce.

Omeprazol Vannier inyectable puede ser usado como una alternativa al tratamiento con Omeprazol por vía oral.

ANTES DE RECIBIR OMEPRAZOL VANNIER:

Usted no debe ser tratado con Omeprazol Vannier inyectable si:

- Usted es alérgico al Omeprazol u otro componente de la formulación.
- Usted es alérgico a otro inhibidor de la bomba de protones (por ej. lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Si ud. está tomando una medicación que contiene nelfinavir (usado en los casos de infección de VIH).

Debe tener especial cuidado con el Omeprazol Vannier si:

El Omeprazol puede esconder síntomas de otras enfermedades. Por lo tanto, si alguna de estas situaciones se presenta antes o durante el tratamiento con Omeprazol Vannier inyectable, consulte con su médico:

- Ud. pierde mucho peso sin ninguna razón o tiene problemas para tragar.
- Tiene dolor de estómago o indigestión.
- Comienza a vomitar comida o sangre.
- Su materia fecal es de color negra (que contiene sangre).



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER s.a.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

- Experimenta diarrea severa o persistente, dado que el Omeprazol se los ha asociado con un leve aumento de las diarreas infecciosas.
- Tiene problemas hepáticos graves.

Recibir un inhibidor de la bomba de protones, como el OmeprazolVannier inyectable, por un período mayor a un año, puede aumentar levemente el riesgo de fractura de caderas, muñecas o columna. Avísele a su médico si Ud. padece de osteoporosis o si está tomando corticoides (que pueden incrementar el riesgo de osteoporosis).

Si Ud. toma otros medicamentos:

Por favor, infórmele a su médico si ud. está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso si es de Venta Libre. Esto es porque el OmeprazolVannier inyectable puede afectar el funcionamiento de otros medicamentos u otros medicamentos afectar el funcionamiento del OmeprazolVannier inyectable.

No debe recibir OmeprazolVannier inyectable, si está tomando **nelfinavir**(usado en los casos de infección de VIH).

Dígale a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol, itraconazol, posaconazol o voriconazol (usados para tratar las infecciones con hongos).
- Digoxina (usado para tratar problemas del corazón).
- Diazepam (usado para tratar la ansiedad, relajar los músculos o para epilepsia).
- Fenitoína (usado en la epilepsia). Si Ud. está tomando fenitoína, su médico necesitará supervisar cuando inicie y finalice el tratamiento con OmeprazolVannier inyectable.
- Medicamentos usados para hacer menos espesa su sangre como warfarina u otras bloqueantes de la vitamina K. Su médico puede necesitar supervisar cuando inicie y finalice el tratamiento con OmeprazolVannier inyectable.
- Rifampicina (usado para el tratamiento de la tuberculosis).
- Atazanavir (usado en los casos de infección de VIH).
- Tacrolimus (usado cuando se realizan transplantes de órganos)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)(usado para tratar depresiones leves)
- Cilostazol (usado en el tratamiento de la claudicación intermitente)
- Saquinavir(usado en los casos de infección de VIH).
- Clopidogrel (usado para prevenir trombos sanguíneos).
- Erlotinib (usado para el tratamiento del cáncer).
- Metotrexate (medicamento quimioterápico usado en altas dosis para el tratamiento del cáncer). Si ud. está tomando altas dosis de Metotrexate, su médico, temporariamente suspenderá el tratamiento con OmeprazolVannier inyectable.

Si su médico le ha prescrito los antibióticos amoxicilina y claritromicina como también Omeprazol para tratar las úlceras provocadas por el *Helicobacter pylori*, es muy importante que le diga si está tomando otros medicamentos.

Embarazo y lactancia:

Antes de recibir OmeprazolVannier inyectable, infórmele a su médico si está embarazada o está tratando de quedar embarazada. Su médico decidirá si darle o no esta medicación.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER s.a.



El Omeprazol es excretado en la leche materna pero no parece influir en los niños a las dosis terapéuticas usadas. Su médico decidirá si darle o no esta medicación durante el periodo de lactancia.

Manejo de vehículos y maquinaria peligrosa: el Omeprazol/Vannier inyectable no parece afectar la habilidad para el manejo de vehículos o de maquinaria peligrosa. Pueden presentarse reacciones adversas como mareos y trastornos visuales que si podrían afectar el manejo de vehículos y de maquinaria.

COMO SE ADMINISTRA OMEPRAZOL VANNIER inyectable

- Omeprazol/Vannier puede darse en adultos como en pacientes de edad avanzada.
- Existe limitada experiencia del uso de Omeprazol intravenoso en niños.

Tratamiento con Omeprazol/Vannier inyectable:

- Este medicamento será indicado por su médico en las cantidades que Ud. necesita
- Se administra en forma de inyección en una de sus venas.

Si Ud. recibe más Omeprazol/Vannier inyectable de lo que debería:

Si Ud. piensa que está recibiendo demasiada cantidad de medicamento, comuníquese directamente con su médico.

POSIBLES REACCIONES ADVERSAS:

Como todos los medicamentos, Omeprazol/Vannier inyectable puede causar reacciones adversas, no todos los pacientes las desarrollan.

Si Ud, padece algunas de estas infrecuentes pero graves reacciones adversas, suspenda la administración de Omeprazol/Vannier inyectable y comuníquese inmediatamente con su médico:

- Repentina dificultad respiratoria, inflamación de los labios, lengua, garganta o cuerpo, rash, desvanecimiento o dificultad para tragar (reacciones alérgicas graves).
- Enrojecimiento de la piel con ampollas o descamación. Puede haber además, ampollas graves y sangrado de los labios, ojos, boca, nariz y genitales. Esto puede ser síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.
- Piel amarilla, orina oscura y cansancio pueden ser síntomas de problemas hepáticos.

Las reacciones adversas pueden presentarse con cierta frecuencia, según se define a continuación:

| | |
|------------------|---|
| Muy frecuentes | Afectan más de 1 usuario en 10 |
| Frecuentes | Afectan de 1 a 10 usuarios en 100 |
| Poco frecuentes | Afectan de 1 a 10 usuarios en 1.000 |
| Infrecuentes | Afectan de 1 a 10 usuarios en 10.000 |
| Muy infrecuentes | Afectan menos de 1 usuario en 10.000 |
| Desconocido | La frecuencia no puede determinarse con los datos disponibles |

Otras reacciones adversas incluyen:



Nancy Ruiz
Directora Técnica
N.P. 9859
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Reacciones adversas frecuentes: cefalea, reacciones en estómago o intestinos como diarrea, dolor de estómago, constipación, gases, náuseas y vómitos.

Reacciones adversas poco frecuentes: inflamación en pies y tobillos, dificultad para dormir (insomnio), mareos, sensación de hormigueo como pinchazos, sensación de adormecimiento, vértigo, cambios en los análisis de sangre respecto al funcionamiento del hígado, rash cutáneo, urticaria y picazón de piel, sensación general de malestar y falta de energía.

Reacciones adversas infrecuentes: problemas en sangre como un menor recuento del número de glóbulos blancos y plaquetas. Ésto puede causar debilidad, moretones o mayor disponibilidad a las infecciones.

Reacciones alérgicas, algunas veces graves, incluyendo inflamación de labios, lengua, garganta, fiebre, dificultad para respirar.

Niveles bajos de sodio en sangre, que pueden causar debilidad, vómitos y calambres. Sensación de agitación, confusión o depresión. Alteraciones del gusto. Problemas de vista como visión borrosa.

Sensación repentina de dificultad para respirar o respiración entrecortada (broncospasmos).

Sequedad bucal.

Inflamación en el interior de la boca.

Infección llamada candidiasis que puede afectar a los intestinos y es causada por un hongo.

Problemas hepáticos, incluyendo ictericia que puede dar color amarillo en la piel, orina oscura y cansancio.

Pérdida de pelo (alopecia).

Rash cutáneo con la exposición al sol.

Dolor en las articulaciones (artralgia) o dolor muscular (mialgia).

Problemas renales graves (nefritis intersticial).

Aumento de la inflamación.

Reacciones adversas muy infrecuentes: cambios en el recuento sanguíneo incluyendo agranulocitosis (falta de glóbulos blancos).

Agresión.

Alucinaciones.

Problemas hepáticos severos que pueden llevar a una insuficiencia hepática e inflamación de cerebro.

Aparición repentino de un rash severo, ampollas, descamación. Esto puede ser acompañado por fiebre alta y dolor en las articulaciones (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

Debilidad muscular.

Aumento de las mamas en hombres.

Reacciones adversas de frecuencia desconocida: inflamación en los intestinos (que puede conducir a diarrea).

Si Ud. en tratamiento con Omeprazol Vannier por más de 3 meses, es posible que los niveles de magnesio en su sangre disminuyan. Puede ser notado como fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareos o aumento de la frecuencia cardíaca. Por favor, si ud. experimenta estos síntomas, comuníquese con su médico rápidamente. Los niveles bajos de magnesio pueden conducir además a una reducción de los niveles en sangre de potasio y calcio. Su médico decidirá realizar monitoreos en sangre de sus niveles en sangre.

Se han reportado casos aislados en pacientes críticos de insuficiencia visual irreversible, quienes han recibido Omeprazol intravenoso, especialmente en altas dosis, aunque la relación causal aun no ha sido establecida.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



El Omeprazol inyectable, puede en raras ocasiones, afectar el recuento de glóbulos blancos conduciendo una deficiencia de la inmunidad. Si Ud. Presenta una infección con síntomas como fiebre con un marcado decaimiento general o fiebre con síntomas de infección local como dolor en el cuello, garganta o boca o dificultad para orinar, Ud. debe consultar a su médico tan pronto como sea posible para que se indique un análisis de recuento de glóbulos blancos y descartar o confirmar agranulocitosis.

No debe preocuparse por la lista de reacciones adversas. Ud. puede no padecer ninguno de ellos. Si se presenta alguno de las reacciones adversas listadas y se agravan o aparecen otros no listados, infórmele a su médico.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Centros de Intoxicación

| | |
|--------------------------------|-------------------|
| Hospital Posadas "Toxicología" | (011) - 4658-7777 |
| | (011) - 4654-6648 |
| Hospital Dr. Ricardo Gutiérrez | (011) - 4962-6666 |
| | (011) - 4962-2247 |

CÓMO CONSERVAR el OMEPRAZOL VANNIER inyectable

- Mantener fuera del alcance de los niños
- No use este u otro medicamento una vez pasada la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento refiere al último día del mes de vencimiento.
- No guarde el producto a una temperatura mayor a 25° C. Consérvelo en su envase original protegido de la luz.
- La solución reconstituida debe conservarse a temperatura ambiente no mayor a 25° C y usarse dentro de las 4 horas si es preparada en condiciones asépticas validadas, sino emplearse inmediatamente.

PRESENTACIONES: envase conteniendo 1 frasco ampolla con liofilizado y 1 ampolla con disolvente

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Comercializado por: Laboratorio Vannier S. A.. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

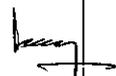
Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Elaborado en: Bogotá 3921/25 (C1407ESM) Ciudad Autónoma de Buenos Aires/ Gral. Martín Rodríguez 4085/93 esq. Aconquija, Ituzaingó, Pcia. de Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Última revisión: May/2014




 Nancy Ruiz
 Directora Técnica
 M.P. 9859
 VANNIER s.a.
 Laboratorio de Especialidades Medicinales

8731



PROYECTO DE PROSPECTO – INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

OMEPRAZOL VANNIER
OMEPRAZOL (como Omeprazol sódico) 40,0 mg

INYECTABLE IV

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición:

Cada frasco ampolla contiene: Omeprazol sódico (equivalente a 40,0 mg de Omeprazol) 42,5 mg, hidróxido de sodio.

Cada ampolla con disolvente contiene: polietilenglicol 400, ácido cítrico monohidrato y agua destilada.

ACCION TERAPEUTICA:

Inhibidor de la bomba de protones para el tratamiento de la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico.

Código ATC: A02B C01

INDICACIONES:

El Omeprazol I.V. se indica como alternativa de la terapia oral en los siguientes casos:

Adultos:

- Tratamiento de la úlcera duodenal
- Prevención de recidivas de úlceras duodenales
- Tratamiento de la úlcera gástrica
- Prevención de recidivas de úlceras gástricas
- En combinación con antibióticos adecuados para la erradicación del *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en los casos de úlcera péptica
- Tratamiento de las úlceras duodenales o gástricas asociadas a AINEs.
- Prevención en los pacientes de riesgo de las úlceras duodenales o gástricas asociadas a AINEs.
- Tratamiento del reflujo esofágico
- Manejo por período prolongado de los pacientes con reflujo esofágico ya sanado.
- Tratamiento del reflujo gastro-esofágico sintomático
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

MECANISMO DE ACCIÓN: el Omeprazol es una mezcla de dos enantiómeros racémicos que reduce la secreción de ácidos gástricos a través de un mecanismo altamente focalizado. Es un inhibidor específico de la bomba de ácidos en las células parietales. Su acción es rápida y provee el control a través de la inhibición reversible de la secreción gástrica con una sola administración diaria.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 8859
VANNIER s.a.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

8731



El Omeprazol es una base débil y se concentra y convierte en su forma activa en un medio altamente ácido de los canales intracelulares entre las células parietales, donde inhibe la enzima H^+ , K^+ ATPasa. Este efecto sobre la etapa final en el proceso de formación del ácido es dosis dependiente y provee una inhibición altamente efectiva tanto en la secreción ácida basal como en secreción ácida estimulada, sin importar el estímulo.

FARMACODINAMIA: Efectos sobre la secreción de ácido gástrico: el Omeprazol I.V. produce una inhibición dosis dependiente de la secreción ácido en humanos. Con el fin de alcanzar inmediatamente una reducción similar de la acidez intragástrica que la obtenida tras dosis repetidas de 20 mg por vía oral, se recomienda una primera dosis de 40 mg de Omeprazol I.V. Esto resulta en una inmediata disminución de la acidez intragástrica y una disminución promedio a las 24 horas de aproximadamente 90 % tanto con la inyección I.V. como para la infusión I.V.

La inhibición de la secreción de ácidos se relaciona con el área bajo la curva (AUC) y no con la concentración plasmática actual al tiempo dado.

No se ha observado taquifilaxis durante el tratamiento con Omeprazol.

Efectos sobre el *H. pylori*: *H. pylori* se asocia con la úlcera péptica, incluyendo úlcera duodenal y gástrica. Este es el mayor factor en el desarrollo de gastritis. *H. pylori* junto con el ácido gástrico con los principales factores de desarrollo de la úlcera péptica. *H. pylori* es el factor principal en el desarrollo de gastritis atrófica que se ha asociado a un incremento del riesgo de desarrollo de cáncer gástrico.

La erradicación del *H. pylori* con Omeprazol y antibióticos se asocia con altos índices de curación y remisión por períodos prolongados de las úlceras pépticas.

Otros factores relacionados con la inhibición de la secreción de ácido: Se ha reportado un aumento en la frecuencia de quistes glandulares gástricos durante tratamientos prolongados. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida. Estos son benignos y de carácter reversible.

La disminución de la acidez gástrica por cualquier causa incluso por inhibidores de la bomba de protones, aumenta el recuento de bacterias gástricas que normalmente se encuentran en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con medicación que reduce los ácidos puede conducir a un leve aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales como *Salmonella* y *Campilobacter*.

FARMACOCINETICA:

Distribución: el volumen aparente de distribución en individuos sanos es de aproximadamente 0,3 l/Kg de masa corporal. El Omeprazol se une a las proteínas plasmáticas en un 97 %.

Metabolismo: el Omeprazol es completamente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de la forma polimórfica CYP2C19, responsable de la formación de hidroxioimeprazol, el principal metabolito en plasma. La fracción remanente es dependiente de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de Omeprazolsulfona. Como consecuencia de la alta afinidad del Omeprazol por la CYP2C19, existe un potencial por la inhibición competitiva y las interacciones medicamentosas con otros sustratos de la CYP2C19. De todas formas, debido a la baja afinidad por la CYP3A4, el Omeprazol no tiene potencial para inhibir los metabolismos de otros sustratos de la CYP3A4. Además, el Omeprazol carece de un efecto inhibitorio en las principales enzimas CYP.

Aproximadamente 3 % de la población caucásica y 15-20 % de la población asiática carecen de la enzima CYP2C19 funcional y son llamados metabolizadores pobres. En estos individuos el metabolismo del Omeprazol es probablemente catalizado

S

8731



principalmente por la CYP3A4. Tras la administración repetitiva de 20 mg de Omeprazol diarios, el promedio del área bajo la curva (AUC) es 5 a 10 veces mayor en los metabolizadores pobres que en los sujetos que poseen la enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensivos). Las concentraciones pico plasmáticas promedio fueron mayor, de 3 a 5 veces. Estos hallazgos no tienen implicaciones en la posología del Omeprazol.

Excreción: el clearance plasmático total es cercano a los 30 – 40 L/hora luego de una única dosis. La vida media de eliminación plasmática del Omeprazol es usualmente menor a una hora tras la administración de una dosis única y dosis diarias repetidas. El Omeprazol es completamente eliminado del plasma entre las dosis. Casi el 80 % de la dosis de Omeprazol es excretada como metabolitos en la orina, el resto en las heces, principalmente originado por la secreción biliar.

El área bajo la curva (AUC) del Omeprazol aumenta con la administración a repetición debido a una disminución del clearance sistémico probablemente causado por la inhibición del Omeprazol y/o sus metabolitos de la enzima CYP2C19.

No se ha observado que algún metabolito posea efectos sobre la secreción de ácido gástrico.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: el metabolismo del Omeprazol en pacientes con insuficiencia hepática, resulta en un aumento del AUC. No se ha observado que el Omeprazol tienda a acumularse con la administración de una dosis diaria.

Insuficiencia renal: no se presentan cambios en la farmacocinética del Omeprazol en esta población.

Pacientes de edad avanzada: la tasa de metabolismo del Omeprazol es menor en pacientes de edad avanzada (75 – 79 años de edad).

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

Alternativa a la administración oral: en pacientes en los cuales el tratamiento oral es inadecuado, se recomienda Omeprazol por vía I.V. una vez al día.

En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison, se recomienda una dosis inicial de Omeprazol por vía intravenosa de 60 mg/diarios. Pueden requerirse dosis mayores y la posología debe ajustarse individualmente. Cuando la dosis exceda los 60 mg/día, ésta debe dividirse en 2 administraciones diarias.

Omeprazol inyectable debe administrarse sólo por vía intravenosa y no debe agregarse a soluciones para infusión. Luego de ser reconstituido, la solución debe administrarse en forma lenta en un lapso de al menos 2,5 minutos con un rango máximo de 4 ml/minuto.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: no se requiere ajustes en la dosificación para esta población.

Insuficiencia hepática: una dosis de 10 – 20 mg es suficiente para estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años): no requieren ajustes en la dosificación.

Pacientes pediátricos: existe limitada experiencia del uso de esta medicación en niños.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
MIP 8859
VANIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Precauciones especiales para la preparación y manejo de la solución inyectable reconstituida:

La solución inyectable se obtiene disolviendo el polvo liofilizado (frasco ampolla) con la solución disolvente (ampolla) que acompaña al producto. No emplear otro disolvente.

La estabilidad del Omeprazol es influenciada por el pH de la solución, es por ello que no debe emplearse otro disolvente. Una preparación inadecuada de la solución puede detectarse si se presenta una coloración amarilla a amarronada por lo que no debe emplearse. Administrar solamente soluciones claras, incoloras o levemente amarillentas.

Preparación:

- 1) Con una jeringa, extraer todo el solvente (ampolla – 10 ml).
- 2) Agregar aproximadamente 5 ml del solvente al vial (frasco ampolla con el polvo liofilizado).
- 3) Retirar tanto aire como sea posible del vial con la jeringa. Esto hará más fácil el agregado del solvente remanente.
- 4) Agregar el solvente en el vial, asegurando que la jeringa esté vacía.
- 5) Rotar y agitar el vial de modo de asegurar la disolución del liofilizado.

CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al Omeprazol, benzimidazoles sustituidos u otro excipiente.

El Omeprazol como cualquier otro inhibidor de la bomba de protones no debe usarse concomitantemente con nelfinavir.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Generales: en presencia de cualquier síntoma de alarma (por ej. Una pérdida de peso significativa y no intencional, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospeche o esté presente una úlcera gástrica, debe excluirse cualquier malignidad, ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

No es recomendada la administración concomitante de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones. Si es inevitable la administración de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones, se recomienda una cuidadosa supervisión clínica (por ej. carga viral) en combinación con un incremento de la dosis de atazanavir de 400 mg con 100 mg de ritonavir; no debe excederse los 20 mg de Omeprazol.

El Omeprazol, como cualquier medicamento que inhiba la producción ácida, puede reducir la absorción de la vitamina B12 (cianocobalamina) debido a la hipo o aclorhidria. Esto debe ser considerado en pacientes con reducidas reservas corporales de vitamina B12 o factores de riesgo que disminuyan la absorción de vitamina B12 en terapias prolongadas.

El Omeprazol es un inhibidor de la CYP2C19. Debe considerarse el potencial de interacción con otros medicamentos que se metabolizan a través de la CYP2C19 cuando se inicia o finaliza un tratamiento con Omeprazol. Se ha observado interacciones entre el clopidogrel y el Omeprazol. Es incierta la relevancia clínica. Como precaución, debe desestimarse el uso concomitante de clopidogrel y Omeprazol.

Los inhibidores de la bomba de protones pueden conducir a un leve incremento del riesgo de infecciones gastrointestinales como con *Salmonella* y *Campylobacter*.

Se ha reportado casos de hipomagnesemia severos en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones, como el Omeprazol, por al menos 3 meses, en la mayoría de los casos por un año.

Pueden presentarse manifestaciones importantes de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular, pero éstos pueden comenzar



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
MANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

8731



insidiosamente y pueden ser ignorados. En la mayoría de los pacientes afectados, hipomagnesemia puede mejorar luego de la restitución de magnesio y la discontinuación del tratamiento con los inhibidores de la bomba de protones.

A los pacientes que se les indica un tratamiento prolongado o que sea tratados con inhibidores de la bomba de protones con digoxina u otras drogas que puedan causar hipomagnesemia (por ej. diuréticos), los profesionales de la salud deberían considerar medir los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y periódicamente durante el tratamiento.

Los inhibidores de la bomba de protones, especialmente si se usan en altas dosis y por períodos prolongados (> 1 año), pueden incrementar modestamente el riesgo de hipo, fractura en muñecas y columna, mayormente en pacientes de edad avanzada o en presencia de factores de riesgo.

Estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden incrementar el riesgo de fractura en 10 – 40%. Algunos de estos incrementos puede deberse a otros factores. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deberían recibir el tratamiento adecuado de acuerdo a las guías clínicas actuales y deberían recibir ingestas adecuadas de vitamina D y calcio.

Alteraciones de los valores de laboratorio: niveles incrementados de CgA pueden interferir con las investigaciones de tumores neuroendócrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con Omeprazol debería suspenderse temporariamente 5 días antes de la medición de CgA.

Como en todo tratamiento prolongado, especialmente en los que exceden el año, los pacientes deben ser regularmente evaluados.

Interacciones medicamentosas:

Efecto del Omeprazol sobre la farmacocinética de otras sustancias activas:

Sustancias activas con absorción pH dependiente: la disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con Omeprazol puede afectar la absorción de estas sustancias:

Nelfinavir, atazanavir: los niveles plasmáticos de éstos pueden disminuir en caso de co-administración con Omeprazol. La co-administración con nelfinavir está contraindicada (Ver Contraindicaciones).

No es recomendable la administración concomitante de Omeprazol con atazanavir.

Digoxina: el tratamiento concomitante con Omeprazol (20 mg diarios) y digoxina en pacientes sanos aumenta la biodisponibilidad de la digoxina en un 10 %. Raramente, se ha reportado toxicidad por digoxina. De todos modos, debe administrarse con precaución el Omeprazol en altas dosis en pacientes de edad avanzada. Debe reforzarse el monitoreo de las drogas en tratamiento.

Clopidogrel: en un estudio clínico cruzado, se administraron clopidogrel (300 mg de dosis de carga seguido por 75 mg/día) sólo y con Omeprazol (80 mg al mismo tiempo que el clopidogrel), durante 5 días. La exposición del metabolismo activo del clopidogrel disminuyó en un 46 % (día 1) y 42 % (día 5) cuando el clopidogrel y el Omeprazol se administraron juntos. La inhibición promedio de la agregación plaquetaria disminuye al 47 % (24 horas) y 30 % (día 5) cuando el clopidogrel y el omeprazol se administran en forma conjunta. En otro estudio, se ha demostrado que la administración de clopidogrel y omeprazol a tiempos diferentes no previene esta interacción que parecería ser manejada por el efecto inhibitor del Omeprazol sobre la CYP2C19. Datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas sobre esta interacción PK/PD en término, de los mayores eventos cardiovasculares se ha reportado en estudios observacionales y clínicos.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9659
VANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



Otras sustancias: la absorción de posaconazol, erlotinib, ketoconazol e itraconazol es reducida significativamente y por lo tanto afectada la eficacia clínica. Debe evitarse el uso concomitante de posaconazol y erlotib.

Sustancias activas metabolizadas por la CYP2C19:

El Omeprazol es un inhibidor moderado de la CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del Omeprazol. Por lo tanto, el metabolismo de sustancias activas concomitantes también metabolizadas por esta enzima, puede verse reducido y ser mayor la exposición sistémica de las mismas. Ejemplos de estas drogas son: R-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K, cilostazol, diazepam y fenitoína.

Cilostazol: Omeprazol administrado en dosis de 40 mg en pacientes sanos en estudios cruzados, aumentaron la Cmax y el AUC del Cilostazol en 18 % y 26 %, respectivamente, y uno de sus metabolitos activos en 29 % y 69 %, respectivamente.

Fenitoína: se recomienda el monitoreo de las concentraciones plasmáticas de fenitoína durante las 2 primeras semanas luego de iniciado el tratamiento con Omeprazol y, de realizarse un ajuste de la dosis de fenitoína, monitorear y ajustar posteriormente la dosis luego de la finalización del tratamiento con Omeprazol.

Mecanismo desconocido:

Saquinavir: la administración concomitante de Omeprazol y saquinavir/ritonavir resulta en un incremento de los niveles plasmáticos de aproximadamente 70 % para el saquinavir asociado con buena tolerancia en pacientes infectados con VIH.

Tacrolimus: se ha reportado que la administración concomitante de Omeprazol incrementa los niveles séricos de tacrolimus. Debería realizarse un monitoreo reforzado de las concentraciones tacrolimus como de la función renal (clearance de creatinina), y un ajuste de dosis, de ser necesario, del tacrolimus.

Metotrexate: cuando se administra conjuntamente a un inhibidor de la bomba de protones, se ha informado que los niveles de metotrexate incrementan en algunos pacientes. Durante la administración de altas dosis de metotrexate, debería considerarse la suspensión temporaria del Omeprazol.

Efectos de otras sustancias activas sobre la farmacocinética del Omeprazol

Inhibidores de la CYP2C19 y/o CYP3A4:

Debido a que el Omeprazol es metabolizado por estas enzimas, las sustancias activas que las inhiban (como la claritromicina y voriconazol) pueden conducir a un aumento de los niveles séricos de Omeprazol por disminución de su metabolismo. El tratamiento concomitante de voriconazol resulta en más del doble de exposición del Omeprazol. Ya que altas dosis de Omeprazol son bien toleradas, generalmente, no se requiere un ajuste de la dosis. De todas formas, debe considerarse en los pacientes con insuficiencia hepática severa y si se indica tratamientos prolongados.

Inductores de la CYP2C19 y/o CYP3A4:

Las sustancias activas que inducen estas enzimas (como la rifampicina o la hierba de San Juan) pueden conducir a una disminución de los niveles séricos del Omeprazol por aumento de la tasa de su metabolismo.



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER s.a.

Laboratorio de Especialidades Medicinales

8731



Embarazo y Lactancia: los resultados de 3 estudios epidemiológicos prospectivos (más de 1000 casos expuestos) indican que no se presentan efectos adversos por Omeprazol durante el embarazo o sobre la salud del feto y/o recién nacido. Omeprazol puede emplearse durante el embarazo.

El Omeprazol es excretado en la leche materna pero no parece influir sobre el lactante a las dosis terapéuticas empleadas.

Efectos sobre la habilidad para conducir o manejar maquinaria peligrosa: el Omeprazol no parece afectar la habilidad para conducir o manejar maquinaria peligrosa. En caso de presentarse reacciones adversas como mareos o trastornos visuales, no deben realizarse estas actividades.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comúnmente informadas por los pacientes (1-10 %) fueron cefalea, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencias, náuseas y vómitos.

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas o sospechadas en los estudios clínicos y estudios post-marketing realizados. Ninguno de ellos es dosis dependiente.

Las reacciones adversas listadas a continuación son clasificadas de acuerdo a la frecuencia según: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), infrecuentes ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy infrecuentes ($< 1/10.000$), desconocido (no puede establecerse frecuencia con los datos disponibles).

| Sistema, órganos / frecuencia | Reacciones adversas |
|--|--|
| Sistema sanguíneo y linfático: | |
| Infrecuentes: | Leucopenia, trombocitopenia |
| Muy infrecuentes: | Agranulocitosis, pancitopenia |
| Sistema inmune: | |
| Infrecuentes: | Reacciones de hipersensibilidad por ej. fiebre, angioedema y reacciones/ shock anafiláctico. |
| Metabolismo y nutrición | |
| Infrecuentes: | hiponatremia |
| Desconocida: | hipomagnesemia |
| Psiquiátricos | |
| Poco frecuentes: | insomnio |
| Infrecuentes: | Agitación, confusión, depresión |
| Muy infrecuentes: | Agresión, alucinaciones |
| Sistema nervioso | |
| Frecuentes: | cefalea |
| Poco frecuentes: | Mareos, parestesia, somnolencia |
| Infrecuentes: | Trastornos del gusto |
| Oftálmicos | |
| Infrecuentes: | Visión borrosa |
| Sistema auditivo y laberíntico | |
| Poco frecuentes: | vértigo |
| Sistema respiratorio, torácico y mediastino | |
| Infrecuentes: | broncoespasmo |
| Sistema gastrointestinal | |
| Frecuentes: | Dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencias, náuseas y vómitos |
| Infrecuentes: | Sequedad bucal, estomatitis, candidiasis gastrointestinal |



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
WANNIER S.A.

Laboratorio de Especialidades Medicinales



| | |
|---|--|
| Desconocido: | Colitis microscópica |
| Hepatobiliar | |
| Poco frecuentes: | Aumento de las enzimas hepáticas |
| Infrecuentes: | Hepatitis con o sin ictericia |
| Muy infrecuentes: | Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con hepatopatologías preexistentes. |
| Dermatológicas y tejido subcutáneo | |
| Poco frecuentes: | Dermatitis, prurito, rash, urticaria |
| Infrecuentes: | Alopecia, fotosensibilidad |
| Muy infrecuentes: | Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica |
| Musculoesqueléticas y tejido conectivo | |
| Poco frecuentes: | Fractura de cadera, muñecas o columna |
| Infrecuentes: | Artralgia, mialgia |
| Muy infrecuentes: | Debilidad muscular |
| Sistema urinario | |
| Infrecuentes: | Nefritis intersticial |
| Sistema reproductivo y genital | |
| Muy infrecuentes: | ginecomastia |
| Generales o del sitio de aplicación | |
| Poco frecuentes: | Malestar, edema periférico |
| Infrecuentes: | Aumento de la sudoración |

Se han informado casos aislados en pacientes críticos de insuficiencia visual irreversible que recibieron Omeprazol inyectable IV, especialmente en altas dosis, pero no se ha establecido aun la relación causal.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Existe limitada información sobre los efectos de sobredosis con Omeprazol en humanos. En la literatura, se han descrito con dosis de hasta 560 mg y se recibieron reportes ocasionales con una dosis única de hasta 2.400 mg de Omeprazol (120 veces la dosis clínica usual recomendada). Se han informado síntomas como náuseas, vómitos, mareos, dolor abdominal, diarrea y cefalea. Además apatía, depresión y confusión en casos aislados.

Los síntomas descritos se han presentado en forma transitoria y con un resultado sin gravedad. La tasa de eliminación permaneció sin cambios (cinética del primer orden) con las dosis aumentadas. En caso de requerirse tratamiento, sólo será sintomático.

Dosis intravenosas de hasta 270 mg en un día o de hasta 650 mg en un período de 3 días han sido administradas en estudios clínicos sin reacciones adversas asociadas a la dosis.

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Centros de Intoxicación

| | |
|--------------------------------|-------------------|
| Hospital Posadas "Toxicología" | (011) - 4658-7777 |
| | (011) - 4654-6648 |
| Hospital Dr. Ricardo Gutiérrez | (011) - 4962-6666 |
| | (011) - 4962-2247 |

CONSERVACIÓN:



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.R. 9859
VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

8731



Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 25°C. Proteger de la humedad excesiva y de la luz.

IMPORTANTE: La solución reconstituida debe conservarse a temperatura ambiente no mayor a 25° C y usarse dentro de las 4 horas si es preparada en condiciones asépticas validadas, sino emplearse inmediatamente.

PRESENTACIONES: envase conteniendo:

- 1 frasco ampolla con liofilizado y 1 ampolla con disolvente
- 50 frascos ampollas con liofilizado y 50 ampollas con disolvente (Uso Hospitalario exclusivo).
- 100 frascos ampollas con liofilizado y 100 ampollas con disolvente (Uso Hospitalario exclusivo).

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

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Comercializado por: Laboratorio Vannier S. A.. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Elaborado en: Bogotá 3921/25 (C1407ESM) Ciudad Autónoma de Buenos Aires / Gral. Martín Rodríguez 4085/93 esq. Aconquija, Ituzaingó, Pcia. de Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.

Ultima revisión: May/2014

Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

PROYECTO DE RÓTULO

8731



OMEPRAZOL VANNIER

OMEPRAZOL (como Oméprazol sódico) 40,0 mg

INYECTABLE IV

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición:

Cada frasco ampolla contiene: Omeprazol sódico (equivalente a 40,0 mg de Omeprazol) 42,5 mg, hidróxido de sodio.

Cada ampolla con disolvente contiene: polietilenglicol 400, ácido cítrico monohidrato y agua destilada.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 25°C. Proteger de la humedad excesiva y de la luz.

IMPORTANTE: La solución reconstituida debe conservarse a temperatura ambiente no mayor a 25° C y usarse dentro de las 4 horas si es preparada en condiciones asépticas validadas, sino emplearse inmediatamente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Nancy Ruiz - Farmacéutica.

Comercializado por: Laboratorio Vannier S. A.. Laboratorio de Especialidades Medicinales.

Benito Quinquela Martín 2228, (1296) Buenos Aires.

Elaborado en: Bogotá 3921/25 (C1407ESM) Ciudad Autónoma de Buenos Aires /
Gral. Martín Rodríguez 4085/93 esq. Aconquija, Itzaingó, Pcia. de Buenos Aires

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.F. 9859
VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

8731



Nota: el mismo texto corresponde para los envases conteniendo: 50 frascos ampollas con liofilizado y 50 ampollas con disolvente (Uso Hospitalario exclusivo) y 100 frascos ampollas con liofilizado y 100 ampollas con disolvente (Uso Hospitalario exclusivo).

5



Nancy Ruiz
Directora Técnica
M.P. 9859
VANNIER s.a.
Laboratorio de Especialidades Medicinales