



TRONIUM IV®

Esomeprazol

FORMULACIÓN Y FORMA FARMACÉUTICA

F.F. Solución

El frasco ampula con liofilizado contiene:

Esomeprazol sódico equivalente a..... 40.0 mg
de Esomeprazol

Excipiente cs.

La ampolleta con diluyente contiene:

Agua inyectable 5 mL

Indicaciones terapéuticas.

Esomeprazol intravenoso está indicado en el tratamiento a corto y largo plazo de los signos y síntomas relacionados con los trastornos ácido-pépticos. Esomeprazol intravenoso está indicado como una alternativa en los casos donde el tratamiento oral no es apropiado. El tratamiento IV podría constituir sólo parte de un periodo de tratamiento completo para las siguientes indicaciones:

- Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE): Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo.
- Manejo a largo plazo de pacientes con esofagitis cicatrizada para prevenir las recaídas.
- Tratamiento sintomático de ERGE: Pacientes que requieren terapia continua con anti-inflamatorios no-esteroides (AINES): Cicatrización de úlceras gástricas asociadas a la terapia con AINES.
- Prevención en pacientes con riesgo elevado de úlceras gástricas y duodenales asociadas a la terapia con AINES.

Esomeprazol intravenoso está indicado para el mantenimiento a corto plazo de la hemostasis y prevención de re-sangrado en pacientes después de una endoscopia terapéutica por sangrado de tubo digestivo alto no variceal (sangrado gástrico agudo o úlceras duodenales).

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad conocida a esomeprazol, benzimidazoles sustituidos o cualquier otro componente de la formulación. Úlcera gástrica maligna.

Precauciones generales.

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso significativa no intencional, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena), y cuando se sospeche o exista la presencia de úlcera gástrica, debe excluirse la posibilidad de malignidad, ya que el tratamiento con Esomeprazol intravenoso puede aliviar los



síntomas y retrasar el diagnóstico. No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol con medicamentos tales como atazanavir y nelfinavir.

Efectos en la habilidad para conducir u operar maquinaria: No es probable que Esomeprazol intravenoso afecte la habilidad para conducir automóviles o usar maquinaria.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

Existen datos clínicos limitados disponibles para embarazos expuestos a Esomeprazol. Estudios en animales con Esomeprazol no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal.

Estudios en animales con la mezcla racémica no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, parto o desarrollo postnatal. Se debe tener precaución al prescribir el medicamento a mujeres embarazadas. No se conoce si esomeprazol es excretado en la leche materna humana. No se han realizado estudios en mujeres lactantes, por lo tanto, Esomeprazol intravenoso no debe usarse en la lactancia.

Reacciones secundarias y adversas.

Las siguientes reacciones adversas al fármaco se han identificado o sospechado en el programa de estudios clínicos para esomeprazol y/o del uso post-comercialización. Ninguna estuvo relacionada a la dosis.

Reacciones adversas al medicamento		
Frecuencia	Sistema afectado	Reacción
Común	Trastornos del sistema nervioso	Cefalea.
	Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náusea/vómito, estreñimiento.
	Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Reacción en el sitio de administración*.
Poco común ($\geq 1/1,000$ y <1/100)	Trastornos del metabolismo y nutrición	Edema periférico.
	Trastornos psiquiátricos	Insomnio.
	Trastornos del sistema nervioso	Mareo, parestesia, somnolencia.
	Trastornos del oído y laberinto	Vértigo.
	Trastornos gastrointestinales	Boca seca.
	Trastornos hepático-biliares	Aumento de enzimas hepáticas.
	Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Dermatitis, prurito, urticaria, <i>rash</i> .
Rara ($\geq 1/10,000$ y <1/1,000)	Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Leucopenia, trombocitopenia.
	Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad por ejemplo, angioedema y reacción/ <i>shock</i> anafiláctico.
	Trastornos del metabolismo y nutrición	Hiponatremia.
	Trastornos psiquiátricos	Agitación, confusión, depresión.
	Trastornos del sistema nervioso	Alteración del sentido del gusto.



Reacciones adversas al medicamento		
Frecuencia	Sistema afectado	Reacción
Rara (≥1/10,000 y <1/1,000)	Trastornos oculares	Visión borrosa.
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinal	Broncoespasmo.
	Trastornos gastrointestinales	Estomatitis, candidiasis gastrointestinal.
	Trastornos hepático-biliares	Hepatitis con y sin ictericia.
	Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Alopecia, fotosensibilidad.
	Trastornos musculoesqueléticos, tejido conectivo y huesos	Artralgia, mialgia.
	Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Malestar, hiperhidrosis.
Muy rara (<1/10,000)	Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Agranulocitosis, pancitopenia.
	Trastornos psiquiátricos	Agresión, alucinación.
	Trastornos hepático-biliares	Insuficiencia hepática, encefalopatía hepática.
	Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
	Trastornos musculoesqueléticos, tejido conectivo y huesos	Debilidad muscular.
	Trastornos renales y urinarios	Nefritis intersticial.
	Trastornos del sistema reproductivo y de la mama	Ginecomastia.

* Las reacciones en el sitio de administración se han observado principalmente en un estudio con exposición a dosis altas por más de 3 días (72 horas). En el programa no-clínico para la formulación intravenosa no hubo evidencia de vaso-irritación, pero se observó una ligera reacción inflamatoria del tejido en el sitio de inyección después de la administración subcutánea (intravenosa). Los hallazgos no-clínicos de alguna forma indican que la irritación del tejido estuvo relacionada con la concentración.

Interacciones medicamentosas y de otro género.

Efectos de esomeprazol en la farmacocinética de otros fármacos: La disminución de la acidez intragástrica durante el tratamiento con Esomeprazol intravenoso, puede incrementar o disminuir la absorción de otros medicamentos si el mecanismo de absorción es influenciado por la acidez gástrica. Al igual que con el uso de otros inhibidores de la secreción de ácido o antiácidos, la absorción de ketoconazol e itraconazol puede disminuir durante el tratamiento con Esomeprazol intravenoso.

Esomeprazol inhibe a CYP2C19, la principal enzima que lo metaboliza. La administración oral concomitante de 30 mg de esomeprazol y diazepam resultó en una disminución del 45% en la depuración de este último por CYP2C19.

Esta interacción no se considera de relevancia clínica. La administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol y fenitoína en pacientes epilépticos resultó en un aumento del 13% en los niveles plasmáticos de fenitoína; no se requirió hacer ajustes a la dosis en este estudio. La administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que, a pesar de una ligera elevación en la



concentración plasmática del isómero R menos potente de warfarina, los tiempos de coagulación estuvieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, con el uso post-comercialización se han reportado casos de INR (International Normalized Ranges) elevado, clínicamente significativo, durante el tratamiento concomitante con warfarina. Por consiguiente, se recomienda monitorear de cerca al inicio y término del tratamiento con warfarina u otros derivados de cumarina. En voluntarios sanos, la administración oral concomitante de 40 mg de esomeprazol y cisaprida resultó en un incremento del 32% en el área bajo la curva de la concentración-tiempo (ABC) y del 31% en la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) pero sin un incremento significativo en los niveles máximos plasmáticos.

La ligera prolongación del intervalo QTc observado después de la administración de cisaprida sola, no fue mayor cuando se administró cisaprida en combinación con esomeprazol. Se ha reportado que omeprazol interactúa con medicamentos antirretrovirales. La importancia clínica y los mecanismos detrás de las interacciones reportadas no siempre son conocidos.

El incremento de pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción del medicamento antirretroviral. Otros posibles mecanismos de acción son vía CYP2C19. Para algunos medicamentos antirretrovirales como atazanavir y nelfinavir, se ha reportado disminución de los niveles plasmáticos cuando se administran junto con omeprazol. Para otros medicamentos antirretrovirales, como saquinavir, se ha reportado un incremento en los niveles plasmáticos. Existen también algunos medicamentos antirretrovirales para los cuales se han reportado niveles plasmáticos sin cambio cuando se administran con omeprazol. Debido a la similitud de los efectos farmacodinámicos y de las propiedades farmacocinéticas entre omeprazol y esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante con esomeprazol y medicamentos antirretrovirales tales como atazanavir y nelfinavir. Esomeprazol no ha mostrado tener efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de amoxicilina o quinidina.

Efectos de otros fármacos en la farmacocinética de esomeprazol: Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, como claritromicina (500 mg dos veces al día), resultó en un aumento al doble de la exposición (ABC) de esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4 como voriconazol, puede aumentar la exposición a esomeprazol a más del doble; sin embargo, no es necesario ajustar la dosis de esomeprazol en ninguno de los dos casos.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

Estudios preclínicos basados en estudios convencionales de toxicidad con dosificación única y repetida, toxicidad embrio-fetal y mutagenicidad no revelaron peligro particular para humanos. Al igual que en estudios de administración oral, la administración intravenosa repetida de esomeprazol en animales resultó con pocos efectos que fueron principalmente leves. Sin embargo, dosis intravenosas muy altas causaron una respuesta tóxica aguda que consistió en signos del SNC ocasionales, inespecíficos y de corta duración. Este efecto pareció estar asociado con la Cmax más que con el ABC de esomeprazol.

La comparación de los valores de Cmax obtenidos en humanos que recibieron 40 mg de esomeprazol en forma de una inyección durante 3 minutos y las concentraciones plasmáticas que fueron agudamente tóxicas en animales, demostró un amplio margen de seguridad (por lo menos 6 veces para el total y 20 veces para las concentraciones plasmáticas no unidas). La Cmax después de 30 minutos de infusión de esomeprazol 80 mg en humano fue muy similar a la observada con 40 mg administrados durante 30 minutos. Se observaron márgenes de seguridad similares entre los niveles de Cmax en animales y humanos (al menos 5.5 veces para el total y 18 veces para las concentraciones plasmáticas no unidas). La comparación obtenida en la exposición de esomeprazol durante la infusión intravenosa continua de 8 mg/hr por más de 3 días en humanos e infusión continua de dosis intravenosa alta en perros por más de 1 mes, también mostró buenos márgenes de seguridad: 4.6 veces para el total y 15 veces para las concentraciones plasmáticas no unidas en el estado estable (Css) y 36 veces para el total y 120 veces para los valores de ABC no unidos sobre el periodo de infusión completo.



Estudios de carcinogenicidad oral en ratas con la mezcla racémica han mostrado hiperplasia de células enterocromafines y carcinoides gástricos.

Estos efectos gástricos son el resultado de la pronunciada hipergastrinemia sostenida, secundaria a la reducción en la producción de ácido gástrico y se observan después del tratamiento a largo plazo en ratas con inhibidores de la secreción de ácido gástrico.

Dosis y vía de administración.

Adultos.

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE): El tratamiento con Esomeprazol intravenoso puede administrarse hasta por 10 días como parte de un periodo de tratamiento completo para las indicaciones especificadas. Cuando el tratamiento oral sea posible o apropiado, debe discontinuarse el tratamiento intravenoso con Esomeprazol intravenoso y debe continuarse el tratamiento oral.

Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo: 40 mg una vez al día. La duración del tratamiento debe ser de 4 semanas. Se recomiendan otras 4 semanas de tratamiento para los pacientes en los cuales la esofagitis no se ha curado o que tienen síntomas persistentes. Manejo a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recaídas: 20 mg una vez al día.

Tratamiento sintomático de enfermedad por reflujo gastroesofágico: 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha logrado el control de los síntomas después de 4 semanas, se recomienda acudir a su médico tratante para evaluar la realización de otras medidas para estudiar el caso.

Pacientes que requieren terapia anti-inflamatoria no-esteroides (AINES) continua.

Curación de úlceras gástricas asociadas con la terapia de AINES: 20 mg una vez al día.

Prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas con terapia de AINES en pacientes con riesgo: 20 mg una vez al día.

Mantenimiento de hemostasis y prevención de re-sangrado de úlceras gástricas o duodenales: 80 mg administrados en infusión por 30 minutos, seguidos por infusión intravenosa continua de 8 mg/hr administrados durante 3 días.

El periodo de tratamiento parenteral deberá ser seguido de una terapia de supresión de ácidos con esomeprazol 40 mg durante 4 semanas.

Método de administración.

Inyección: La solución para inyección se prepara agregando el total del diluyente incluido al vial de liofilizado, o bien agregue al vial 5 ml de cloruro de sodio al 0.9%, solución Ringer lactato, o dextrosa al 5 %.

Dosis de 40 mg: La solución preparada debe administrarse en forma de una inyección intravenosa durante un periodo de aproximadamente 3 minutos, para **20 mg** administrar únicamente la mitad de la solución, en el mismo tiempo recomendado.

Infusión: La solución para infusión se prepara agregando el total del diluyente incluido al vial de liofilizado; Posteriormente agregar la preparación en hasta 100 mL de cloruro de sodio al 0.9% para uso intravenoso. En caso de no contar con diluyente, diluya un vial de liofilizado directamente en hasta 100 mL de cloruro de sodio al 0.9%



Para la dosis de **40 mg** la solución preparada debe administrarse en forma de una inyección intravenosa durante un periodo de aproximadamente 3 minutos, para **20 mg** administrar únicamente la mitad de la solución, en el mismo tiempo recomendado.

Niños.

Esomeprazol intravenoso no debe usarse en niños ya que no hay datos disponibles.

Insuficiencia renal.

No se requiere hacer ajustes a la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Debido a la experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal severa, dichos pacientes deben ser tratados con cautela.

Insuficiencia hepática.

ERGE: No se requiere hacer ajustes a la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Para los pacientes con disfunción hepática severa, no debe excederse la dosis máxima diaria de 20 mg de Esomeprazol intravenoso.

Sangrado de úlceras: El ajuste de dosis no se requiere en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Para pacientes con insuficiencia hepática severa, después de una dosis bolo inicial de 80 mg de Esomeprazol intravenoso, una dosis de 4 mg/hr de infusión intravenosa continua puede ser suficiente para mantener el control ácido.

Ancianos.

No se requiere hacer ajustes a la dosis en personas de la tercera edad.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental.

Los síntomas descritos con relación a sobredosis deliberada de Esomeprazol intravenoso (experiencia limitada de dosis oral en exceso de 240 mg/día) son transitorios. Las dosis orales únicas de 80 mg y dosis intravenosas de 308 mg de Esomeprazol intravenoso por más de 24 horas no provocaron acontecimientos notables. No se conoce un antídoto específico. Esomeprazol se une ampliamente a las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, no es fácilmente susceptible de diálisis. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y deben usarse medidas generales de soporte.

Presentaciones

Caja con blíster con 1, 2 o 3 frascos ampula con 40 mg de liofilizado e instructivo anexo

Caja con 1, 2 o 3 frascos ampula con 40 mg de liofilizado e instructivo anexo

Leyendas de protección

No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre si el cierre ha sido violado. El uso de este medicamento en el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@liomont.com.mx



Nombre y domicilio del laboratorio

Laboratorios Liomont S.A. de C.V.

Adolfo López Mateos No.68, Col. Cuajimalpa, C.P. 05000, Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México, México.

Número de registro del medicamento ante la Secretaría

Reg. Núm. 109M2017 SSA IV

® Marca registrada