Metiom® IV

Inserto

Eurofarma

Metiom® IV
esomeprazol sódico

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable
Uso Intravenoso
USO EN ADULTOS

FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN

Caja con 10 frascos-ampolla conteniendo 40 mg de principio activo. Caja con 1 frasco-ampolla conteniendo 40 mg de principio activo.

COMPOSICIÓN
Cada frasco ampolla contiene:
Esomeprazol base (bajo la forma de esomeprazol sódico) .....40 mg*
Excipientes csp .....1 frasco ml. **
* Cada 42.53 mg de esomeprazol sódico equivalen a 40mg de esomeprazol base.
** Excipientes: EDTA disódico, Hidróxido de sodio.

INFORMACIÓN AL PACIENTE

¿CÓMO FUNCIONA ESTE MEDICAMENTO?
METIOM (esomeprazol sódico) reduce la producción de ácido en el estómago, promoviendo la desaparición de los síntomas de la acidez estomacal, dolor epigástrico y la regurgitación ácida, como resultado de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

¿PARA QUÉ FUE INDICADO ESTE MEDICAMENTO?
METIOM (esomeprazol sódico) está indicado para: tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedades que presentan síntomas de acidez, dolor epigástrico y regurgitación ácida, causada por el retorno del contenido ácido del estómago a la garganta; mantenimiento a corto plazo de la hemostasia (evitar el sangrado) y la prevención de nuevas hemorragias en pacientes con hemorragia por úlcera gástrica o duodenal después del tratamiento endoscópico (examen que investiga enfermedades del esófago, estómago, e intestinos).

Metiom (esomeprazol sódico) también está indicado para la prevención de úlceras gástricas (estómago) y duodenales (en la parte superior del intestino) en pacientes en riesgo. Se consideran pacientes en riesgo: pacientes mayores de 60 años, los pacientes con trastornos gástricos, pacientes que usan simultáneamente anticoagulantes (medicamentos utilizados para prevenir la formación de coágulos sanguíneos) y/o esteroides (medicamentos con acción antiinflamatoria y antialérgica, usados en enfermedades específicas), los pacientes con altas dosis de AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) o múltiples AINES.

¿CUÁNDO NO DEBO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CONTRAINDICACIONES
No use Metiom (esomeprazol sódico) en las siguientes situaciones: alergia al esomeprazol, a benzimidazoles (antihelmínticos), o cualquier componente de la fórmula.

Este medicamento está contraindicado en caso de hipersensibilidad al esomeprazol sódico y a otros componentes de la formulación.

EL esomeprazol se debe utilizar con precaución en las siguientes situaciones: en pacientes con problemas graves de hígado o riñón.
No se espera que esomeprazol afecte a la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

ADVERTENCIAS
Informe a su médico si durante el tratamiento con Metiom (esomeprazol sódico) se presenta pérdida de peso sin hacer dieta, vómitos, dificultad para tragar alimentos, evacuar heces con sangre roja o color negro, o heces oscuras y si hay sospecha o presencia de úlcera, ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.

Es importante comunicarle al médico si usted está haciendo uso de algunos fármacos antirretrovirales, como atazanavir y nelfinavir.

PRECAUCIONES
Embarazo y lactancia: Este medicamento no debe ser usado por mujeres embarazadas sin orientación de su médico o cirujano dental.
Como no hay datos disponibles sobre la excreción de esomeprazol en la leche, no debe utilizarse durante la lactancia.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS
Metiom (esomeprazol sódico) se debe utilizar con precaución en las siguientes situaciones: en pacientes que están tomando los siguientes medicamentos: ketoconazol, itraconazol, diazepam, fenitoína, warfarina, cisaprida; en tratamiento del SIDA (atazanavir, nelfinavir y saquinavir); amoxicilina y quinidina, ya que estos medicamentos pueden presentar interacciones farmacológicas por uso concomitante con Metiom.

GRUPOS DE RIESGO
Este medicamento no debe ser usado por mujeres embarazadas sin orientación de su médico o cirujano dental.
Este medicamento está contraindicado en pacientes pediátricos.
Dígale a su médico o cirujano dentista sobre la aparición de reacciones adversas.
Dígale a su médico o cirujano dentista que usted está haciendo uso de algún otro medicamento.
No use este medicamento sin conocimiento de su médico. Puede ser peligroso para su salud.

¿CÓMO DEBO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico y características organolépticas

Este producto se presenta en forma de polvo blanco o ligeramente amarillo, libre de partículas extrañas.
Después de la reconstitución con solución de cloruro de sodio al 0.9% se presenta como una solución incolora a ligeramente amarillenta libre de partículas extrañas.

Modo de empleo
Esomeprazol debe administrarse en la vena por un médico o enfermera. Está indicado como parte de un tratamiento cuando no existe la posibilidad de tomar la medicación por vía oral. Por lo tanto, si es posible tomar la medicación oral, el tratamiento se hará con esomeprazol en cápsulas, de acuerdo a la indicación de su médico.

DOSIS
El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): la dosis usual de esomeprazol para el tratamiento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico es de 20 mg a 40 mg una vez al día.

Los pacientes con esofagitis por reflujo deben ser tratados con 40 mg una vez al día. Para evitar la recurrencia de la esofagitis por reflujo, se recomienda la dosis de 20 mg una vez al día.

La dosis habitual para el tratamiento de la prevención de las úlceras gástricas y duodenales en pacientes en situación de riesgo es de 20 mg una vez al día.

Mantenimiento de la hemostasia y la prevención de nuevas hemorragias de úlceras gástricas o duodenales: Se recomienda 80 mg de infusión en bolo durante 30 minutos seguido de una infusión intravenosa continua de 8 mg / hora administrada durante 3 días. El tratamiento parenteral debe ir seguido de una terapia de supresión ácida por vía oral una vez al día durante 4 semanas.
En los pacientes con problemas de riñón no es necesario ajustar la dosis. Sin embargo, los pacientes con problemas renales graves deben ser tratados con precaución.
En pacientes que sufren de enfermedad hepática leve a moderada no es necesario ajustar la dosis. Sin embargo, en pacientes con problemas hepáticos graves, una dosis máxima de 20 mg al día no debe ser excedida. En los pacientes con problemas hepáticos graves y úlceras sangrantes, debe administrarse un bolo inicial de 80 mg de esomeprazol, y una dosis de infusión intravenosa continua de 4 mg/h, puede ser suficiente para mantener un control de ácido apropiado.
En pacientes con úlceras hemorrágicas, que sufren problemas graves de hígado, después de la dosis inicial (bolo) de 80 mg de esomeprazol, una dosis de infusión intravenosa continua de 4 mg/h debe ser suficiente.
La duración del tratamiento con esomeprazol debe ser indicada por su médico.

Siga el consejo de su médico, respetando los horarios, dosis y duración del tratamiento.
No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico.

¿QUÉ REACCIONES ADVERSAS PUEDE CAUSAR ESTE PRODUCTO?

Puede experimentar los siguientes efectos adversos:

Frecuentes: dolor de cabeza, dolor de estómago, diarrea, gases, náuseas, vómitos, estreñimiento y reacciones en el lugar de administración.

Poco frecuentes: inflamación periférica, dificultad para dormir, mareos, sensación de ardor / hormigueo en la piel, somnencia, mareos, boca seca, aumento de la cantidad de enzimas hepáticas (este efecto sólo se puede ver cuando se realiza un análisis de sangre), y reacciones en la piel (dermatitis, prurito, urticaria y erupciones cutáneas).

Raras: disminución de glóbulos blancos (leucopenia), disminución de células de coagulación en la sangre (trombocitopenia), reacciones de hipersensibilidad (reacciones a medicamentos): inflamación, reacción / shock anafiláctico, disminución del sodio en sangre, agitación, confusión, depresión , trastornos del gusto, la vista, bronconespasmo, inflamación de la mucosa de la boca, infección fúngica gastrointestinal, inflamación del hígado (hepatitis), con o sin ictericia (presencia de coloración amarilla en piel y ojos), pérdida de cabello, sensibilidad de la piel a la luz (fotosensibilidad), dolor en las articulaciones, dolor muscular, malestar general, aumento de la sudoración y fiebre.

Muy raras: ausencia o insuficiencia del número de granulocitos en la sangre (agranulocitosis), disminución de células sanguíneas (pancitopenia), agresividad, alucinaciones, alteraciones de la función del hígado, encefalopatía hepática, trastornos graves de la piel (eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), debilidad muscular, inflamación del riñón y aumento de las mamas en los hombres.

¿QUÉ HACER SI ALGUIEN UTILIZA UNA GRAN CANTIDAD DE ESTE MEDICAMENTO DE UNA SOLA VEZ?
En el caso de la administración de un fármaco en dosis mayor que la indicada, debe comunicarse con su médico inmediatamente.
No existe un tratamiento especifico en el caso de una sobredosis con esomeprazol.
Dosis por vía intravenosa de 308 mg de esomeprazol durante 24 horas no mostraron complicaciones.

¿DÓNDE Y CÓMO PUEDO CONSERVAR ESTE PRODUCTO?

Almacenar a temperatura ambiente (menor de 30°C), protegido de la luz.

Después de reconstituir con una solución de cloruro de sodio al 0.9%, el producto es estable durante un máximo de 36 horas si se almacena en condiciones de refrigeración (2°C a 8°C) y hasta 24 horas si se conserva a temperatura ambiente (menor de 30°C).
La solución reconstituida puede diluirse con cloruro de sodio al 0.9%, y se puede almacenar durante un máximo de 24 horas a temperatura ambiente (menor de 30°C).

La fecha de caducidad del medicamento se halla impresa en el envase exterior. No use este medicamento después de la fecha de caducidad.

TODOS LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE EN SU EMBALAJE ORIGINAL HASTA EL MOMENTO DE SU USO.

INFORMACION TECNICA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

1. CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS
Propiedades Farmacodinámicas
Esomeprazol es el isómero S de omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico y dirigido. Es un inhibidor específico de la bomba de protones en la célula parietal. El S-isómero y R-isómero de omeprazol tienen actividades farmacodinámicas similares.

Sitio y mecanismo de acción: Esomeprazol es una base débil y se concentra y convierte en la forma activa en el medio altamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima H^+ K^--ATPasa, la bomba de protones, inhibiendo la secreción de ácido estimulada y basal.

Propiedades Farmacocinéticas
Distribución: El volumen aparente de distribución en estado de equilibrio en individuos sanos es de aproximadamente 0.22 L/kg de peso corporal. Esomeprazol tiene una tasa de unión a proteínas plasmáticas de 97%.

Metabolismo y excreción: Esomeprazol es totalmente metabolizado por el citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo es dependiente del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de metabolitos hidroxilados y desmetilados de esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el metabolito principal en plasma.
Los siguientes parámetros reflejan principalmente la farmacocinética de los metabolizadores rápidos, o personas con enzima CYP2C19 funcional.

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 L/h tras una dosis única y de aproximadamente 9 L/h tras la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 1.3 horas después de dosis repetidas una vez al día. El área bajo la curva (AUC) de la concentración plasmática vs tiempo aumenta con la administración repetida de esomeprazol. Este aumento es dependiente de la dosis y los resultados en una dosis / AUC no lineal después de la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y de la dosis se debe a una disminución en el aclaramiento sistémico causada probablemente por la inhibición de la enzima CYP2C19 por esomeprazol y/o su metabolito sulfona. Esomeprazol se elimina completamente del plasma entre las dosis, sin tendencia a la acumulación durante la administración una vez al día.

Los principales metabolitos de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción de ácido gástrico. Aproximadamente el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta en la orina en forma de metabolitos, y las heces restantes. Menos de 1% de la droga se encuentra intacta en la orina.

Dosis	20 mg 30 minutos infusión			30 minutos infusión			40 mg 30 minutos inyección		
	AUC (µmol/L)	Cmax (µmol/L)	$t_{1/2}$(h)	AUC (µmol/L)	Cmax (µmol/L)	$t_{1/2}$(h)	AUC (µmol/L)	Cmax (µmol/L)	$t_{1/2}$(h)
Dosis única	3.40	3.32	0.79	6.17	5.47	0.86	7.10	11.87	0.88
Dosis repetida	5.11	3.86	1.05	10.96	7.00	1.18	12.58	13.55	1.23

Poblaciones de pacientes especiales: Aproximadamente el 3% de la población carece de una enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores lentos. En estos individuos, el metabolismo de esomeprazol es probablemente catalizado principalmente por CYP3A4. Después de la administración repetida de una vez al día 40 mg de esomeprazol, el AUC media de la concentración plasmática vs tiempo fue aproximadamente 100% mayor en los metabolizadores pobres que en los pacientes que tienen una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones medias máximas en plasma aumentaron en aproximadamente un 60%. Se observaron diferencias similares con la administración intravenosa de esomeprazol. Estos hallazgos no tienen implicaciones para la posología de esomeprazol.
El metabolismo de esomeprazol no se modifica significativamente en sujetos ancianos (71-80 años de edad).
Después de la administración oral de una dosis única de 40 mg de esomeprazol, el AUC media de la concentración plasmática vs tiempo es aproximadamente un 30% mayor en las mujeres que en los hombres. No se observa diferencia entre masculino y femenino, después de la administración repetida una vez al día. Se observaron diferencias similares con la administración intravenosa de esomeprazol. Estos hallazgos no tienen implicaciones para la posología de esomeprazol.
Ningún estudio se realizó en pacientes con función renal reducida. Considerando que el riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de esomeprazol, pero no para la eliminación de compuesto inalterado, no se espera que el metabolismo de esomeprazol se altere en pacientes con insuficiencia renal.

El metabolismo de esomeprazol en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada puede verse afectada. La tasa metabólica se reduce en pacientes con insuficiencia hepática grave que resulta en una duplicación de la AUC de la concentración plasmática vs tiempo de esomeprazol. Por lo tanto, no se excederá la dosis de 20 mg en pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) con insuficiencia hepática grave. Para los pacientes con úlceras hemorrágicas e insuficiencia hepática grave, después de una dosis inicial de 80 mg en bolo, una dosis máxima de infusión intravenosa continua de 4 mg/h puede ser suficiente en pacientes con úlceras hemorrágicas. Esomeprazol y sus metabolitos principales no muestran tendencia a acumularse con dosis de una vez al día.

Datos de seguridad preclínica:

Los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis única y dosis repetidas y toxicidad embrionaria-mutagenicidad. Al igual que en estudios de administración oral, la administración intravenosa repetida de esomeprazol en animales ha dado lugar a pocos efectos, particularmente leves. Sin embargo, las dosis muy altas por vía intravenosa provocaron una respuesta tóxica aguda que consistió en señales en el sistema nervioso central no específicas y de corta duración. Este efecto parece ser más asociado con la Cmax de la AUC de esomeprazol. Una comparación de los valores de Cmax obtenidos en humanos con 40 mg de esomeprazol en una inyección de 3 minutos de duración, con concentraciones plasmáticas que eran muy tóxicas en animales han mostrado un amplio margen de seguridad (por lo menos 6 veces para el total y 20 veces para la fracción libre en el plasma).
La Cmax después de 30 minutos de infusión de 80 mg de esomeprazol en los hombres era muy similar a la observada después de 40 mg administrado durante 30 minutos. Se han observado márgenes de seguridad similares entre los niveles de Cmax en los animales y en el hombre (por lo menos 5.5 veces para un total de 18 horas para concentraciones plasmáticas no enlazantes).
Una comparación de la exposición de esomeprazol obtenida durante la infusión intravenosa continua de 8 mg/h durante 3 días en hombres y en infusión continua de altas dosis intravenosas en perros durante 1 mes, también demostró buen margen de seguridad: 4.6 veces para el total y 15 veces para las concentraciones plasmáticas no enlazantes en estado estacionario (Css) y 36 veces para el total y 120 veces para concentraciones plasmáticas no enlazantes en los valores de AUC después de un período completo de infusión.
Estudios de carcinogenicidad oral en ratas con mezcla racémica mostraron hiperplasia de las células enterocromafines y carcinoide gástrico. Estos efectos gástricos son el resultado de la hipergastrinemia constante y pronunciada secundaria a la reducción de la producción de ácido del estómago y se observan en las ratas después del tratamiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones.

2. RESULTADOS DE EFICACIA
Efecto sobre la secreción de ácido gástrico
Después de 5 días de la dosificación oral con 20 mg y 40 mg de esomeprazol, el pH intragástrico mayor a 4 se mantuvo durante un período medio de 13 y 17 horas respectivamente, en un período de 24 horas, en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomático. El efecto es similar independientemente de si esomeprazol se administra por vía oral o por vía intravenosa.
Usando el AUC (área bajo la curva) como un parámetro sustituto de la concentración plasmática, se demostró una relación entre la inhibición de la secreción de ácido y la exposición después de la administración oral de esomeprazol.
Durante la administración intravenosa de 80 mg de esomeprazol como infusión en bolo durante 30 minutos, seguido de una infusión intravenosa continua de 8 mg/h durante 23.5 horas, se mantuvo el pH intragástrico por encima de 4 y 6 para un tiempo medio de 21 horas y 11-13 horas, respectivamente, y más de 24 horas en individuos sanos *H. pylori* negativo.

Los efectos terapéuticos de la inhibición del ácido:
La cicatrización de la esofagitis por reflujo con 40 mg de esomeprazol se produce en aproximadamente el 78% de los pacientes después de 4 semanas y 93% después de 8 semanas de tratamiento oral.
En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, 764 pacientes con hemorragia por úlcera gástrica o duodenal fueron aleatorizados para recibir la inyección de esomeprazol sódico (n = 375) o placebo (n = 389). Después de la hemostasia endoscópica, los pacientes recibieron 80 mg de esomeprazol sódico administrado como una infusión en bolo durante 30 minutos seguido de una infusión continua de 8 mg por hora o placebo durante 72 horas. Después de las primeras 72 horas, todos los pacientes recibieron 40 mg de esomeprazol sódico por vía oral durante 27 días para suprimir el ácido, la aparición de nuevas hemorragias dentro de los 3 días fue del 5.9% en el grupo de tratamiento en comparación con 10.3% para el grupo placebo. A los 7 y 30 días después del tratamiento, la incidencia fue de 7.2% frente a 12.9% y 7.7% frente a 13.6%, respectivamente.

Otros efectos relacionados con la inhibición ácida: Durante el tratamiento con sustancias anti-secretoras, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la disminución de la secreción de ácido.
Se observó un aumento del número de células enterocromafines, posiblemente asociados con un aumento en los niveles de gastrina en algunos pacientes durante el tratamiento a largo plazo con esomeprazol administrado por vía oral.
Se ha informado que durante el tratamiento prolongado con drogas antisecretoras, quistes glandulares gástricos se produjeron en una frecuencia relativamente alta. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la inhibición pronunciada de la secreción ácida, son benignos y parecen ser reversibles.
Con acidez gástrica reducida debido a cualquier medio incluyendo los inhibidores de la bomba de protones, hay un aumento de los recuentos gástricos de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede dar lugar a un ligero aumento en el riesgo de infecciones gastrointestinales, tales como *Salmonella y Campylobacter*.

Estudios clínicos comparativos:
En cinco ensayos cruzados, se evaluó el perfil del pH intragástrico en 24 horas con 40 mg de esomeprazol, lansoprazol 30 mg, 20 mg de omeprazol, pantoprazol 40 mg y rabeprazol 20 mg una vez al día por vía oral en 24 pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) sintomático. En el quinto día, se mantuvo el pH intragástrico por encima de 4.0 en un promedio de 15.3 horas con esomeprazol, 13.3 horas con rabeprazol, 12.9 horas con omeprazol, 12.7 horas con lansoprazol y 11.2 horas con pantoprazol (p = 0.001 para las diferencias entre esomeprazol y todos los otros comparadores). Esomeprazol también condujo a un aumento significativo en el porcentaje de pacientes con pH intragástrico superior a 4.0 durante más de 12 horas en comparación con otros inhibidores de la bomba de protones (p <0.05).

INDICACIONES
Esomeprazol está indicado como una alternativa cuando la terapia oral no es apropiada. Una terapia intravenosa debe constituir apenas una parte del período completo de tratamiento para las siguientes indicaciones:

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico:
Prevención de úlceras gástricas y duodenales en pacientes con riesgo. Son considerados pacientes con riesgo: pacientes mayores de 60 años, pacientes con alteraciones gástricas, pacientes que usan anticoagulantes concomitantes y esteroides, los pacientes que utilizan altas dosis de fármacos anti-inflamatorios (AINES), o múltiples fármacos anti-inflamatorios.

Mantenimiento a corto plazo de la hemostasia y prevención de incidencia de hemorragias en pacientes con úlceras hemorrágicas gástricas o duodenales después de la terapia endoscópica.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, benzoimidazoles sustituidos o cualquier otro componente de la fórmula.

MODO DE EMPLEO Y CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO DESPUÉS DE ABIERTO

Modo de uso:
Inyección:
La solución para inyección se prepara añadiendo al vial 5 mL de cloruro de sodio al 0.9% para uso intravenoso.
Dosis de 40 mg: La solución reconstituida debe administrarse como una inyección intravenosa durante un período de al menos 3 minutos.
Dosis de 20 mg: La mitad de la solución reconstituida debe administrarse como una inyección por vía intravenosa durante un período de aproximadamente 3 minutos.

Infusión:
La solución de infusión se prepara disolviendo el contenido de un vial en 100 mL de cloruro de sodio al 0.9% para uso intravenoso.
Dosis de 40 mg: La solución reconstituida una vez diluida debe ser administrada como una infusión intravenosa durante un período de 10 a 30 minutos.
Dosis de 20 mg: La mitad de la solución reconstituida una vez diluida debe ser administrada como una infusión intravenosa durante un período de 10 a 30 minutos.
La solución reconstituida no debe mezclarse o administrarse en la misma infusión con ningún otro medicamento.
Nota: El equipo debe ser siempre lavado con solución intravenosa de cloruro de sodio al 0.9% antes y después de la administración de esomeprazol sódico.

DOSIS
Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE): Los pacientes que no pueden hacer uso del medicamento por vía oral, pueden ser tratados por vía intravenosa con esomeprazol 20 y 40 mg una vez al día. Los pacientes con esofagitis por reflujo deben ser tratados con 40 mg una vez al día. Para evitar la recurrencia de la esofagitis por reflujo, se recomienda la dosis de 20 mg una vez al día. Generalmente, el tratamiento intravenoso es de corta duración y el cambio a una terapia oral debe realizarse a discreción del médico.
No se demostró la seguridad y la eficacia de esomeprazol para el tratamiento de la ERGE en pacientes con una historia de la esofagitis erosiva por más de 10 días.

Prevención de úlceras gástricas y duodenales en pacientes en situación de riesgo: Para la prevención de úlceras gástricas y duodenales en pacientes de riesgo, la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día.

Mantenimiento de la hemostasia y prevención de nuevas hemorragias de úlceras gástricas o duodenales: La administración de 80 mg de infusión en bolo durante 30 minutos seguido de una infusión intravenosa continua de 8 mg/h administrada durante 3 días.
El período de tratamiento parenteral debe ir seguido por una terapia de supresión ácida por vía oral una vez al día durante 4 semanas.

Niños: Esomeprazol no debe usarse en niños porque no hay datos disponibles sobre su uso en niños.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Debido a la experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal severa, estos pacientes deben ser tratados con precaución.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Para los pacientes con insuficiencia hepática grave, una dosis diaria máxima de 20 mg de esomeprazol no se debe exceder. Para los pacientes con insuficiencia hepática severa, después de una dosis inicial en bolo de 80 mg de esomeprazol, una dosis de 4 mg/h de infusión intravenosa continua, puede ser suficiente para mantener un control adecuado de ácido.

Úlceras Hemorrágicas: no es necesario un ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Para los pacientes con insuficiencia hepática grave, después de una dosis inicial en bolo de 80 mg de esomeprazol, una dosis de 4 mg/h de infusión intravenosa continua debe ser suficiente.

Ancianos: No es necesario ajustar la dosis para ancianos.

ADVERTENCIAS
En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso involuntaria significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, debe excluirse su malignidad, ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.
No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol con fármacos como atazanavir y nelfinavir.
Para obtener información sobre el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave, ver punto dosis.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria: No se espera que el esomeprazol afecte a la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Uso durante el embarazo y la lactancia: Categoría de riesgo para el embarazo: Categoría B.

Este medicamento no debe ser usado por mujeres embarazadas sin la orientación de su médico.
Hay datos clínicos limitados disponibles sobre la exposición de esomeprazol en mujeres embarazadas. Estudios en animales con esomeprazol no indican efectos dañinos directos o indirectos sobre el desarrollo embrionario / fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, el parto o el desarrollo postnatal. Se debe tener cuidado en la prescripción a mujeres embarazadas.
No se sabe si esomeprazol se excreta en la leche humana. Ningún estudio se realizó en los lactantes. Por lo tanto, esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

USO EN ANCIANOS, NIÑOS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO
Véase el punto DOSIS.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Efectos de esomeprazol en la farmacocinética de otros fármacos:
Como ocurre con otros inhibidores de la bomba de protones, una reducción de la secreción ácida intragástrica, obtenida con el tratamiento con esomeprazol, puede elevar o reducir la absorción de sustancias o su mecanismo de absorción ser influenciado por los niveles de acidez gástrica. Al igual que con el uso de otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos, la absorción de ketoconazol e itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con esomeprazol.
El esomeprazol inhibe su principal enzima de metabolización, CYP2C19. La administración oral concomitante de 30 mg de esomeprazol resultó en una reducción de 45% de la depuración de diazepam, un sustrato de CYP2C19. Es improbable que esta interacción tenga relevancia clínica. La administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol resultó en un aumento de 13% en los niveles plasmáticos de fenitoína en pacientes epilépticos; un ajuste de dosis no fue necesario en este estudio.
La administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que, a pesar de una discreta elevación en la concentración plasmática del isómero menos potente de la warfarina, o isómero-R, los tiempos de coagulación estaban dentro del rango aceptable. A pesar de esto, en el uso post-comercialización no fueron relatados casos clínicamente significativos de elevación del INR durante el tratamiento concomitante con warfarina. Es recomendado el monitoreo cuidadoso cuando el tratamiento con warfarina u otros derivados cumarínicos se ha iniciado o finalizado.
En sujetos sanos, la administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 32% en el AUC de la concentración plasmática y una extensión de tiempo de 31% de la vida media ($t_{1/2}$) de eliminación, pero no hubo un incremento significativo en los niveles pico en plasma de cisaprida. Una prolongación del intervalo QTc discreta se observó después de la administración de cisaprida sola, y no se intensificó cuando cisaprida se administró en combinación con esomeprazol.
Se informó de la interacción de omeprazol con algunos fármacos antirretrovirales. No se conoce la relevancia clínica y los mecanismos de estas interacciones descritas. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede alterar la absorción de la droga antirretroviral. Otros mecanismos de interacción posibles son vía CYP2C19. Para algunos medicamentos antirretrovirales, como atazanavir y nelfinavir, se ha reportado disminución de los niveles séricos cuando se administra junto con omeprazol y la administración concomitante no se recomienda. Para otros fármacos antirretrovirales, tales como saquinavir, se han reportado niveles elevados en suero. También hay algunos medicamentos antirretrovirales para los cuales sus niveles séricos se mantuvieron inalterados cuando se administraron con omeprazol. Debido a los efectos farmacodinámicos similares y la farmacocinética de omeprazol y esomeprazol, la administración concomitante no se recomienda con esomeprazol y fármacos antirretrovirales, como atazanavir y nelfinavir.
Fue demostrado que esomeprazol no presenta efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de amoxicilina o quinidina.

Efectos de otros fármacos en la farmacocinética de esomeprazol:
El esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración oral concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), resultó en una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4, como el voriconazol, puede resultar en una mayor duplicación de la exposición a esomeprazol. Sin embargo, un ajuste de la dosis de esomeprazol no es necesario en cualquiera de estas situaciones.

REACCIONES ADVERSAS
Las siguientes definiciones de frecuencia son utilizadas: común (≥ 1/100), no común (≥ 1/1000 y <1/100), rara (> 1/10000 y <1/1000) y muy rara (<1/10000).
Las siguientes reacciones adversas se han identificado o sospechado en el programa de ensayos clínicos para esomeprazol y el uso post-comercialización. Ninguno se consideró relacionado con la dosis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raras: leucopenia y trombocitopenia.
Muy raras: agranulocitosis y pancitopenia.
Trastornos del sistema inmune
Raras: reacciones de hipersensibilidad como por ejemplo: angioedema y/o reacción de shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y nutrición
No común: edema periférico.
Rara: hiponatremia.
Trastornos psiquiátricos
No común: insomnio.
Rara: agitación, confusión y depresión.
Muy raras: agresividad y alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso
Común: dolor de cabeza.
No común: mareo, parestesia y somnolencia.
Raros: alteraciones del gusto.

Trastornos visuales
Raros: visión borrosa.
Trastornos auditivos y del laberinto
No común: Vértigo.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Raras: broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales
Común: dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas / vómitos, estreñimiento.
No común: sequedad de boca.
Raras: estomatitis y candidiasis gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares
No común: aumento de las enzimas hepáticas.
Raros: Hepatitis con o sin ictericia.
Muy raras: insuficiencia hepática y encefalopatía hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Común: reacciones en el sitio de la inyección. Reacciones locales en el lugar de la inyección fueron observadas, principalmente, en los estudios con exposición a dosis altas durante 3 días (72 horas). En programa preclínico para esomeprazol por vía intravenosa, no había evidencia de irritación de las venas, pero se observó una ligera inflamación del tejido en el sitio de inyección después de la inyección subcutánea (paravenoso). Los hallazgos preclínicos poco indican sobre que la irritación de los tejidos estuviese relacionada con la concentración.
No común: dermatitis, prurito, urticaria y erupción cutánea.
Raros: alopecia y fotosensibilidad.
Muy raras: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y del hueso
Raras: artralgia y mialgia.
Muy raras: Debilidad muscular.
Trastornos renales y urinarios
Muy raros: nefritis intersticial.

Trastornos del aparato reproductor y las mamas
Muy raras: ginecomastia.
Trastornos generales
Raras: malestar general, sudoración y fiebre.

SOBREDOSIS
Los síntomas descritos en relación con la sobredosis deliberada de esomeprazol sódico son transitorios. Dosis intravenosas de 308 mg de esomeprazol sódico durante 24 horas no mostraron complicaciones. No se conoce un antídoto específico. Esomeprazol se une a las proteínas plasmáticas y por lo tanto no es dializable. En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y se deben emplear medidas generales de apoyo.

ALMACENAMIENTO
Almacenar a temperatura ambiente (menor de 30°C), protegido de la luz.

Después de reconstituir con una solución de cloruro de sodio al 0.9%, el producto es estable durante un máximo de 36 horas si se almacena en condiciones de refrigeración (2°C a 8°C) y hasta 24 horas si se conserva a temperatura ambiente (menor de 30°C).
La solución reconstituida puede diluirse con cloruro de sodio al 0.9%, y se puede almacenar durante un máximo de 24 horas a temperatura ambiente (menor de 30°C).

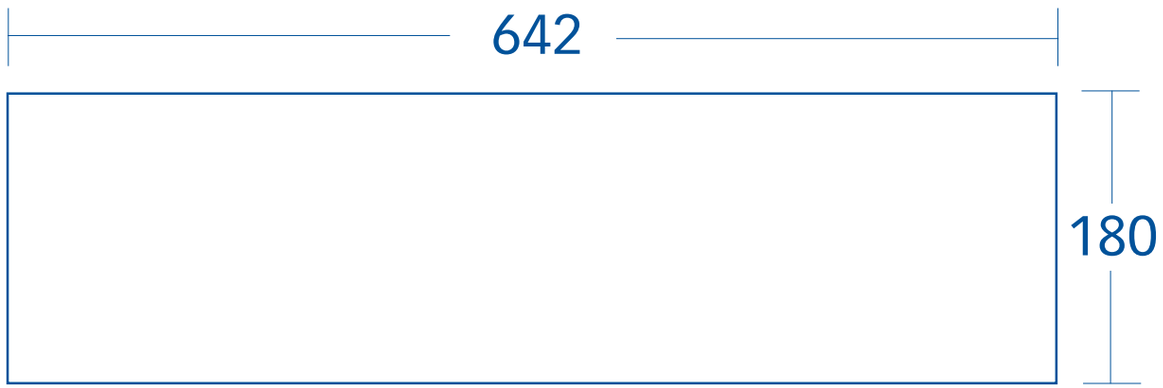
Todos los medicamentos deben mantenerse en su empaque original hasta el momento de su uso.

Lote y fecha de fabricación: ver envase exterior

Venta bajo prescripción médica

Laboratorios Laprin, S.A.
Guatemala, C.A.

Guía de troquel y medidas



Inserto doblado*

*Especificaciones: El inserto doblado debe mostrar el logo de Eurofarma en la parte frontal, como se indica en la foto.

INDICACIONES	FIRMAS	
Inserto de Metiom® IV Medidas caja: 642x180 mm Calibre: bond 60 Negro **Observaciones:** *La guía de troquel es responsabilidad del proveedor (pliegues, sisas y áreas de pegado deberán ser revisados y modificados a criterio del proveedor). *DISEÑO PARA AJUSTAR A TROQUEL *Troquel indicado para efectos de referencia, en cuanto a distancias, tamaños de textos y elementos gráficos. *Medidas en milimetros *Textos aprobados por Ministerio de Salud de Guatemala. *Última actualización del arte: 20 de febrero de 2019	ASUNTOS REGULATORIOS	ASTRID ASENCIO