



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-10310-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Octubre de 2017

Referencia: 1-0047-2000-000164-16-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000164-16-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

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

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 07/08/2017 12:32:10, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 07/08/2017 12:32:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 18/08/2017 11:57:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 18/08/2017 11:57:42.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000164-16-5

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.10.03 10:15:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Zancril – polvo liofilizado para solución inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es Zancril y para qué se utiliza
2. Que necesita saber antes de empezar a usar Zancril
3. Cómo usar Zancril
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zancril
6. Contenido del envase e información adicional

1. Que es Zancril y para qué se utiliza

Zancril contiene el principio activo Omeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados "inhibidores de la bomba de protones". Estos medicamentos actúan reduciendo la cantidad de ácido producida por el estómago.

Zancril puede utilizarse como alternativa al tratamiento por vía oral.

2. Que necesita saber antes de empezar a usar Zancril

No use Zancril

- si es alérgico (hipersensible) a omeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si es alérgico a otros medicamentos del grupo de los inhibidores de la bomba de protones (p. ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esoprazol).
- si está recibiendo un medicamento que contenga warfarina, diazepam o fenitoína.
- si está recibiendo otros medicamentos hable con su médico, enfermera o farmacéutico antes de que le administren Zancril.

Advertencias y precauciones

Zancril puede ocultar los síntomas de otras enfermedades. Por tanto, si experimenta cualquiera de las siguientes dolencias antes de empezar a usar Zancril o después de que se le haya administrado, hable inmediatamente con su médico:

- adelgaza mucho sin motivo aparente y tiene problemas para tragar,
- tiene dolor de estómago o indigestión,
- empieza a vomitar la comida o vomitar sangre,
- sus deposiciones son de color negro (heces teñidas de sangre),
- si presenta diarrea grave o persistente, ya que omeprazol se ha asociado con un ligero aumento de diarreas infecciosas,
- tiene problemas de hígado graves.

Uso de Zancril con otros medicamentos

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Zancril puede afectar el mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar al de omeprazol.

Si su médico le ha recetado los antibióticos amoxicilina y claritromicina además de omeprazol para tratar las úlceras causadas por la infección por *Helicobacter pylori*, es muy importante que le informe de los demás medicamentos que esté recibiendo.

Embarazo y lactancia

Antes de usar omeprazol, informe a su médico si está embarazada o intentando quedarse embarazada. Su médico decidirá si puede usar omeprazol durante ese tiempo.

Omeprazol se excreta en la leche materna pero no es probable que afecte al niño a dosis terapéuticas. Su médico decidirá si puede usar omeprazol durante el período de lactancia.

Su médico decidirá si puede tomar Zancril durante el período de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que Zancril afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas. Pueden aparecer efectos adversos tales como mareo y alteraciones visuales (ver sección 4).

Si ocurrieran, no debería conducir o utilizar máquinas.

3. Como usar Zancril

Zancril puede administrarse en adultos , incluidos los pacientes de edad avanzada.

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

Tratamiento con Zancril

El tratamiento con Zancril se lo administrará un médico, que decidirá la cantidad que necesita.

El médico se lo administrará en forma de inyección en la vena.

Si usa más Zancril del que debiera

Si cree que ha recibido una cantidad excesiva de Zancril, consulte inmediatamente con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que otros medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si aprecia alguno de los siguientes efectos adversos raros pero graves, deje de usar Zancril y consulte al médico inmediatamente:

- silbidos repentinos al respirar (sibilancias repentinas), hinchazón de los labios, la lengua y la garganta o del cuerpo, erupción de la piel, desmayo o dificultades al tragar (reacción alérgica grave),
- enrojecimiento de la piel con formación de ampollas o descamación. También podrían aparecer ampollas intensas y sangrado en los labios, los ojos, la boca, la nariz y los genitales. Podría tratarse de "síndrome de Stevens-Johnson" o "necrólisis epidérmica

- tóxica”,
- coloración amarilla de la piel, orina oscura o cansancio, que pueden ser síntomas de problemas de hígado.

Los efectos adversos pueden ocurrir con determinadas frecuencias, que se definen tal y como se indica a continuación:

Muy frecuentes:	Afectan a más de 1 paciente de cada 10
Frecuentes:	Afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100
Poco frecuentes:	Afectan de 1 a 10 pacientes de cada 1.000
Raros:	Afectan de 1 a 10 pacientes de cada 10.000
Muy raros:	Afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000
Desconocidos:	No se puede determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles

Otros efectos adversos son:

Efectos adversos frecuentes

- dolor de cabeza,
- efectos en el estómago o el intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento y gases (flatulencia),
- náuseas o vómitos.

Efectos adversos poco frecuentes

- hinchazón de los pies y los tobillos,
- trastornos del sueño (insomnio),
- mareo, sensación de hormigueo, somnolencia,
- sensación de que todo da vueltas (vértigo),
- alteraciones de los análisis de sangre que sirven para comprobar el funcionamiento del hígado,
- erupción de la piel y picores,
- sensación de malestar general y falta de energía.

Efectos adversos raros

- problemas en la sangre, como disminución de los glóbulos blancos o las plaquetas. Esto puede causar debilidad o hematomas y aumentar la probabilidad de contraer infecciones,
- reacciones alérgicas, a veces muy intensas, que incluyen hinchazón de los labios, la lengua y la garganta, fiebre y sibilancias,
- concentración baja de sodio en la sangre. Puede provocar debilidad, vómitos y calambres,
- agitación, confusión o depresión
- alteraciones del gusto,
- problemas visuales, como visión borrosa,
- sensación repentina de respiración dificultosa (broncoespasmo),
- sequedad de boca,
- inflamación del interior de la boca,
- infección denominada “candidiasis” que puede afectar al intestino y que está provocada por un hongo,
- problemas de hígado, como ictericia, que pueden causar color amarillo de la piel, orina oscura y cansancio,

- caída del cabello (alopecia),
- erupción en la piel con la exposición a la luz solar,
- dolor articular (artralgias) o dolor muscular (mialgias),
- problemas graves de riñón (nefritis intersticial),
- aumento de la sudoración.

Efectos adversos muy raros

- alteraciones del recuento sanguíneo, como agranulocitosis (falta de glóbulos blancos),
- agresividad,
- ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones),
- problemas graves de hígado que provocan insuficiencia hepática e inflamación del cerebro,
- aparición repentina de una erupción intensa, formación de ampollas o descamación de la piel. Puede acompañarse de fiebre alta y dolores articulares (eritema multiforme síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica),
- debilidad muscular,
- aumento del tamaño de las mamas en los varones
- bajo nivel de magnesio en sangre .

Si está recibiendo inhibidores de la bomba de protones como omeprazol, especialmente durante un período de más de un año puede aumentar ligeramente el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral. Informe a su médico si tiene osteoporosis o si está recibiendo corticosteroides (pueden incrementar el riesgo de osteoporosis).

Si usted está recibiendo Zancril 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable durante más de tres meses es posible que los niveles de magnesio en sangre puedan descender. Los niveles bajos de magnesio pueden causar fatiga, contracciones musculares involuntarias, desorientación, convulsiones, mareos y aumento del ritmo cardíaco. Si usted tiene alguno de estos síntomas, acuda al médico inmediatamente. Niveles bajos de magnesio también pueden producir una disminución de los niveles de potasio y calcio en sangre. Su médico puede decidir realizar análisis de sangre periódicos para controlar los niveles de magnesio.

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

En casos muy raros omeprazol puede afectar a los glóbulos blancos en la sangre y provocar una inmunodeficiencia. Si padece una infección con síntomas como fiebre con un estado general muy deteriorado o fiebre con síntomas de infección local, como dolor de cuello, garganta o boca o dificultades para orinar, deberá consultar a su médico lo antes posible para realizar un análisis de sangre y poder descartar una carencia de glóbulos blancos (agranulocitosis). Es importante que en ese momento proporcione información acerca del medicamento que esté recibiendo.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Zancril

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

No utilice Zancril 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable después de la fecha de caducidad indicada en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Tras la preparación de la solución por su médico o enfermera, debe conservarse a menos de 30°C y utilizarse dentro de las siguientes 4 horas.

La solución preparada puede manipularse a la luz interior normal sin precauciones especiales.

No se debe utilizar la solución reconstituida si se observan partículas.

El contenido del frasco ampolla está previsto para utilizarlo una sola vez; debe eliminarse todo producto que haya quedado en el frasco ampolla.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Zancril 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable:

Cada frasco ampolla de polvo para inyectable contiene el principio activo omeprazol sódico, equivalente a 40 mg de omeprazol.

Cada frasco ampolla también contiene hidróxido de sodio.

Cada frasco ampolla es para una inyección cuando se mezcla con la ampolla de disolvente. El disolvente contiene polietilenglicol 400, ácido cítrico monohidrato y agua para inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

El polvo para la solución inyectable es blanco o casi blanco.

El disolvente para la solución inyectable es una solución transparente.

Zancril 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable se suministra en envases de 1, 25 o 50 frascos ampolla de polvo liofilizado y 1, 25 o 50 ampollas de disolvente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:

Hospital General de Niños "Ricardo Gutierrez", Gallo 1330.

Palermo CP. C1425 EFD

Guardia: (011) 4962-9232

Unidad de Toxicología: 0800-444-8694

Conmutador: (54-11) 4962-9247 / 4962-9280



firma Digital

Hospital Nacional Posadas

Pte. Illia s/n y Marconi El Palomar (1684) *P. L. Rivero y compañía sociedad anonima*

Buenos Aires - Argentina

Conmutador: (011) 4469-9200/9300

Consulta por Intoxicaciones: 0800-333-0160

Urgencia - Consulta por Intoxicaciones: (011) 4654-6648 - 4658-7777

Directorio

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Director técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura
Bioquímico y Farmacéutico

P. L. Rivero y Cía. S.A.

Laboratorios

P. L. Rivero y Cía. S.A.

Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG

Consultas, sugerencias

0800-222-7291

depcient@rivero.com.ar



firma Digital
RIVER



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

ctoria Augusta

PROYECTO DE PROSPECTO

ZANCRIL

OMEPRAZOL

Polvo liofilizado para solución inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cualicuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como Omeprazol Sódico)	40 mg
Manitol	50 mg
Hidróxido de sodio	c.s.p. pH 12.0

Cada ampolla de disolvente contiene:

Polietilenglicol 400	4.0 g
Acido cítrico monohidrato	5.0 mg
Agua para inyectables	c.s.p. 10 mL
Acido Clorhídrico	c.s.p. pH 3,6

Acción terapéutica

Antiulceroso. Inhibidor de la secreción ácida gástrica. Inhibidor de la bomba de protones.
Código ATC: A02BC01

Indicaciones

Zancril polvo y disolvente para solución inyectable está indicado como alternativa al tratamiento por vía oral para las siguientes indicaciones:

Úlcera gástrica.
Úlcera duodenal.
Úlceras asociadas a *Helicobacter pylori* conjuntamente con antibioticoterapia.
Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
Mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva.
Síndrome de Zollinger-Ellison.
Condiciones hipersecretorias patológicas.

Acción farmacológica

Características farmacológicas/Propiedades

Los efectos farmacológicos de Omeprazol resultan de la inhibición de la secreción ácida gástrica mediante un mecanismo de acción selectivo ya que sólo produce pequeños e inconsistentes cambios en el volumen de jugo gástrico y en la secreción de pepsina y factor intrínseco, y no afecta la motilidad gástrica.

El omeprazol es un inhibidor irreversible de la bomba productora de ácido gástrico en la célula parietal. El Omeprazol es una base débil que se concentra y transforma en forma activa en medio ácido como ocurre en los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo la enzima H + K + ATPasa (bomba de ácido).

Esta acción inhibitoria es dosis dependiente y bloquea en forma efectiva la secreción ácida basal y estimulada, independientemente de la naturaleza del estímulo.

Con una única dosis diaria la secreción ácida gástrica es inhibida de modo efectivo y rápido durante el día y la noche, alcanzándose el máximo efecto dentro de los 4 días de iniciado el tratamiento. En pacientes que presentan úlcera duodenal, la administración de 20 mg de Omeprazol provoca una

disminución media de aproximadamente el 80% de la acidez gástrica en 24 horas. El efecto reductor de la secreción gástrica disminuye la exposición esofágica en los pacientes con reflujo gastroesofágico. El uso combinado de Omeprazol y antibioticoterapia produce erradicación del *Helicobacter pylori* que se encuentra en el 95% de los pacientes con úlcera duodenal y en el 70% de los pacientes con úlcera gástrica.

Estudios recientes sugieren una relación causal entre *H. Pylori* y carcinoma gástrico. Las evidencias clínicas muestran un efecto sinérgico dosis relacionado entre Omeprazol y antibióticos apropiados, particularmente Amoxicilina y Claritromicina, en lograr la erradicación del *H. Pylori*.

Farmacocinética

Omeprazol es un ácido lábil. Cuando se administra en forma oral, en cápsulas con revestimiento entérico, la absorción se realiza en el intestino delgado y se completa dentro de las 4 a 6 horas. Luego de la administración oral de Omeprazol 20 mg la biodisponibilidad es de aproximadamente un 35%. Después de dosis diarias únicas repetidas, la biodisponibilidad aumenta al 60%. La ingestión de alimento no modifica la biodisponibilidad. La unión de la droga a proteínas plasmáticas es del 95%. La vida media de eliminación plasmática es menor a una hora, no modificándose este valor con el tratamiento prolongado. Se metaboliza en forma total fundamentalmente a nivel hepático, careciendo los metabolitos resultantes de efectos sobre la secreción ácida gástrica.

La eliminación es renal en un 80% y el resto en las heces.

En pacientes con enfermedad crónica hepática la biodisponibilidad es cercana al 100% y la vida media puede incrementarse a 3 horas. La biodisponibilidad en ancianos puede verse incrementada.

Posología. Dosificación-Modo de administración

Administración intravenosa:

En casos severos en los cuales la administración oral es inapropiada, se recomienda una única dosis de 40 mg administrada en forma I.V. Lenta (durante por lo menos 2 a 3 minutos o a razón de 4 mL/minuto como tasa máxima de infusión). La inyección I.V. produce una disminución en forma inmediata de la acidez intragástrica y una disminución media del 90% durante las 24 horas. En el Zollinger-Ellison la dosis debe ajustarse en forma individual.

Preparación:

- Tomar con una jeringa los 10 mL de solvente de la ampolla;
- Agregar 5 mL del solvente al vial con liofilizado;
- Extraer todo el aire posible del vial con la jeringa. Esto facilitará el agregado del resto del solvente;
- Agregar el remanente del solvente hasta que la jeringa esté vacía;
- Rotar y agitar el vial hasta asegurar una completa disolución del polvo liofilizado.

Una vez reconstituída la solución deberá utilizarse dentro de las 4 horas.

Zancril solución inyectable solamente se puede administrar como inyección intravenosa. No se debe añadir a una solución para perfusión.

Para profilaxis de la aspiración gástrica en pacientes bajo anestesia general se recomienda utilizar 40 mg I.V. Una hora previa a la cirugía.

No existen estudios de seguridad y eficacia del uso de omeprazol inyectable en pacientes pediátricos (ver uso Pediatría).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al omeprazol.

Omeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, no debe administrarse de forma concomitante con nelfinavir.

Advertencias

Cuando se sospecha el diagnóstico de úlcera gástrica, se debe excluir la presencia de neoplasia gástrica ya que el tratamiento con omeprazol puede aliviar los síntomas.

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

Precauciones

La gastritis atrófica ha sido ocasionalmente descrita en biopsias gástricas de pacientes tratados por tiempo prolongado con Omeprazol.

Carcinogénesis, Mutagénesis y trastornos de la Fertilidad

Estudios en ratas han demostrado que la administración a largo plazo y altas dosis de Omeprazol produjo un aumento de la incidencia de tumores carcinoides asociados a hipergastrinemia e hiperplasia de las células enterocromafinsímil.

Embarazo. Efectos teratogénicos

No existen estudios concluyentes en pacientes embarazadas por lo tanto no debe administrarse a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto. La lactancia deberá suspenderse si se decide administrar Omeprazol a la madre.

Uso en niños:

La seguridad y eficacia de Omeprazol ha sido establecida en pacientes entre 2 y 16 años para el tratamiento de patologías relacionadas con la acidez gastrointestinal incluyendo el tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, tratamiento de la esofagitis erosiva, el mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva.

La seguridad y eficacia de Omeprazol por vía oral no ha sido establecida en niños menores de 2 años. No hay experiencias hasta el momento del uso Omeprazol inyectable en pacientes pediátricos.

Uso en ancianos:

No es necesario el ajuste de dosis.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de omeprazol sobre la farmacocinética de otros principios activos

Principios activos con una absorción dependiente del pH

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

Nelfinavir, atazanavir

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

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

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

Digoxina

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

Clopidogrel

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

Otros principios activos

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

Principios activos metabolizados por CYP2C19

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

Cilostazol

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

Fenitoína

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

Mecanismo desconocido

Saquinavir

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

Tacrolimus

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

Efectos de otros principios activos sobre la farmacocinética de omeprazol

Inhibidores de CYP2C19 y/o CYP3A4

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

Inductores de CYP2C19 y/o CYP3A4

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



aumentar el metabolismo del omeprazol.

No se han hallado interacciones con propranolol, metoprolol, teofilina, lidocaína, quinidina y amoxicilina, pero no deben ser descartadas interacciones con drogas que utilicen como vía metabólica al sistema citocromo P450.

Por reducción de la secreción gástrica puede disminuir la absorción gastroentérica de drogas que requieren un medio ácido como por ejemplo el, la Ampicilina y las sales de hierro.

Reacciones adversas

A las dosis terapéuticas recomendadas Omeprazol es bien tolerado y las reacciones adversas han sido leves y reversibles. Se han reportado las siguientes manifestaciones:

Piel: Raramente rash y/o prurito. En casos aislados fotosensibilidad, eritema multiforme, alopecia.

Osteomusculares: En forma aislada artralgias, mialgias, debilidad muscular.

Neurológicas: Cefaleas, raramente mareos, parestesia, somnolencia, insomnio y vértigo. En forma aislada agitación, confusión mental reversible, depresión, alucinaciones (en pacientes severamente enfermos).

Digestivas: Diarrea, constipación, dolor abdominal, náuseas, vómitos y flatulencia. En casos aislados estomatitis y candidiasis gastrointestinal.

Hepática: Muy raramente aumento de las enzimas hepáticas, aisladamente encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa previa, hepatitis con o sin ictericia e insuficiencia hepática.

Endócrinas: Se han reportado en forma aislada casos de ginecomastia.

Hematológicas: Raramente leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia, anemia hemolítica en forma excepcional.

Otras: Raramente debilidad, reacciones de hipersensibilidad, urticaria, angioedema, fiebre, broncoespasmo, nefritis intersticial, shock anafiláctico, sudoración, edema periférico, visión borrosa, trastornos del gusto, hiponatremia fundamentalmente en sujetos de edad avanzada. Se han reportado en casos aislados deterioro visual irreversible en pacientes en estado crítico que han recibido Omeprazol en forma I.V. En especial en altas dosis. No se ha podido establecer la relación causal entre el Omeprazol y los efectos sobre la visión.

Sobredosificación

Dosis orales de hasta 400 mg de Omeprazol no han provocado ningún síntoma severo y no han sido necesarios tratamientos específicos. Dosis I.V. De hasta 200 mg en un solo día y de hasta 520 mg en tres días consecutivos, han sido administradas sin que se presentaran efectos adversos.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no de tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos luego del C.A.)

Ante la eventualidad de una sobredosificación adoptar las medidas sintomáticas y de apoyo necesarias y concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:

Hospital General de Niños "Ricardo Gutierrez", Gallo 1330.
Palermo CP. C1425 EFD
Guardia: (011) 4962-9232
Unidad de Toxicología: 0800-444-8694
Conmutador: (54-11) 4962-9247 / 4962-9280

Hospital Nacional Posadas
Pte. Illia s/n y Marconi El Palomar (1684)
Buenos Aires - Argentina

Conmutador: (011) 4469-9200/9300
Consulta por Intoxicaciones: 0800-333-0160
Urgencia - Consulta por Intoxicaciones: (011) 4654-6648 - 4658-7777

Presentaciones

Inyectable I.V.: Envase combinado 1, 25, 50 frascos-ampolla de liofilizado y 1, 25, 50 ampollas de disolvente siendo las dos (2) últimas presentaciones para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a temperatura ambiente hasta y 30°C. Proteger de la luz.

Precauciones especiales de almacenamiento:

Una vez que se ha reconstituido la solución se debe usar dentro de las 4 horas. Durante este período conservar a temperatura ambiente menor de 30°C. Desde el punto de vista microbiológico, se recomienda utilizar inmediatamente luego de la reconstitución.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Director técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura
Bioquímico y Farmacéutico

Laboratorios
P. L. Rivero y Cía. S.A.
Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG
Consultas, sugerencias
0800-222-7291
depcient@rivero.com.ar
Web site: www.rivero.com.ar

Fecha de última revisión:



RIVERO SEGURA Victoria Augusta



**P. L. Rivero y compañía sociedad anonima
Directorio**



**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**

PROYECTO DE ETIQUETA PARA EL FRASCO AMPOLLA

ZANCRIL

OMEPRAZOL (como OMEPRAZOL SODICO)

40 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable

Laboratorios Rivero
Certificado

Fecha de vencimiento

Número de lote

PROYECTO DE ETIQUETA PARA LA AMPOLLA DE DISOLVENTE

SOLVENTE

para ZANCRIL

Inyectable I.V.

10 mL

Laboratorios Rivero
Certificado

Fecha de vencimiento

Número de lote



RIVERO SEGURA Victoria Augusta



**P. L. Rive
Directori**



CHIALE Carlos Alberto
SECRETARIO DE SALUD

PROYECTO DE RÓTULO

ZANCRIL

OMEPRAZOL (como OMEPRAZOL SODICO)

Polvo liofilizado para solución inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta

Presentación: 1 frasco ampolla y una ampolla de disolvente

Fórmula cualicuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como Omeprazol Sódico) 40 mg; Manitol 50 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 12.0

Cada ampolla de disolvente contiene:

Polietilenglicol 400 4.0 g; Acido cítrico monohidrato 5.0 mg; Agua para inyectables c.s.p. 10 mL; Acido Clorhídrico c.s.p. pH 3,6

Posología. Ver prospecto adjunto

Laboratorios

P. L. Rivero y Cía. S.A.

Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG

Consultas, sugerencias

0800-222-7291

depcient@rivero.com.ar

Web site: www.rivero.com.ar

Director técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura
Bioquímico y Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Catálogo

Lote

Vence

**Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger de la luz.
Para I.V. Solamente. Reconstituir utilizando el solvente provisto.
Una vez reconstituido, la solución se debe usar dentro de las 4 horas, conservándola siempre por debajo de 30°C.**

Mantener fuera del alcance de los niños

N° de troquel

PROYECTO DE RÓTULO

ZANCRIL

OMEPRAZOL (como OMEPRAZOL SODICO)

Polvo liofilizado para solución inyectable



RIVERO SEGURA Victoria Augusta

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta bajo receta

Presentaciones: 25 frascos ampolla y 25 ampollas de disolvente; 50 frascos ampolla y 50 ampollas de disolvente

Fórmula cualicuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Omeprazol (como Omeprazol Sódico) 40 mg; Manitol 50 mg; Hidróxido de sodio c.s.p. pH 12.0

Cada ampolla de disolvente contiene:

Polietilenglicol 400 4.0 g; Acido cítrico monohidrato 5.0 mg; Agua para inyectables c.s.p. 10 mL; Acido Clorhídrico c.s.p. pH 3,6

Posología. Ver prospecto adjunto

Laboratorios

P. L. Rivero y Cía. S.A.

Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG

Consultas, sugerencias

0800-222-7291

depcient@rivero.com.ar

Web site: www.rivero.com.ar



**P. L. Rivero y compañía sociedad anonima
Directorio**

Director técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura
Bioquímico y Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Catálogo

Lote

Vence

**Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger e
Para I.V. Solamente. Reconstituir utilizando el solvente pr
Una vez reconstituido, la solución se debe usar dentro d
siempre por debajo de 30°C.**



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Conservándola

Mantener fuera del alcance de los niños
N° de troquel



4 de octubre de 2017

DISPOSICIÓN N° 10310

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

CERTIFICADO N° 58486

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000164-16-5

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

OMEPRAZOL 40 mg COMO OMEPRAZOL SODICO 44,6 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA
INYECTABLE

648513

Buenos Aires, 03 DE OCTUBRE DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 10310

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58486

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: P.L. RIVERO Y COMPAÑIA SOCIEDAD ANONIMA

N° de Legajo de la empresa: 6578

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ZANCRIL

Nombre Genérico (IFA/s): OMEPRAZOL

Concentración: 40 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
OMEPRAZOL 40 mg COMO OMEPRAZOL SODICO 44,6 mg

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

Solventes: POLIETILENGLICOL 400 4 g, ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 5 mg, AGUA PARA INYECTABLE c.s.p. 10 ml, ACIDO CLORHIDRICO c.s.p. pH 3,6 / AMPOLLA VIDRIO (I)

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: OMEPRAZOL (COMO OMEPRAZOL SODICO) 40 MG
MANITOL 50 MG

HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. PH 12

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO AMPOLLA + 1 AMPOLLA CON DISOLVENTE

25 FRASCOS AMPOLLA + 25 FRASCOS AMPOLLA CON DISOLVENTE

50 FRASCOS AMPOLLA + 50 FRASCOS AMPOLLA CON DISOLVENTE

EN TODOS LOS CASOS EL ENVASE SECUNDARIO INCLUYE PROSPECTO E INFORMACION PARA EL PACIENTE

Presentaciones: 1, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

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

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 4 HORAS

Forma de conservación, desde: 15° C Hasta: 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A02BC01

Acción terapéutica: AGENTES PARA EL TRATAMIENTO DE ALTERACIONES CAUSADAS POR ÁCIDOS

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Úlcera gástrica Úlcera duodenal Úlceras asociadas a Helicobacter pylori conjuntamente con antibioticoterapia Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico Mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva Síndrome de Zollinger-Ellison Condiciones hipersecretorias patológicas

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS SOLKOTAL S.A. (LIOFILIZADO)	4604/12	MAGALLANES 1076/78	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
P.L. RIVERO Y CÍA. S.A. (SOLVENTE)	0508/10	BOYACA 411/419	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS SOLKOTAL S.A.	4604/12	MAGALLANES 1076/78	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
P.L. RIVERO Y CIA. S.A.	0508/10	AV. BOYACA 411/419	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS SOLKOTAL S.A.	4604/12	MAGALLANES 1076/78	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
P.L. RIVERO Y CIA. S.A.	0508/10	AV. BOYACA 411/419	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000164-16-5



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

