rogránulos de dexlansoprazol de liberación prolongada) 30 y 60 mg

CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULAS

Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada de OXODROL 30 mg contiene

DE LIBERACIÓN PROLONGADA

DEXLANSOPRAZOL (como microgránulos de dexlansoprazol de liberación prolongada) Excipientes: azúcar 20,8 mg; carbonato de magnesio liviano 14 mg;

30,00 mg. Composición de los Pellets de Dexlansoprazol: Dexlansoprazol 30,0 mg hidroxipropilmetilcelulosa 12,1 mg; Lauril sulfato de Sodio 8 mg; Hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución 5 mg; talco 12 mg; dióxido de titanio 0,7 mg; copolímero del ácido metacrilico:etilacrilato tipo A 10,1 mg; polietilenglicol 1,51 mg; polisorbato 80 1,5 mg; dióxido de silicio coloidal 0,6 mg; copolímero del ácido metacrilico:metil metacrilat (1:1) 10,4 mg; trietilcitrato 2,5 mg; copolímero de metacrilato de amonio tipo B 2 mg. CAPSULA DE GELATINA RIGIDA 1 unidad. Composición de la Cápsula de Gelatina Rígida: dióxido de titanio 0,41 mg; gelatina csp 48 mg. Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada **OXODROL 60 mg** contiene: DEXLANSOPRAZOL (como microgránulos de dexlansoprazol de liberación prolongada)

60,00 mg. Composición de los Pellets de Dexlansoprazol: Dexlansoprazol 60,00 mg; Excipientes: azúcar 41,6 mg; carbonato de magnesio liviano 28 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 24,1 mg; lauril sulfato de Sodio 16 mg; hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución 10 mg; talco 24 mg; dióxido de Titanio 1,3 mg; copolímero del

ácido metacrilico:etilacrilato Tipo A 20,2 mg; polietilenglicol 3 mg; polisorbato 80 3 mg; dióxido de silicio coloidal 1,2 mg; copolímero del ácido metacrilico: metil metacrilato (1:1) 20,9 mg; trietilicitrato 5 mg; copolímero de Metacrilato de Amonio tipo B 4,1 mg. CAPSULA DE GELATINA RIGIDA 1 unidad. Composición de la Cápsula de Gelatina Rígida: dióxido de titanio 0,26 mg; gelatina csp 61 mg; Colorante Amarillo de quinolina (C.I. 47005) 3,66 μ g; Colorante Azul Brillante (C.I. 42090) 5,49 μ g; Colorante amarillo ocaso (C.I 15985) 0,61 μg

ACCIÓN TERAPÉUTICA El Dexlansoprazol es un inhibidor de la secreción ácida gástrica Cód. ATC: A02BC06

INDICACIONES OXODROL está indicado en adultos para:

-Tratamiento curativo de la esofagitis erosiva por reflujo -Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva por reflujo curada y del alivio de la

-Tratamiento a corto plazo de la pirosis y la regurgitación ácida asociadas a la enfermedad

por reflujo gastroesofágico (ERGE) no erosiva sintomática. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la bomba de protones (IBP). Mecanismo de acción: Dexlansoprazol es el enantiómero R de lansoprazol, un IBP gástrico. Inhibe la etapa final de la formación de ácido gástrico mediante la inhibición de la actividad de la H+/K+ATPasa de las células parietales del estómago. Esta inhibición es depend

la dosis y reversible, y el efecto se aplica a la secreción tanto basal como estimulada de ácido gástrico. Dexlansoprazol se concentra en las células parietales y se vuelve activo en su ambiente ácido, donde reacciona con el grupo sulfhidrio de la H+/K+ATPasa, produciendo la inhibición de la actividad enzimática. Efectos farmacodinámicos

Actividad antisecretora La actividad antisecretora de dexlansoprazol se ha estudiado en sujetos sanos que tomaron dexiansoprazol 60 mg o lansoprazol 90 mg una vez al día durante cinco días. El pH intragástrico medio fue de 4,55 con dexiansoprazol y de 4,13 con lansoprazol. El

lansoprazol. Efecto sobre la gastrina sérica El efecto de dexlansoprazol sobre la concentración sérica de gastrina se evaluó en pacientes que participaron en ensayos clínicos durante un máximo de 12 meses. Las concentraciones medias de gastrina en ayunas aumentaron con respecto al valor bas durante el tratamiento con dexlansoprazol en dosis de 30 mg y 60 mg. En los pacientes tratados durante más de 6 meses, la concentración media de gastrina sérica se

incrementó durante aproximadamente los 3 primeros meses de tratamiento, y se mantuvo estable durante el resto del tratamiento. La concentración media de gastrina sérica regresó a los valores basales un mes después de la suspensión del tratamiento. Efectos en las células similares a las enterocromafines (ECL)

porcentaje medio de tiempo durante todo el día en que el pH intragástrico se mantuvo por encima de 4 fue del 71% (17 horas) con dexlansoprazol y del 60% (14 horas) con

No se han notificado casos de hiperplasia de células ECL en muestras de biopsia gástrica obtenidas de pacientes tratados con dexlansoprazol en dosis de 30 mg, 60 mg o 90 mg durante un máximo de 12 meses. Efecto sobre la repolarización cardíaca Se llevó a cabo un estudio para evaluar el potencial de dexlansoprazol de prolongar el intervalo QT/QTc en adultos sanos. Dexlansoprazol en dosis de 90 mg o 300 mg no retrasó la repolarización cardíaca en comparación con placebo

Se realizaron dos estudios multicéntricos, doble ciego, con control activo, aleatorizados de 8 semanas de duración en pacientes con esofagitis erosiva por reflujo confirmada mediante endoscopia. La intensidad de esta enfermedad se clasificó mediante el Sistema de clasificación de Los ángeles (grados A-D). Se aleatorizó a los pacientes en uno de los tres grupos de tratamiento siguientes: dexlansoprazol 60 mg al día, dexlansoprazol 90 mg al día o lansoprazol 30 mg al día. Se incluyó un total de 4.092 pacientes, de edades

comprendidas entre los 18 y los 90 años (mediana de edad de 48 años); el 54% eran hombres. De acuerdo con la Clasificación de Los Ángeles, el 71% de los pacientes tenía

Eficacia clínica y seguridad

Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo

esofagitis erosiva por reflujo de grados A y B (leve) y el 29% presentaba esofagitis erosiva por reflujo de grados C y D (moderada o grave) antes del tratamiento. Empleando el método de análisis basado en curvas de supervivencia, dexlansoprazol 60 mg produjo remisión en el 92,3% al 93,1% de los pacientes, frente al 86,1% al 91,5% observado con lansoprazol 30 mg, después de 8 semanas de tratamiento (primario). En ambos estudios se demostró la no-inferioridad. No se estableció la superioridad estadística utilizando pruebas del rango logarítmico (long-rank test). Tras 4 semanas de tratamiento (secundario), las tasas de remisión según el método basado en curvas de supervivencia eran del 77,0% al 80.1% frente al 76.5% al 77.0% con metabolito en plasma. Eliminación

Tras la administración de dexlansoprazol por vía oral, éste no se excreta dexlansoprazol

sin modificar en la orina.

Después de la administración de dexlansoprazol a hombres sanos, alrededor del 50,7% de la radiación administrada se excretó en la orina y el 47,6% en las heces. El aclaramiento aparente en sujetos sanos fue de 11,4 a 11,6 l/h, respectivamente, después de 5 días de tratamiento con 30 o 60 mg una vez al día.

Linealidad/no linealidad

múltiples en estado de equilibro.

de 24 horas

Tras la administración de dosis únicas y múltiples diarias de 30 a 120 mg de dexlansoprazol a sujetos sanos, los valores medios de Cmax y AUC de dexlansoprazol aumentaron de forma aproximadamente proporcional a la dosis en todo el intervalo posológico. La farmacocinética de dexlansoprazol fue independiente de la dosis y del

tiempo, con una semivida de eliminación terminal estimada de aproximadamente 1 a 2 horas. Por lo tanto, la acumulación de principio activo tras la administración de dosis

únicas diarias de dexlansoprazol fue escasa o nula, según se demostró por valores similares de Cmax y AUC después del tratamiento una vez al día con dosis únicas y

<u>Efecto de los alimentos</u> OXODROL puede administrarse con o sin alimentos y sin tener en cuenta la hora de las comidas. En estudios sobre los efectos de los alimentos en sujetos sanos tratados con dexlansoprazol, los aumentos de la Cmax fueron del 12% al 55% y los aumentos del AUC del 9% al 37% en varias condiciones posprandiales, en comparación con el ayuno. No obstante, no se observaron diferencias importantes en relación con el pH intragástrico Otro estudio demostró que la administración de 60 mg de dexlansoprazol antes del desayuno, el almuerzo, la cena o la merienda no influyó en la exposición a

dexlansoprazol ni tuvo efectos clínicamente importantes en el control del pH intragástrico

En un estudio de sujetos sanos de ambos sexos que recibieron una única dosis oral de

dexlansoprazol mg, la semivida de eliminación terminal de dexlansoprazol fue significativamente más prolongada en los pacientes de edad avanzada que en los más jóvenes (2,23 y 1,5 horas, respectivamente). Además, dexlansoprazol mostró una exposición sistémica mayor (AUC) en los sujetos de edad avanzada (34,5% mayor) que

Poblaciones especiales de pacientes Pacientes de edad avanzada

en los más jóvenes. Las diferencias no tuvieron relevancia clínica. En pacientes de edad avanzada no se debe superar una dosis diaria de 60 mg, a menos que existan indicaciones clínicas importantes Insuficiencia renal Dexlansoprazol se metaboliza extensamente en el hígado hasta formar metabolitos inactivos, y no se recupera principio activo original en la orina después de una dosis oral de dexlansoprazol. Por tanto, no se espera que la farmacocinética de dexlansoprazol se modifique en los pacientes con insuficiencia renal y no se han realizado estudios en sujetos con insuficiencia renal. Insuficiencia hepática En un estudio de pacientes con insuficiencia hepática moderada que recibieron una única dosis oral de dexlansoprazol 60 mg, la exposición plasmática (AUC) de dexlansoprazol

dexlansoprazol en los pacientes con insuficiencia hepática leve. Se debe considerar la posibilidad de utilizar dexlansoprazol 30 mg en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda el uso de dexlansoprazol en estos pacientes. En un estudio de sujetos sanos de ambos sexos que recibieron una única dosis oral de dexlansoprazol 60 mg, las mujeres mostraron una exposición sistémica (AUC) mayor (42,8%) que los hombres. No es necesario ajustar la dosis en función del sexo.

unido y libre fue unas 2 veces mayor en el grupo con insuficiencia hepática que en los sujetos con una función hepática normal.

Esta diferencia en la exposición no obedeció a ninguna diferencia en la unión a las proteínas entre los dos grupos de función hepática. No es necesario ajustar la dosis de

Datos preclínicos de seguridad Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y desarrollo. Lansoprazol es una mezcla racémica de los enantiómeros R y S. tras la administración de lansoprazol a seres humanos y animales, el principal elemento circulante en el plasma es dexlansoprazol, el enantiómero R de lansoprazol. Así pues, el potencial carcinogénico de

dexlansoprazol se evaluó utilizando los estudios existentes de lansoprazol. En estudios de carcinogénesis en ratas, lansoprazol produjo una hiperplasia de células

ECL dependiente de la dosis y tumores carcinoides de células ECL asociados a hipergastrinemia debido a la inhibición de la secreción de ácido. También se observó

metaplasia intestinal, así como hiperplasia de células de Leydig y tumores benignos de células de Leydig en los testículos. Al cabo de 18 meses de tratamiento se produjo atrofia retiniana. Esto no se observó en monos, perros ni ratones. En estudios de carcinogénesis en ratones, apareció hiperplasia de células ECL gástricas dependiente de la dosis, así como tumores hepáticos y adenoma intersticial testicular. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos. Lansoprazol fue positivo en la prueba de Ames y en el ensayo de aberración cromosómica de linfocitos humanos in vitro. Lansoprazol no fue genotóxico en la prueba de síntesis de ADN no programada (UDS) en hepatocitos de rata ex vivo, en la prueba del micronúcleo de ratón in vivo, ni en el ensayo de aberración cromosómica en mielocitos Dexlansoprazol fue positivo en la prueba de Ames y en el ensayo de aberración cromosómica in vitro utilizando células pulmonares de hámster chino. Dexlansoprazol fue negativo en la prueba de micronúcleo de ratón in vivo. Un estudio de reproducción realizado en conejos con dosis orales de dexlansoprazol unas 9 veces mayores que la dosis máxima de dexlansoprazol recomendada en el ser

humano (60 mg al día), basada en la superficie corporal (SC), no reveló indicios de daños para el feto a causa de dexlansoprazol. Además, los estudios de reproducción realizados

en ratas gestantes con dosis orales de lansoprazol hasta 40 veces superiores a la dosis de lansoprazol recomendada en el ser humano, basada en la SC, y en conejas gestantes

con dosis orales de lansoprazol hasta 16 veces mayores que la dosis de lansoprazol recomendada en el ser humano, basada en la SC, no mostraron indicios de deterioro de la fertilidad ni daños para el feto a causa de lansoprazol. POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN Posología -Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día durante 4 semanas. Los pacientes que no hayan logrado una remisión completa en este tiempo podrán continuar con el tratamiento a la misma dosis durante otras 4 semanas. -Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva por reflujo curada y del alivio de la

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante un máximo de 6 meses en pacientes en los que se necesita una supresión ácida prolongada.

-Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no erosiva sintomática.

Efecto de dexlansoprazol sobre otros medicamentos Medicamentos con absorción dependiente del pH

gástrico es crítico para su biodisponibilidad.

Atazanavir y nelfinavir

debe evitarse esta combinación.

Digoxina

con dexlansoprazol.

este hallazgo.

Embarazo

interacciones formales.

3

Un estudio ha mostrado que la administración conjunta de lansoprazol (60 mg una vez al día) y atazanavir (400 mg) en voluntarios sanos redujo de forma considerable la exposición a atazanavir (disminución aproximada del 90% de los valores de AUC y administrarse de forma conjunta con atazanavir. Ketoconazol, intraconazol y erlotinib

La absorción de ketoconazol, itraconazol y erlotinib en el tubo digestivo se incrementa

La administración conjunta de dexlansoprazol y digoxina puede aumentar la

Medicamentos metabolizados por enzimas del citocromo P450

concentración plasmática de digoxina. Por tanto, se debe vigilar la concentración plasmática de digoxina y, si es necesario, ajustar la dosis al inicio y al final del tratamiento

Los estudios in vitro han mostrado que no es probable que dexlansoprazol inhiba las

con la presencia de ácido gástrico. La administración de dexlansoprazol puede dar lugar a concentraciones subterapeuticas de ketoconazol, intraconazol y erlotinib, por lo que

Dexlansoprazol puede interferir en la absorción de otros medicamentos donde el PH

isoformas 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2D6, 2E1 o 3A4 del CYP. Por tanto, no cabe esperar que se produzcan interacciones clínicamente relevantes con fármacos metabolizados por estas enzimas del CYP. Además, los estudios in vivo revelaron que dexlansoprazol no afectó a la farmacocinética de fenitoína (sustrato de CYP2C9) ni de teofilina (sustrato de CYP1A2) cuando se administraron de forma concomitante. No se determinó el genotipo CYP1A2 de los sujetos que participaron en el estudio de interacciones farmacológicas con teofilina. Aunque los estudios in vitro demostraron que dexlansoprazol puede inhibir la CYP2C19, un estudio de interacciones farmacológicas in vivo realizado principalmente

del 27 de la Crnax). La administración concomitante de dexlansoprazol no tuvo efectos clínicamente significativos en la farmacodinamia de clopidogrel. No es necesario ajustar la dosis de clopidogrel cuando se administra con una dosis aprobada de dexlansoprazol. Metotrexato Los informes de casos clínicos, los estudios de farmacocinética poblacional publicados y los análisis retrospectivos indican que la administración concomitante de IBPs v metotrexato (principalmente a dosis altas) puede elevar y prolongar la concentración sérica de metotrexato y/o de su metabolito hidroximetotrexato. No obstante, no se han realizado estudios de interacciones farmacológicas formales entre metotrexato a dosis altar y los IBPs. Medicamentos transportados por glucoproteína P Se ha observado que lansoprazol inhibe la proteína transportadora P-gp in vitro. Podrían

esperarse efectos similares con dexlansoprazol. Se desconoce la relevancia clínica de

No se ha demostrado ninguna interacción clínicamente significativa entre dexlansoprazol

y los antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se han realizado estudios de

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de dexlansoprazol en mujeres

es preferible evitar el uso de OXODROL durante el embarazo.

sensibilidad en algunos individuos añosos.

Insuficiencia renal

insuficiencia renal

Insuficiencia hepática

Resumen del perfil de seguridad

embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución,

Se desconoce si el dexlansoprazol es eliminado en la leche humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de lansoprazol en la leche. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Uso en Pediatría No se ha establecido la seguridad y eficacia del dexlansoprazol en individuos menores de

No se han informado diferencias en los efectos del dexlansoprazol en pacientes ancianos

El dexlansoprazol es metabolizado ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos y no

se recupera droga madre en la orina. No es necesario modificar la dosis en pacientes con

respecto de los individuos más jóvenes, aunque no debe descartarse una mayor

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas Pueden producirse reacciones adversas al medicamento tales como mareo, vértigo, alteraciones de la visión y somnolencia. En estas condiciones puede disminuir la capacidad de reacción. **REACCIONES ADVERSAS**

No es necesario modificar la dosis en pacientes con deterioro hepático leve (clase Child-Pugh A). Se recomienda utilizar una dosis máxima de 30 mg por día en pacientes con deterioro hepático moderado (clase Child-Pugh B). Se recomienda no administrarlo a

pacientes con deterioro hepático severo (clase Child-Pugh C)

lansoprazol 30 mg. Las tasas de remisión basadas en curvas de supervivencia en la semana 8 observadas en 咶 los pacientes con esofagitis erosiva por reflujo moderada o grave (tratamiento secundario) fueron del 88,9% y 74,5% con dexlansoprazol 60 mg y lansoprazol 30 mg, respectivamente en el primer estudio. La diferencia fue estadísticamente significativa (p=0,011). En el segundo estudio, las tasas de remisión a las 8 semanas basadas en curvas de supervivencia fueron del 87,6% y del 87,7% con dexlansoprazol 60 mg y lansoprazol 30 mg, respectivamente, y no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Se estudió dexlansoprazol en dosis de 90 mg y no produjo beneficios clínicos adicionales con respecto a la dosis de 60 mg.

Mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva por reflujo Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y

aleatorizado en pacientes que completaron satisfactoriamente un estudio sobre esofagitis erosiva por reflujo y presentaron remisión de la enfermedad confirmada con endoscopia. Se evaluó el mantenimiento de la remisión y el alivio de los síntomas durante un periodo de seis meses administrando dexlansoprazol 30 mg o 60 mg una vez al día en comparación con placebo. Se incluyó a un total de 445 pacientes, de edades comprendidas entre los 18 y 85 años (mediana de edad de 49 años); el 52% eran Según el método basado en curvas de supervivencia, dexlansoprazol a dosis de 30 y 60 mg mostró tasas significativamente mayores de mantenimiento de la remisión de la esofagitis erosiva por reflujo (74,9% y 82,5%, respectivamente) que placebo (27,2%) en el

mes 6 (p<0,00001). En cuanto a los pacientes con grados más intensos de esofagitis erosiva por reflujo (grados C o D) antes de la remisión, dexlansoprazol 30 mg y 60 mg también logró tasas de mantenimiento a los 6 meses significativamente mayores que placebo según el

método basado en curvas de supervivencia.

Dexlansoprazol a dosis de 30 mg y 60 mg logró porcentajes significativamente

(p<0,00001) mayores de alivio de la pirosis durante el periodo de tratamiento del estudio. La mediana de los porcentajes de días (24 horas) sin pirosis fue del 96,1%, 90,9% y 28,6% con dexlansoprazol 30 mg, 60 mg y placebo, respectivamente. La mediana de los porcentajes de noches sin pirosis fue del 98,9%, 96,2% y 71,7% con dexlansoprazol 40 mg, 60 mg y placebo, respectivamente.
En un segundo estudio (N=451) de dexlansoprazol 60 mg y 90 mg frente a placebo, dexlansoprazol 60 mg mostró resultados semejantes a los del primer estudio en el mantenimiento de la remisión de la esofagitis erosiva por reflujo y el alivio de la pirosis. Dexlansoprazol en dosis de 90 mg no produjo beneficios clínicos adicionales co

respecto a dexlansoprazol 60 mg. ERGE no erosiva sintomática Se realizó un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo aleatorizado, de 4 semanas en pacientes con un diagnóstico de ERGE sintomático basado fundamentalmente en la presentación de los síntomas. Los pacientes que indicaron que su síntoma principal era la pirosis tenían antecedentes de pirosis durante 6 meses o más,

tuvieron pirosis al menos 4 de los 7 días inmediatamente anteriores a la aleatorización y no presentaban erosiones esofágicas confirmadas mediante endoscopia. No obstante,

empleando estos criterios de inclusión puede que no se excluyera a los pacientes con síntomas que no estaban relacionados con el ácido. Los pacientes se aleatorizaron en uno de los grupos de tratamiento siguientes: dexlansoprazol 30 mg al día, 60 mg al día o placebo. Se incluyó un total de 947 pacientes, de edades comprendidas entre los 18 y 86 años (mediana de edad de 48 años); el 71% eran mujeres.

Dexlansoprazol 30 mg logró un porcentaje significativamente mayor de días (24 horas) sin pirosis y de noches sin pirosis (54,9% y 80,8%, respectivamente) con respecto al placebo (18,5% y 51,7%, respectivamente), según se evaluó diariamente durante 4 semanas. El porcentaje de pacientes con períodos de 24 horas sin pirosis fue significativamente mayor con dexlansoprazol 30 mg que con placebo durante las 4 semanas de tratamiento. Se estudió dexlansoprazol a dosis de 60 mg y no produjo beneficios clínicos adicionales con respecto a dexlansoprazol 30 mg. Se llevó a cabo un segundo estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo

aleatorizado, de 4 semanas de duración en pacientes con antecedentes de pirosis nocturna y trastornos del sueño asociados a ERGE en al menos 3 de las 7 noches inmediatamente anteriores a la aleatorización. Se aleatorizó a los pacientes para recibir

dexlansoprazol 30 mg o placebo a diario. Se incluyeron un total de 305 pacientes, de edades comprendidas entre los 18 y los 66 años (mediana de edad 45 años); el 63,9%

eran mujeres. Dexlansoprazol 30 mg logró un porcentaje significativamente mayor de noches sin pirosis (73,1%) con respecto a placebo (35,7%), según se evaluó diariamente

durante 4 semanas En un tercer estudio multicéntrico y simple ciego participaron 178 pacientes con antecedentes de ERGE sintomática. Los pacientes cuyos síntomas estuvieron bien controlados durante un período de preinclusión en el que tomaron un IBP distinto de dexlansoprazol dos veces al día, recibieron posteriormente tratamiento enmascarado con dexlansoprazol 30 mg (mañana) y placebo (noche) durante 6 semanas. Se definieron como bien controlados los que tuvieron un promedio semanal ≤1 episodio de pirosis durante las 4 últimas semanas de los periodos de preinclusión de 6 semanas y de tratamiento. En el análisis se incluyeron un total de 142 pacientes. Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre los 22 y los 90 años (mediana de edad de 53 años) y el 56% eran mujeres. Tras el cambio de tratamiento con un IBP dos veces al día por dexlansoprazol 30 mg una vez al día, la pirosis se mantuvo bien controlada en el 88%

de los pacientes. **FARMACOCINÉTICA** Absorción Después de la administración oral de dexlansoprazol 30 mg o 60 mg a sujetos sanos, los valores medios de Cmax y AUC de dexlansoprazol aumentaron de forma aproximadamente proporcional a la dosis. La concentración plasmática máxima se alcanza en 4 a 6 horas. La unión de dexlansoprazol a las proteínas plasmáticas osciló entre 96,1% y el 98% en sujetos sanos y fue independiente de la concentración de 0,01 a 20 μ g por ml. El volumen

de distribución aparente después de dosis múltiples en pacientes con ERGE sintomática fue de 40.3 l. Biotransformación

Dexlansoprazol es metabolizado extensamente en el hígado mediante oxidación, reducción y posterior conversión de conjugados de sulfato, glucurónido y glutatión en metabolitos inactivos. Los metabolitos oxidativos son formados por el sistema enzimático del citocromo P450 (CYP), incluyendo hidroxilación principalmente a través de CYP2C19 y oxidación en la sulfona por la enzima CYP3A4. CYP2C19 es una enzima polimorfa que muestra tres fenotipos en el metabolismo de los sustratos de la CYP2C19:

metabolizadores rápidos (*1/*1), metabolizadores intermedios (*1/mutante) y metabolizadores lentos (mutante/mutante. La exposición sistémica a dexlansoprazol suele

ser mayor en los metabolizadores intermedios y lentos. Dexlansoprazol es el principal componente circulante en plasma, independientemente del estado del metabolizador del

CYP2C19. En los metabolizadores intermedios y rápidos de CYP2C19, los principales metabolitos plasmáticos son 5 hidroxidexlansoprazol y su conjugado glucurónido, en los metabolizadores lentos de CYP2C19, la sulfona de dexlansoprazol es el principal

dexlansoprazol en estos pacientes.

Los gránulos no deben masticarse.

CONTRAINDICACIONES

Neoplasia gástrica

menores de 18 años. No se dispone de datos

OXODROL si se desarrolla nefritis intersticial aguda

consistentes con deficiencia de cianocobalamina.

Población pediátrica

La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día durante un máximo de 4 semanas Poblaciones especiales Personas de edad avanzada Debido a que la eliminación del dexlansoprazol se reduce en personas de edad avanz puede ser necesario un ajuste de la dosis según las necesidades individuales No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada deben someterse a revisiones periódicas y

Forma de administración Vía oral. Las cápsulas deben tragarse enteras con algún líquido. Pueden tomarse con o sin alimentos. También se pueden abrir las cápsulas y mezclar los gránulos con una

cucharada de compota de manzana para su administración. Una vez preparada la mezcla, el medicamento debe administrarse de forma inmediata.

debe considerarse una dosis diaria máxima de 30 mg. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda el uso de

No se ha establecido la seguridad y eficacia de dexlansoprazol en niños y adolescentes

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Dexlansoprazol no debe administrarse con atazanavir o nelfinavir. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Dexlansoprazol debe usarse con precaución en los pacientes con disfunción hepática moderada. No se recomienda el uso de dexlansoprazol en pacientes con insuficiencia

Nefritis intersticial aguda Ha sido observada en pacientes que toman IBPs incluyendo lansoprazol. Nefritis intersticial aguda puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia con IBPs y es generalmente atribuida a una reacción de hipersensibilidad idiopática. Descontinúe

Deficiencia de Cianocobalamina (Vitamina B12) El tratamiento diario con medicamentos inhibidores del ácido por un periodo largo de

tiempo (más de 3 años), puede conducir a la malabsorción de cianocobalamina (vitamina B12) causada por hipo- o aclorhidria. Reportes poco comunes de deficiencia de

cianocobalamina que ocurre durante la terapia con inhibidores del ácido han sido reportados en la literatura. Este diagnóstico debe ser considerado se observan síntomas

La respuesta sintomática a dexlansoprazol no excluye la presencia de neoplasia gástrica

Diarrea asociada a Clostridium difficile La terapia con IBPs como OXODROL, puede estar asociada con un mayor riesgo de diarrea asociada con Clostridium difficile, especialmente en pacientes hospitalizados. Debe considerarse este diagnóstico para la diarrea que no mejora. Los pacientes deben usar la dosis más baja y la duración más corta de la terapia con IBPs apropiada para las condiciones que se están tratando. Varios estudios observacionales sugieren que la terapia con inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) en quienes recibieron dosis altas, definidas como múltiples dosis diarias y

a largo plazo (un año o más) pueden estar asociadas con un mayor riesgo de fracturas relacionadas con osteoporosis (cadera, muñeca o columna vertebral). Los pacientes

deben usar la dosis más baja y la duración más corta de la terapia con IBPs apropiada para las condiciones que se están tratando. Los pacientes con riesgo de fracturas

Hipomagnesemia sintomática y asintomática ha sido reportada rara vez en pacientes

relacionadas con osteoporosis deben ser manejados con precaución

tratados con IBP durante al menos tres meses (en la mayoría de los casos después de un año de terapia). Los eventos adversos serios incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió el reemplazo con magnesio y la discontinuación del IBP. En pacientes que requieran tratamientos prolongados o que utilicen IBP con medicamentos como digoxina o algunos diuréticos, se recomienda monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP y periódicamente Uso concomitante con Metotrexato

La literatura sugiere que el uso concomitante de IBPs con metotrexato (sobre todo a sosis altas) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o sus metabolitos, lo que puede dar lugar a toxicidad por metotrexato. En la administración de dosis altas de

Este producto contiene sacarosa (azúcar), administrar con precaución en pacientes con

metotrexato puede considerarse un retiro temporal del IBP en algunos pacientes

Advertencia: este producto no debe utilizarse en pacientes con intolerancia a la sacarosa Interacciones medicamentosas Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. Efecto de otros medicamentos sobre dexlansoprazol
Se ha demostrado que las enzimas CYP2C19 y CYP3A4 intervienen en el metabolismo de dexlansoprazol. Medicamentos que inhiben la enzima CYP2C19 Es probable que los inhibidores de la CYP2C19 (como fluvoxamina) aumenten la exposición sistémica de dexlansoprazol.

plasmáticas de dexlansoprazol. Sucralato y antiácidos: pueden disminuir la biodisponibilidad de dexlansoprazol. Por tanto, dexlansoprazol debe tomarse al menos una hora después de la toma de estos medicamentos

4

Púrpura trombocitopén Reacción anafiláctica²

Shock anafiláctico² Hipomagnesemia²

Hipersensibilidad...
Síndrome de Stevens-Johnson²
Necrólisis epidérmica tóxica²

Medicamentos que inducen las enzimas CYP2C19 y CYP3A4
Los inductores enzimáticos que afectan a CYP2C19 y CYP3A4, como la rifampicina y la

hierba de San Juan (Hypericum perforatum), puede reducir las concentracio

Lista tabulada de reacciones adversas A continuación, se indican las reacciones adversas notificadas con dexlansoprazol (30 mg, 60 mg o 90 mg) en estudios clínicos y durante la experiencia postcomercializacion, según la clasificación de órganos del sistema MedDra y por frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (\geq 1/1.000 a <1/100); raras (\geq 1/10.000 <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las

reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada

En estudios clínicos se ha evaluado dexlansoprazol a dosis de 30, 60 o 90 mg en pacientes tratados durante un máximo de un año para determinar su seguridad. En estos

estudios clínicos, las reacciones adversas asociadas al tratamiento con dexlansoprazol fueron en su mayoría leves o moderadas y tuvieron la incidencia global similar a la de

placebo y lansoprazol. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron diarrea, dolor abdominal, cefalea, náuseas, molestias abdominales, flatulencia y

estreñimiento. La incidencia de estas reacciones adversas no resultó afectada por el sexo,

la edad ni la raza.

intervalo de frecuencia.

ación de órgano del sistema Trastornos de la sangre

y del sistema linfático

y de la nutrición.

Trastornos de la piel y del tejido subcutánean

1. Ver "Descripción de algunas reacciones adversas

pruebas hepática

2. Reacciones adversas que se han observado tras la autorización de dexlansoprazol (estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño indeterminado, por lo que no es posible estimar su frecuencia a partir de los datos

y del gusto. Alteraciones de la

Descripción de algunas reacciones adversas Diarrea y dolor abdominal En los ensayos clínicos fase 3, la reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue la diarrea (excluyendo diarrea infecciosa) que, en la mayoría de los casos, no fue grave. En total, pocos sujetos (2,4%) suspendieron prematuramente el tratamiento con dexlansoprazol debido a una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes (≥0,5%) que causaron la suspensión prematura del tratamiento fueron diarrea y dolo gastrointestinal y abdominal. La aparición de la diarrea y del dolor abdominal fue independiente de la duración de la exposición y la mayoría de estos episodios fueron de intensidad leve o moderada. Aparentemente no se observó ninguna tendencia que relacionara la dosis con la incidencia de estos episodios en el intervalo de dosis de dexlansoprazol Hipersensibilidad Se han notificado casos de reacciones graves de hipersensibilidad tras la comercialización. Las reacciones de hipersensibilidad se notificaron con mayor frecuencia en las mujeres (74%). La mayoría de los casos graves se trataron con esteroides y/o antihistamínicos y la retirada del medicamento. Se notificaron reacciones graves de síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) en algunos Anemia hemolítica Se han recibido algunos informes postcomercialización de anemia hemolítica grave tras entre cuatro y siete meses de tratamiento con 60 mg de dexlansoprazol.

Fecha de última revisión: julio de 2021. FORMA DE CONSERVACIÓN Conservar en lugar seco, entre 15 y 30° C - Mantener alejado del alcance de los niños Dirección Técnica: Dr. Aleiandro D. Santarelli - Farmacéutico ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION. Certificado N° 59.484

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160 Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555 Esta especialidad medicinal está libre de gluten **PRESENTACIÓN** Envases con 30 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada.

No existen informes de sobredosis significativas. Se ha informado que la administración de dosis múltiples de 120 mg y una dosis única de 300 mg dexlansoprazol no produjo

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o

comunicarse con los Centros de Toxicología. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

reacciones adversas significativas

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

8

喧CASASCO

en metabolizadores de CYP2C19 rápidos e intermedios evidenció que dexlansoprazol no afecta a la farmacocinética de diazepam (sustrato de CYP2C19). **Tacrolimus** La administración concomitante de dexlansoprazol aumenta la concentración plasmática de tacrolimus (sustrato de CYP3A y de la glucoproteína P [P-gp]), sobre todo en pacientes trasplantados que son metabolizadores intermedios o lentos de CYP2C19. Se recomienda vigilar la concentración plasmática de tacrolimus al comienzo y al final del tratamiento concomitante de dexlansoprazol. Warfarina En un estudio, la administración concomitante de dexlansoprazol y warfarina no produjo diferencias significativas en la farmacocinética de warfarina ni en el índice internacion normalizado (INR) en comparación con la administración de Warfarina y placebo. No obstante, se han notificado casos de aumento del INR y del tiempo de protrombina en pacientes tratados con IBPs y warfarina de forma concomitante. Puede ser necesario vigilar a los pacientes tratados simultáneamente con IBPs y warfarina para detectar posibles aumentos del INR y del tiempo de protrombina. Se ha demostrado en un estudio que la administración concomitante de dexlansoprazol (60 mg una vez al día) y clopidogrel 75 mg a voluntarios sanos redujo la exposición al metabolito activo de clopidogrel (disminución aproximada del 9% del AUC y disminución

18 años