

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg****1.- Denominación:**

**Nombre** : EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg

**Principio Activo** : Esomeprazol (sal sódica)

**Forma Farmacéutica** : Liofilizado para solución inyectable / Infusión

**2.- Presentación:****EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 40 mg**

Cada Frasco Ampolla con liofilizado para solución inyectable contiene:

Esomeprazol (sal sódica) : 40 mg

Excipientes : Según última fórmula aprobada en el registro  
~~Edetato Disódico, Hidróxido de Sodio, Agua para inyectables, c.s.~~

**3. Código ATC: A02 BC05**  
**Grupo terapéutico:** Inhibidor de la bomba de protones  
**Categoría:**

**4.- Indicaciones:**

Está indicado para la enfermedad por reflujo gastroesofágico(ERGE) en pacientes con esofagitis y/o síntomas severos de reflujo, como una alternativa al tratamiento oral cuando ~~no conviene ingerir medicamentos~~ **la vía oral no es posible.**

Esomeprazol solución inyectable en infusión está indicado para el tratamiento anti secretor gástrico cuando resulta imposible utilizar la vía oral, como por ejemplo para: la curación de úlceras gástricas inducidas por el tratamiento con AINE, la prevención de úlceras gástricas y duodenales inducidas por el tratamiento con AINE en pacientes de alto riesgo.

También está indicado en el mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y la prevención de recidivas hemorrágicas después del tratamiento endoscópico de hemorragias agudas de úlceras gástricas o duodenales.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**

En niños y adolescentes con edades entre 1 mes a 17 años está indicado en tratamiento antisecretor gástrico cuando la vía oral no es posible, como por ejemplo en enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), en pacientes con esofagitis erosiva por reflujo y/o síntomas severos de reflujo.

**5.- Posología Adultos:**

Los pacientes que no pueden ingerir medicamentos pueden ser tratados con 20-40 mg una vez al día por vía parenteral. Los pacientes con esofagitis por reflujo deben recibir 40mg una vez al día. Para el tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo, la dosis recomendada es de 20mg una vez al día. Para la curación de úlceras gástricas inducidas por el tratamiento con AINEs, la dosis usual es de 20mg **una vez al día** Para la prevención de úlceras gástricas y duodenales inducidas por el tratamiento con AINEs en pacientes de alto riesgo, la dosis es de 20 mg una vez al día. El tratamiento intravenoso debe ser normalmente de corta duración, cambiando a la vía oral lo antes posible.

*Mantenimiento de la hemostasia y prevención de recidivas hemorrágicas de úlceras gástricas o duodenales:* después del tratamiento endoscópico de hemorragias agudas de úlceras gástricas o duodenales, debe administrarse un bolo de 80 mg por infusión durante 30 minutos, seguido de una infusión intravenosa continua de 8mg/hora durante 3 días (72 horas). El tratamiento por vía parenteral debe ir seguido de un tratamiento supresor de acidez con comprimidos de Esomeprazol de 40 mg una vez al día durante 4 semanas.

*Forma de administración:*

**Inyección.**

*Dosis de 40 mg:* la solución reconstituida debe administrarse por inyección intravenosa durante un período mínimo de 3 minutos.

*Dosis de 20mg:* la mitad de la solución reconstituida debe administrarse por inyección intravenosa durante un período de aproximadamente 3 minutos, desechando el resto de la solución.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg*****Infusión.***

*Dosis de 40mg:* la solución reconstituida debe administrarse por infusión intravenosa durante un período de 10 a 30 minutos.

*Dosis de 20mg:* la mitad de la solución reconstituida debe administrarse por infusión intravenosa durante un período de 10 a 30 minutos, desechando el resto de la solución.

*Bolo de 80mg:* la solución reconstituida debe administrarse por infusión intravenosa continua durante 30 minutos.

*Dosis de 8 mg/hora:* la solución reconstituida debe administrarse por infusión continua, durante un período de 71,5 horas (velocidad de infusión calculada de 8mg/hora).

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

*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 superior a 20 mg.

*Úlceras hemorrágicas:* no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve a moderada. En los pacientes con insuficiencia hepática grave, tras un bolo inicial de Esomeprazol para infusión de 80 mg, puede ser suficiente una dosis de 4mg/hora por infusión intravenosa continua durante 71,5 horas.

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

***Instrucciones de uso y manipulación.***

*Inyección:* la solución inyectable se prepara añadiendo 5ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% para administración intravenosa al frasco que contiene el esomeprazol.

La solución inyectable reconstituida es límpida e incolora o de un color amarillo muy claro.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**

En vista de que la degradación de la solución reconstituida depende en gran medida del pH, el producto debe reconstituirse únicamente con el volumen especificado de solución de cloruro de sodio al 0,9% para administración intravenosa. La solución reconstituida no debe mezclarse ni administrarse junto con algún otro medicamento en el mismo equipo de infusión. La solución no debe emplearse si no es límpida. La solución reconstituida debe utilizarse en un plazo de 12 horas. Almacenar a no más de 25 °C. La solución reconstituida debe administrarse por inyección intravenosa durante un periodo mínimo de 3 minutos. Para una dosis de 20mg, administrar la mitad del volumen, desechando el resto de la solución.

*Infusión:* la solución para infusión se prepara disolviendo el contenido de un frasco con esomeprazol en hasta 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% para administración intravenosa. La solución para infusión reconstituida es límpida e incolora o de un color amarillo muy claro.

En vista de que la degradación de la solución reconstituida depende en gran medida del pH, el producto debe reconstituirse únicamente con el volumen especificado de solución de cloruro de sodio al 0,9% para administración intravenosa. La solución reconstituida no debe mezclarse ni administrarse junto con algún otro medicamento en el mismo equipo de infusión. La solución reconstituida debe administrarse separadamente de otros medicamentos. La solución no debe emplearse si no es límpida. La solución reconstituida debe utilizarse en un plazo de 12 horas. Almacenar a no más de 25°C. La solución reconstituida debe administrarse por infusión intravenosa durante un periodo de 10 a 30 minutos. Para una dosis de 20mg, administrar la mitad del volumen, desechando el resto de la solución.

**Posología niños y adolescentes (con edades entre 1 mes a 17 años):****Niños y adolescentes con edades entre 1 y 17 años:**

**Tratamiento antisecretor gástrico cuando la vía oral no es posible. Los pacientes que no pueden tomar medicación por vía oral pueden ser tratados por vía parental una vez al día, como parte de un periodo de tratamiento completo para la ERGE. Por lo general, la duración del tratamiento intravenoso debe ser corta y la transferencia al tratamiento oral debe hacerse tan pronto como sea posible.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**

Se deberá infundir las siguientes dosis en un periodo de 10 a 30 minutos. Para un peso corporal menor de 55 Kg: 10 mg y para un peso corporal igual o mayor a 55 Kg: 20 mg

Niños desde 1 mes a menos de 1 año de edad: 0,5 mg/Kg.

Forma de administración:

Infusión.

Pacientes desde 1 mes de edad a menos de 1 año: La solución reconstituida con 5 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9% se debe diluir hasta un volumen final de 50 mL. La concentración resultante es de 40 mg: 0,8 mg./mL. Retire una apropiada cantidad de volumen para la dosis deseada (0,5 mg/kg) y adminístrela como una infusión intravenosa en un periodo de 10 a 30 minutos.

Pacientes entre 1 a 17 años de edad (Infusion intravenosa de 10 mg y 20 mg en un periodo de 10 a 30 minutos): La solución reconstituida con 5 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9% se debe diluir hasta un volumen final de 50 mL.

-Para una dosis de 20 mg retire 25 mL de la solución final y adminístrela como una infusión intravenosa en un periodo de 10 a 30 minutos.

-Para una dosis de 10 mg retire 12,5 mL de la solución final y adminístrela como una infusión intravenosa en un periodo de 10 a 30 minutos.

6.- Farmacología:

El esomeprazol es el isómero S del omeprazol y, como éste, reduce la hipersecreción ácida gástrica. Actúa inhibiendo en forma específica la bomba de protones de la célula parietal gástrica, independientemente del estímulo secretor. Ambos isómeros ópticos S y R del omeprazol son activos. El esomeprazol se concentra y transforma en la forma activa en el ámbito ácido de los canalículos secretores donde inhibe en forma selectiva la enzima H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa, inhibiendo tanto la secreción basal como la estimulada. La conversión *in vivo* al isómero R es despreciable.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg****7.- Farmacocinética:**

Luego de la administración, el volumen aparente de distribución en estado basal y en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22L/kg de peso corporal. Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas. Metabolismo y eliminación: esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P-450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19, responsable de los hidroxí y desmetil metabolitos del esomeprazol. La parte restante depende de otra isomorfa específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma. Los principales metabolitos de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica. Menos del 1% de la droga intacta se encuentra en orina. La semivida de eliminación plasmática es de 1,2 horas.

**8.- Información para su prescripción:****Precauciones:**

Si están presente síntomas alarmantes (por ejemplo: disminución 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. Debe usarse con precaución en caso de insuficiencia hepática.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo (esomeprazol), a otros benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes de este medicamento.

Embarazo y Lactancia: Se dispone solamente de información limitada sobre la exposición al esomeprazol (y derivados) durante el embarazo.

Estudios concluyen que la exposición a inhibidores de la bomba de protones, y en particular al omeprazol, no suponía un riesgo teratogénico importante. Los estudios en animales sobre el esomeprazol no han indicado efectos nocivos directos o indirectos en el desarrollo embrionario o fetal. Los estudios en animales sobre la mezcla racémica tampoco han revelado efectos nocivos directos o indirectos en la gestación, el parto o el desarrollo posnatal. **Se debe tener precaución cuando se prescriba a embarazadas.**

No se sabe si el esomeprazol se secreta en la leche materna. Existen algunos estudios en mujeres durante la lactancia, en muestras reducidas, donde no se registraron pruebas de riesgo significativo. Sin embargo, no usar durante la lactancia.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg

~~Niños: no debe administrarse en niños ya se carece de información en este grupo de pacientes.~~

#### Interacciones con otros fármacos:

#### Los estudios de interacción se han realizado solo en adultos.

Durante el tratamiento con Esomeprazol, la disminución de la acidez intragástrica puede aumentar o reducir 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, el tratamiento con Esomeprazol puede reducir la absorción del ketoconazol y del itraconazol. El Esomeprazol inhibe la CYP2C19, es decir, la principal enzima implicada en su metabolismo. De este modo, cuando el Esomeprazol se combina con medicamentos metabolizados por la CYP2C19, tales como el diazepam, el citalopram, la imipramina, la clomipramina, la fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y necesitarse una reducción de la dosis. La administración oral concomitante de 30mg de esomeprazol disminuyó en un 45% la depuración del diazepam. La administración oral concomitante de 40mg de esomeprazol y fenitoína 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 un estudio clínico en el que se administraron 40mg de esomeprazol por vía oral a pacientes tratados con warfarina, los tiempos de coagulación permanecieron dentro de los límites aceptados; sin embargo, durante la farmacovigilancia 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. En voluntarios sanos, la administración oral concomitante de 40mg de esomeprazol y cisaprida produjo un aumento del 32% del área bajo la curva de tiempo de la concentración plasmática (ABC) y una prolongación del 31% de la vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ), pero no elevó de manera significativa las concentraciones plasmáticas máximas de cisaprida. Se ha demostrado que el esomeprazol carece de efectos de importancia clínica en la farmacocinética de la amoxicilina o la quinidina.

En individuos sanos la utilización simultánea de esomeprazol con claritromicina produce un aumento de un 30% de la concentración plasmática de Esomeprazol y aumento de la vida media de 1,2 a 1,6 horas. Esta interacción contribuye a los efectos positivos del tratamiento combinado para la infección por *Helicobacter pylori*

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg****9.- Reacciones Adversas:**

Durante el programa de estudios clínicos sobre el esomeprazol administrado por vía oral o intravenosa, y durante la farmacovigilancia del producto oral se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas:

*Reacciones frecuentes (incidencia 1,0 - 10%):* cefalea, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, estreñimiento.

*Reacciones poco frecuentes (incidencia 0,1 – 1,0%):* dermatitis, prurito, urticaria, mareos, boca seca, edema periférico, insomnio, somnolencia, vértigo, elevación de enzimas hepáticas,

*Reacciones raras (incidencia 0,01 – 0,1%):* leucopenia, trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo edema angioneurótico y reacción anafiláctica, mialgia, hiponatremia, agitación, confusión, depresión, disgeusia, visión borrosa, broncoespasmo, estomatitis, candidiasis gastrointestinal, hepatitis, alopecia, fotosensibilidad, artralgia, malestar general y aumento de la sudoración.

*Reacciones muy raras (incidencia menor a 0.01%):* Agranulocitosis, pancitopenia, agresividad, alucinaciones, insuficiencia hepática, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, debilidad muscular, nefritis intersticial, ginecomastia.

Se han señalado casos aislados de trastornos visuales irreversibles en pacientes en estado crítico que habían recibido el omeprazol en solución inyectable, especialmente con dosis altas, aunque no se ha establecido una relación de causa y efecto.

**10.- Información Toxicológica:**

Sobredosis: Hasta la fecha, es muy limitada la experiencia acerca de sobredosis deliberadas. Los síntomas que se describieron con la ingestión de una dosis de 280mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis orales únicas de 80mg y dosis intravenosas de 100mg de esomeprazol no produjeron efectos anormales. No se conoce un antídoto específico. El esomeprazol se une considerablemente a las proteínas plasmáticas, por lo que no puede eliminarse fácilmente por diálisis.

**Tratamiento:**

Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático, aplicando medidas generales de apoyo.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**EPRAL LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg**

**11.- Bibliografía:**

- **MARTINDALE**, Guía Fármaco-terapéutica (Tercera Edición Español 2008). Traducción de la 35 th Edition.
- **DRUG INFORMATION.USP-DI. 2004**
- **The internet Drug Index. <http://www.rxlist.com/nexium-iv-drug.htm>**
- **DRUG INFORMATION AHFS 2007**
- **INDEX MERCK 13<sup>TH</sup> Edition. 2001**

10.10 / lzc