OXODROL®
DEXLANSOPRAZOL

(como microgránulos de dexlansoprazol de liberación prolongada) 30 y 60 mg

CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULAS

Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada de **OXODROL 30 mg** contiene:
DEXLANSOPRAZOL (como microgránulos de dexlansoprazol de liberación prolongada) 30,00 mg (recubrimiento gastroresistente: Dexlansoprazol: Dextrosa anhidra 1:1)
Excipientes: azúcar 20,8 mg; carbonato de magnesio liviano 1 mg; hidroxipropilmetacrilato 12,5 mg; Laurilsulfato de Sodio 0,7 mg; hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución 3 mg; talco 12 mg; dióxido de titanio 0,7 mg; copolímero del ácido metacrílico-etil acrilato (1:1) 14,4 mg; trietilcitrato 2,4 mg; copolímero de metacrilato de amonio tipo B 2 mg; dióxido de silicio coloidal 1,2 mg; copolímero del ácido metacrílico- metil metacrilato (1:1) 10,4 mg; trietilcitrato 2,3 mg; copolímero de metacrilato de amonio tipo B 2 mg.
CÁPSULA DE GELATINA RÍGIDA 1 vcdad. Componentes de la Cápsula de Gelatina Rígida: dióxido de titanio 0,41 mg; gelatina csp 46 mg.

Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada **OXODROL 60 mg** contiene:
DEXLANSOPRAZOL (como microgránulos de dexlansoprazol de liberación prolongada) 60,00 mg (recubrimiento gastroresistente: Dexlansoprazol 60,00 mg)
Excipientes: azúcar 41,6 mg; carbonato de magnesio liviano 2 mg; hidroxipropilmetacrilato 25 mg; Laurilsulfato de Sodio 1,4 mg; hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución 6 mg; talco 24 mg; dióxido de titanio 1,4 mg; copolímero del ácido metacrílico-etilacrilato Tipo A 20,2 mg; polietilenglicol 3 mg; polisorbato 80 3 mg; dióxido de silicio coloidal 2,4 mg; copolímero del ácido metacrílico- metil metacrilato (1:1) 20,8 mg; trietilcitrato 5 mg; copolímero de Metacrilato de Amonio tipo B 4,1 mg.
CÁPSULA DE GELATINA RÍGIDA 1 vcdad. Componentes de la Cápsula de Gelatina Rígida: dióxido de titanio 0,26 mg; gelatina csp 60 mg. Colorante Amarillo de quinoleína (C.I. 47005) 0,88 mg; Colorante Azul Brillante (C.I.42090) 5,48 µg; Colorante amarillo ocaso (C.I.15985) 0,61 µg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Dexlansoprazol es un inhibidor de la secreción ácida gástrica.
Cód. ATC: A02BC05

INDICACIONES

OXODROL está indicado en adultos para:
-Tratamiento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE).
-Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva por reflujo curada y del alivio de los síntomas.
-Tratamiento a corto plazo de la úlcera y la regurgitación ácida asociadas a la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática no erosiva.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la bomba de protones (IBP).
Mecanismo de acción:
Dexlansoprazol es el dextroisómero R de lansoprazol, un IBP gástrico. Inhibe la etapa final de producción de ácido gástrico por unión específica a la bomba de protones de H+/K+-ATPasa de las células parietales del estómago. Esta inhibición es dependiente de la dosis y revierte el efecto de la secreción ácida basal y estimulada tanto diurna como nocturna de ácido gástrico. Dexlansoprazol se concentra en las células parietales y se vuelve activo en un ambiente ácido. Dexlansoprazol inhibe la secreción de ácido gástrico de la H+/K+-ATPasa, producida por inhibición de la actividad enzimática.

Efectos farmacodinámicos
Actividad antisecretora:
Después de administración de dexlansoprazol se ha estudiado en sujetos sanos que tomaron dexlansoprazol cápsulas de liberación prolongada 30 mg una vez al día durante cinco días. El pH intragástrico medio fue de 4,55 con dexlansoprazol y de 4,13 con lansoprazol. El porcentaje medio del 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 66% (14 horas) con 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 de gastrina aumentaron en respuesta a la disminución de la secreción ácida inducida por dexlansoprazol. Los aumentos de gastrina en suero en los sujetos con ERGE en los pacientes tratados durante más de 8 meses, la concentración media de gastrina sérica se incrementó durante el período de tratamiento. Después del tratamiento, y se mantuvo estable durante el resto del tratamiento. La concentración media de gastrina sérica volvió a los valores basales en un período de seis semanas después del tratamiento.
Efecto en las células enterocromafines (EC):
No se han notificado casos de hiperplasia de células EC, ni muestras de biopsia gástrica obtenidas de pacientes tratados con dexlansoprazol hasta el día 90 mg, 60 mg o 30 mg durante un máximo de 12 meses.
Efecto sobre la secreción gástrica
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 mostró la repolarización cardíaca ventricular prolongación con placebo.

Eficacia clínica y seguridad
Tratamiento de la enfermedad por reflujo erosiva por reflujo
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 Los Angeles (SLA) modificado. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir uno de los grupos de tratamiento siguientes: dexlansoprazol 90 mg al día; dexlansoprazol 90 mg, al día o lansoprazol 30 mg al día. Se incluyó un total de 4.056 pacientes, de estudios comprendidos entre los 18 y los 80 años (mediana de edad de 48 años); el 54% eran hombres. De acuerdo con la Clasificación de Los Angeles, el 71% de los pacientes tenía lesiones de grados A y B, el 29% tenía lesiones de grados C y D, y el 4% tenía lesiones por reflujo de grados C y D (mediana) o grave antes del tratamiento.
Empleando el método de análisis basado en curvas de supervivencia, dexlansoprazol 60 mg produjo cicatrización en el 92,2% al 95,1% de los pacientes, frente al 91,9% al 93,9% observado con lansoprazol 30 mg, después de 8 semanas de tratamiento (primario). En el grupo de pacientes con lesiones de grados C y D, dexlansoprazol 60 mg produjo cicatrización en el 90,9% al 94,4% de los pacientes, frente al 87,5% al 91,7% con lansoprazol 30 mg.
Tres 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 76,0% al 77,0% con lansoprazol 30 mg.
Las tasas de remisión basadas en curvas de supervivencia en la semana 8 observadas en los pacientes con esofagitis erosiva por reflujo moderada o grave (tratamiento secundario) fueron del 86,9% y 91,5% con dexlansoprazol 60 mg y lansoprazol 30 mg, respectivamente en el primer estudio. La diferencia fue estadísticamente significativa (p=0,0175). Los porcentajes de pacientes libres de ERGE en los mismos grupos de tratamiento en curvas de supervivencia fueron del 81,6% y del 81,7% 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 cicatriz 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 de 8 semanas de duración. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dexlansoprazol 30 mg o placebo, y se evaluaron los síntomas durante un período de seis meses administrando dexlansoprazol 30 mg o 60 mg una vez al día en comparación con placebo. De incluyó a un total de 445 pacientes, de estudio comprendidos entre los 18 y 85 años (mediana de edad de 49 años); el 52% eran hombres.
Según el método basado en curvas de supervivencia, dexlansoprazol en dosis de 30 y 60 mg mostró tasas significativamente mayores de mantenimiento de la remisión de la esofagitis erosiva por reflujo (74,9% y 83,1%, respectivamente) que placebo (27,2%) en el mes 6 (p<0,0001).
Los pacientes que mostraron con grados más intensos de esofagitis erosiva por reflujo (grados C o D) antes de la remisión, dexlansoprazol 30 mg y 60 mg también tuvieron 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 mayores de pacientes libres de ERGE que placebo durante los 6 meses del estudio.
Dexlansoprazol 30 mg y 60 mg redujo el número de días con síntomas de ERGE en un 80% con dexlansoprazol 30 mg, 60 mg y placebo, respectivamente. La mediana de los porcentajes de noches sin síntomas fue del 88,9%, 94,3% y 71,7% con dexlansoprazol 60 mg, 30 mg y placebo, respectivamente.
Los porcentajes de pacientes con dexlansoprazol 60 mg y 30 mg frente a placebo, que no tomaron un IBP diario, fueron de 24 horas en promedio por día 86,7%, 85,9% y 71,7% con dexlansoprazol 60 mg, 30 mg y placebo, respectivamente. La mediana de los porcentajes de noches sin síntomas fue del 88,9%, 94,3% y 71,7% con dexlansoprazol 60 mg, 30 mg y placebo, respectivamente.
Los porcentajes de pacientes con dexlansoprazol 60 mg y 30 mg frente a placebo, que no tomaron un IBP diario, fueron de 24 horas en promedio por día 86,7%, 85,9% y 71,7% con dexlansoprazol 60 mg, 30 mg y placebo, respectivamente.
Dexlansoprazol 30 mg y 60 mg no produjo beneficios clínicos adicionales con respecto a dexlansoprazol 60 mg.

ERGE no erosiva con síntomas
Se realizó un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo aleatorizado, de 4 semanas en pacientes con ERGE sintomática no erosiva (ERGENS) basado fundamentalmente en la presentación de los síntomas. Los pacientes que indicaron que tenían pirosis en los 7 días previos a la aleatorización y que tuvieron pirosis en el período aleatorizado, de 4 semanas de duración, fueron aleatorizados para recibir dexlansoprazol o placebo. Los pacientes con pirosis en los 7 días previos a la aleatorización y no presentaban endoscopias esofágicas confirmadas mediante endoscopia. No obstante, empleando este criterio de inclusión puede que no se evaluara a los pacientes con síntomas que no estaban relacionados con el ácido. Los pacientes se aleatorizaron en una proporción de 2:1 para recibir dexlansoprazol 60 mg o placebo. De incluyó a un total de 1.003 pacientes. De incluyó un total de 1.003 pacientes, de los cuales el 71% eran mujeres, de edades comprendidas entre los 18 y 85 años (mediana de edad de 48 años); el 71% eran blancos.
Dexlansoprazol 60 mg produjo un porcentaje significativamente mayor de días (24 horas) en promedio de pirosis (54,9% y 30,8%, respectivamente) con respecto al placebo (p<0,0001). Dexlansoprazol 60 mg también produjo un porcentaje significativamente mayor de pacientes libres de pirosis durante 24 horas en promedio que el placebo (dexlansoprazol 60 mg: 27% y 9% para placebo). Dexlansoprazol 60 mg produjo un porcentaje significativamente mayor de días (24 horas) en promedio con pirosis de grado leve (dexlansoprazol 60 mg: 29,9% y 17% para placebo). Dexlansoprazol 60 mg también produjo un porcentaje significativamente mayor de pacientes con pirosis de 24 horas en promedio de grado leve (dexlansoprazol 60 mg: 29,9% y 17% para placebo). Dexlansoprazol 60 mg produjo un porcentaje significativamente mayor de pacientes 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 ERGENS que respondieron a dexlansoprazol 60 mg administrado diariamente durante un período de 8 semanas. Los pacientes que respondieron a dexlansoprazol dos veces al día, recibieron posteriormente tratamiento aleatorizado 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 la fase de mantenimiento y que no tuvieron más de 2 episodios de pirosis en cada semana. La duración media del tratamiento de mantenimiento de los pacientes estaban comprendidos entre los 22 y los 90 años (mediana de edad de 53 años) y el 64% eran mujeres. Dexlansoprazol 30 mg/placebo mantuvo bien controlados a el 84% de los pacientes con dexlansoprazol 30 mg/ una vez al día, la pirosis se mantuvo bien controlada en el 88% de los pacientes con placebo.

FARMACOCINÉTICA

Absorción
Después de la administración oral de dexlansoprazol 30 mg o 60 mg a sujetos sanos, los valores medios de Cmáx y AUC aumentaron proporcionalmente a la dosis. La concentración plasmática máxima se alcanza en 4 ó 5 horas.

Distribución
El volumen de distribución aparente de dexlansoprazol rondó entre 96,1% y el 98% a partir de la administración de dexlansoprazol en dosis de 0,01 a 20 µg,y no se ha observado un distribución aparente después de dosis múltiples en pacientes con ERGE entre 0,01 y 1 µg.

Biotransformación
Dexlansoprazol es metabolizado extensamente en el hígado mediante oxidación, reducción y posterior conversión de conjugados de sulfato, glucuronico y glutatión en metabolitos inactivos. Los metabolitos oxidativos son formados por el sistema citocromo del citocromo P450 (CYP), incluyendo hidroxilación principalmente a través de CYP2C19 y sulfoxidación a través de CYP3A4. Los metabolitos de sulfoxido y sulfona son los más abundantes en plasma después de una dosis diaria máxima de 90 mg. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda el uso de dexlansoprazol en estos pacientes.

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia de dexlansoprazol en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración.
Vía oral.
Las cápsulas deben tragarse enteras con agua 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.
No masticar ni triturar los gránulos.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los pacientes con insuficiencia hepática moderada tienen unos valores farmacocinéticos similares a los considerados en otros sujetos sanos. Dexlansoprazol debe usarse con precaución en los