

VENTA BAJO
RECETA



LIOFILIZADO
PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE
VIA I.V.

Peutic® 40

Esomeprazol

40 mg

Composición:

Cada frasco ampolla de Peutic® 40 contiene:
Esomeprazol sódico.....42,54 mg.
(equivalente a 40 mg de esomeprazol)
Excipientes.....c.s.

Mecanismo de acción:

Esomeprazol es el isómero S del omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico por un mecanismo de acción selectivo en la célula parietal. Es una base débil que se concentra y convierte en su forma activa en el entorno sumamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima H⁺K⁺-ATPasa (la bomba de ácido), así como la secreción de ácido tanto basal como estimulada. Se ha demostrado que el esomeprazol posee mayor eficacia clínica que el omeprazol. La curación de la esofagitis por reflujo con 40 mg de esomeprazol se produce en aproximadamente el 78% de pacientes tras 4 semanas, y en el 93% después de 8 semanas. Un tratamiento de una semana con 20 mg de esomeprazol 2 veces al día y los antibióticos apropiados, consigue la erradicación de *H. pylori* con éxito en aproximadamente el 90% de los pacientes. Tras el tratamiento de erradicación durante una semana, no es necesaria la monoterapia posterior con fármacos antisecretores para la cicatrización efectiva de la úlcera y la resolución de los síntomas en úlceras duodenales no complicadas.

Farmacocinética:

El volumen de distribución aparente del esomeprazol, en estado de equilibrio en sujetos sanos, es de aproximadamente 0.22 litros/kg. Su unión a las proteínas plasmáticas es del 97%. El esomeprazol es metabolizado completamente por el citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de la CYP2C19 polimorfa, responsable de la formación de los metabolitos hidroxilo y desmetilado del esomeprazol. El resto del metabolismo depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de sulfona de esomeprazol, que es el principal metabolito en el plasma. La depuración total del plasma es de unos 17 litros/hora después de una dosis única y de unos 9 litros/hora después de la administración repetida. La semivida de eliminación del plasma es de aproximadamente 1.3 horas después de la administración repetida 1 vez al día. El esomeprazol es eliminado totalmente del plasma entre las dosis y no tiende a acumularse durante la administración 1 vez al día. Tras dosis repetidas de 40 mg administradas como inyecciones intravenosas, la concentración plasmática máxima media es de aproximadamente 13,6 micromol/L. La concentración plasmática máxima media, tras las correspondientes dosis orales, es de aproximadamente 4,6 micromol/L. Se puede observar un aumento menor (de aproximadamente el 30%) en la exposición total tras la administración intravenosa en comparación con la administración oral. Tras la administración intravenosa de esomeprazol, en perfusión de 30 minutos (40 mg, 80 mg o 120 mg), seguida de una perfusión continua (4 mg/h o 8 mg/h) durante 23,5 horas, se observa un incremento de la exposición total proporcional a la dosis. Los principales metabolitos del esomeprazol no ejercen efecto alguno sobre la secreción de ácido gástrico. El esomeprazol es excretado como metabolitos en la orina principalmente, pero también en las heces. Se recupera menos del 1% del medicamento sin modificar en la orina.

Indicaciones:

- Tratamiento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) con esofagitis erosiva (ER) en adultos y en pacientes pediátricos mayores de un mes de edad, cuando la terapia oral no es posible o apropiada.
- Prevención y tratamiento de la hemorragia por

úlcera péptica tras una endoscopia terapéutica.

Posología:

ERGE con esofagitis erosiva:

- **Adultos:** La dosis puede ser de 20 a 40 mg, una vez al día, administrada por vía intravenosa durante un período de al menos 3 minutos o en infusión intravenosa, durante un período de 10 a 30 minutos.

- Pacientes pediátricos:

- **1 a 17 años:** - Con peso corporal < a 55 Kg: 10 mg.
- Con peso corporal > a 55 Kg: 20 mg.

- **1 mes a 1 año de edad:** 0,5 mg/kg peso.

Las dosis en pacientes pediátricos deben ser infundidas en un período de 10 a 30 minutos. Tan pronto como sea posible la terapia oral, se debe discontinuar la terapia intravenosa.

Poblaciones especiales

- **Pacientes con disfunción renal:** no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal leve y moderada. Dado que la experiencia es limitada en los pacientes con insuficiencia renal severa, tales pacientes deben tratarse con precaución.

- **Pacientes con disfunción hepática:** no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve a moderada. En los pacientes con insuficiencia hepática severa, no debe administrarse una dosis diaria de esomeprazol superior a 20 mg.

- **Pacientes de edad avanzada:** no es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Modo de uso:

El esomeprazol inyectable no debe ser administrado concomitantemente con otro medicamento a través del mismo sitio intravenoso y/o línea. La línea intravenosa siempre debe ser lavada, ya sea con cloruro de sodio al 0,9%, USP, con Ringer Lactato para inyección USP o con dextrosa para inyección al 0,5% USP, tanto antes como después de la administración de esomeprazol inyectable. La solución reconstituida tanto para la inyección intravenosa como para la infusión intravenosa debe ser límpida e incolora o de un color amarillo muy claro y debe examinarse visualmente antes de administrarla para comprobar la ausencia de partículas sólidas o decoloración. La solución no debe emplearse si no es límpida. No requiere refrigeración. La mezcla debe ser

almacenada a temperatura ambiente hasta 30°C y debe ser administrada dentro del período de tiempo designado en la tabla 1.

Diluyente	Administración antes de:
Cloruro de sodio al 0,9% para iny. Ringer Lactato para inyección	12 horas 12 horas

Instrucciones de uso y manipulación:

Para su uso en adultos:

- **Inyección intravenosa:** El polvo liofilizado debe ser reconstituido con el solvente de 5 mL que acompaña el producto. Retirar los 5 mL de la solución reconstituida (o la cantidad que se vaya a utilizar) y administrar como inyección intravenosa en más de 3 minutos.

- **Infusión intravenosa:** la solución para infusión intravenosa se prepara reconstituyendo primero el contenido del frasco ampolla con el solvente de 5 mL que acompaña al producto. La solución resultante se debe diluir hasta un volumen final de 50 mL, con cloruro de sodio al 0,9% para inyección o solución de Ringer Lactato. Esta solución debe ser administrada como infusión intravenosa en un período de 10 a 30 minutos.

Para su uso en pediatría.

- **En pacientes mayores de un mes y menores de un año:** Reconstituir el polvo liofilizado en 5 mL del solvente que acompaña al producto. Luego continuar la dilución con cloruro de sodio al 0,9% para inyección hasta el volumen final de 50 mL. La concentración resultante será de 0,8 mg/mL (para el frasco ampolla con 40 mg de esomeprazol). Retirar la cantidad apropiada de volumen para obtener la dosis deseada (0,5mg/kg) y administrar como infusión intravenosa en 10 a 30 minutos.

- **En pacientes mayores de un año y menores de 17 años:** Reconstituir el polvo liofilizado en 5 mL de solvente que acompaña al producto. Luego continuar la dilución con cloruro de sodio al 0,9% para inyección hasta un volumen final de 50 mL. La concentración resultante será de 0,8mg/mL.

- **Para una dosis de 20 mg:** Retirar 25 mL de la solución final y administrar como infusión intravenosa en 10 a 30 minutos.

- **Para una dosis de 10 mg:** Retirar 12,5 mL de la solución final y administrar como infusión intravenosa en 10 a 30 minutos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles o a cualquier otro componente de la fórmula.

Reacciones adversas:

Reacciones frecuentes: cefalea, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náusea/vómito, estreñimiento. **Reacciones infrecuentes:** dermatitis, prurito, urticaria, mareo, sequedad de boca.

También muy raramente puede esperarse que, con el uso del esomeprazol, puedan presentarse las siguientes reacciones adversas: parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo, confusión mental reversible, agitación, agresividad, depresión y alucinaciones. Ginecomastia. Estomatitis y candidiasis gastrointestinal. Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia. Elevación de enzimas hepáticas, encefalopatía en pacientes con una enfermedad hepática preexistente grave, hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática. Artralgia, debilidad muscular y mialgia. Erupciones cutáneas, fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), alopecia. Malestar general. Reacciones de hipersensibilidad (por ej.: angioedema, fiebre, broncoespasmo, nefritis intersticial y choque anafiláctico). Aumento de la sudoración, edema periférico, visión borrosa, alteración del gusto e hiponatremia.

Precauciones y advertencias:

Si surge algún síntoma alarmante (por ej.: pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y en caso de una úlcera gástrica presunta o confirmada, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna, ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico. **Uso durante el embarazo y la lactancia:** No se dispone de información clínica sobre la exposición al esomeprazol durante el embarazo. Estudios en animales con esomeprazol no han indicado efectos nocivos, directos ni indirectos, sobre el desarrollo embrionario o fetal. Debe tenerse cuidado al prescribir este medicamento a mujeres embarazadas. No se sabe si esomeprazol se excreta en la leche materna, por tanto no debe utilizarse durante la lactancia.

Uso en niños: El esomeprazol inyectable puede ser

utilizado en niños a partir del mes de vida.

Efectos sobre la capacidad para conducir un vehículo o utilizar máquinas: No es probable que esomeprazol afecte la capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Restricciones de uso:

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal severas y en casos de úlcera gástrica con posibilidad de malignidad, ya que esomeprazol puede enmascarar los síntomas en estos casos.

Interacciones:

Durante el tratamiento con esomeprazol, la disminución de la acidez intragástrica puede aumentar o disminuir la absorción de los medicamentos cuyo mecanismo de absorción depende de la acidez gástrica. Al igual que otros inhibidores de la secreción de ácido o antiácidos, esomeprazol puede disminuir la absorción de ketoconazol e itraconazol.

El esomeprazol también inhibe la CYP2C19, la principal enzima implicada en su metabolismo, de modo que cuando esomeprazol se combina con medicamentos metabolizados por esta enzima como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc. pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y necesitarse una reducción de la dosis.

La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol disminuyó en un 45% la depuración del diazepam, un sustrato de la CYP2C19.

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% de las concentraciones plasmáticas mínimas de fenitoína en pacientes epilépticos. Al introducir o suspender el tratamiento con el esomeprazol, se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de fenitoína. En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 32% del área bajo la curva de tiempo de la concentración plasmática (ABC) y una prolongación del 31% de la semivida de eliminación, pero no elevó de manera significativa las concentraciones plasmáticas de cisaprida. La ligera prolongación del intervalo QTc, que se observa después de la administración de cisaprida sola, no se acentuó cuando se administró una

combinación de cisaprida y esomeprazol. Se ha demostrado que esomeprazol carece de efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de amoxicilina y quinidina.

La coadministración de omeprazol (40 mg una vez al día) y atazanavir (300 mg) / ritonavir (100 mg) en voluntarios sanos, produjo una reducción importante de la exposición al atazanavir (disminución de aproximadamente un 75% del ABC, C_{max} y C_{min}). No se logró compensar el efecto del omeprazol en la exposición al atazanavir aumentando la dosis de éste último a 400 mg. Los inhibidores de la bomba de protones (incluido el esomeprazol), no deben coadministrarse con el atazanavir.

En un estudio clínico en el que se administraron 40 mg de esomeprazol por vía oral a pacientes tratados con warfarina, los tiempos de coagulación permanecieron dentro de los límites aceptados; sin embargo, durante la farmaco-vigilancia del esomeprazol oral se han registrado unos cuantos casos aislados de elevación del INR de importancia clínica con el tratamiento concomitante. Se recomienda vigilar el INR al principio y al final del tratamiento concomitante.

Sobredosis:

Hasta la fecha no se tiene experiencia acerca de sobredosis deliberadas. Si bien la información es limitada, la administración de dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no produjo efectos anormales.

Los síntomas descritos en conexión con una dosis oral de 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis orales únicas de 80 mg de esomeprazol y dosis intravenosas de 100 mg no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. El esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología Prof. Dr. Luis A. Giani en Emergencias Médicas, sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel.: 220 418 - Asunción, Paraguay.

Presentación:

Caja conteniendo 1 frasco ampolla con liofilizado para solución inyectable + ampolla disolvente 5 mL.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30 °C). Proteger de la luz. Mantener en su estuche original hasta su uso y fuera del alcance de los niños.



ETICOS
Elaborado por
Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) - Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.
Representado por
Pharmed Sales de Honduras S.A.
Reg. San. N° HN-M-0819-0033

