

Dexopral

Dexlansoprazol

Vía oral

Cápsulas de liberación prolongada 30 y 60 mg

Fórmulas

Dexopral 30 Cápsulas: Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene Dexlansoprazol 30 mg. Excipientes: Esferas de azúcar; Polivinilpirrolidona K90; Carbonato de magnesio pesado; Lauril sulfato de sodio; Dióxido de titanio; Copolímero del ácido metacrílico tipo C; Hidróxido de sodio; Copolímero del ácido metacrílico tipo B; Copolímero de metacrilato de amonio tipo B; Sorbato de potasio; Trietilcitrato; Triglicéridos de cadena media; Estearato de magnesio; Talco; Óxido de hierro rojo (CI N° 77491); Óxido de hierro negro (CI N° 77499); Colorante azul brillante (CI N° 42090); Hidroxipropilmetilcelulosa.

Dexopral 60 Cápsulas: Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene Dexlansoprazol 60 mg. Excipientes: Esferas de azúcar; Polivinilpirrolidona K90; Carbonato de magnesio pesado; Lauril sulfato de sodio; Dióxido de titanio; Copolímero del ácido metacrílico tipo C; Hidróxido de sodio; Copolímero del ácido metacrílico tipo B; Copolímero de metacrilato de amonio tipo B; Sorbato de potasio; Trietilcitrato; Triglicéridos de cadena media; Estearato de magnesio; Talco; Óxido de hierro rojo (CI N° 77491); Óxido de hierro negro (CI N° 77499); Colorante azul brillante (CI N° 42090); Colorante amarillo ocaso (CI N° 15985); Colorante amarillo de quinolina (CI N° 47005); Hidroxipropilmetilcelulosa.

Acción terapéutica

Dexlansoprazol es un inhibidor de la secreción ácida gástrica. Código ATC: A02BC06.

Indicaciones

Dexopral está indicado en:

- Tratamiento curativo de todos los grados de esofagitis erosiva durante hasta 8 semanas.
- Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva durante hasta 6 meses.
- Tratamiento de la acidez asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva durante 4 semanas.

Acción farmacológica

Dexlansoprazol es un inhibidor de la bomba de protones (IBP), que suprime la secreción ácida gástrica por inhibición específica del sistema enzimático ATPasa H⁺/K⁺ en la superficie secretoria de las células parietales gástricas, es decir, que bloquea el último paso en la producción de ácido clorhídrico.

Farmacocinética:

Absorción:

La farmacocinética del Dexlansoprazol es altamente variable. La absorción es proporcional a la dosis administrada. La formulación de liberación diferida de **Dexopral**, produce dos picos de concentración plasmática máxima, el primero 1 a 2 horas después de la administración y el segundo a las 4 a 5 horas.

Distribución y metabolismo:

Se ha informado que Dexlansoprazol circula unido a las proteínas plasmáticas en el orden de 96 a 99%. El volumen de distribución ha sido estimado en 40,3 l. Dexlansoprazol es ampliamente metabolizado en el hígado por oxidación, reducción y formación subsiguiente de conjugados inactivos con sulfato, glucurónido y glutatión. El metabolismo oxidativo incluye la hidroxilación por el CYP2C19 y la oxidación a sulfona por el CYP3A4. Se ha informado mayor exposición sistémica al Dexlansoprazol en individuos metabolizadores intermedios y lentos.

Eliminación:

La vida media de eliminación del Dexlansoprazol es de 1 a 2 horas. No se ha informado acumulación con la administración de dosis múltiples, una vez por día. La eliminación en la orina se efectúa íntegramente en la forma de metabolitos. Luego de la administración de Dexlansoprazol marcado, aproximadamente 51% de la radiactividad se eliminó en la orina y 48% en las heces. Los alimentos no modifican significativamente los efectos del Dexlansoprazol. Se ha descrito aumento de la vida media de eliminación terminal y del ABC en los pacientes de edad avanzada, pero sin significación clínica para justificar modificación de la dosis. El metabolismo hepático de la droga y los datos farmacocinéticos informados en pacientes con alteración de la función renal leve, moderada y severa, indican que no es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No es necesario modificar la dosis en pacientes con deterioro hepático leve (clase Child-Pugh A), se recomienda utilizar la dosis menor (30 mg) en pacientes con deterioro hepático moderado (clase Child-Pugh B), se recomienda no administrarlo a pacientes con deterioro hepático severo (clase Child-Pugh C).

Posología y forma de administración

Adultos y niños mayores de 12 años:

Tratamiento curativo de la esofagitis erosiva: Una cápsula de **Dexopral 60**, una vez al día, durante hasta 8 semanas. Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva: Una cápsula de **Dexopral 30**, una vez al día, durante hasta 6 meses. Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática no erosiva: Una cápsula de **Dexopral 30**, una vez al día, durante hasta 4 semanas.

Poblaciones especiales: 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). No es necesario modificar la dosis en pacientes ancianos o pacientes con deterioro de la función renal.

Forma de administración:

Dexopral puede tomarse sin tener en cuenta las comidas.

Las cápsulas deben ingerirse enteras.

Alternativamente puede administrarse de la siguiente manera:

- 1) Abrir la cápsula.
- 2) Esparcir los gránulos contenidos en la cápsula sobre una cucharada de puré de manzana.
- 3) Deglutir inmediatamente.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al Dexlansoprazol, al lansoprazol o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Se han informado casos de hypersensibilidad y anafilaxia con el uso de Dexlansoprazol. Tratamiento con algunos antirretrovirales (atazanavir, rilpivirina, nefinavir). Lactancia. Insuficiencia hepática severa (clase Child-Pugh C).

Precauciones y advertencias

Descartar la presencia de patología maligna gástrica:

La respuesta terapéutica sintomática no excluye la posibilidad de una enfermedad gástrica maligna. También se debe excluir una enfermedad maligna del esófago antes de iniciar el tratamiento de la esofagitis por reflujo. El diagnóstico de la esofagitis por reflujo debería ser determinado por endoscopia.

Sobresensibilización a los antirretrovirales y diarrea asociada a Clostridium difficile.

Como sucede con todos los inhibidores de la secreción gástrica, **Dexopral** puede favorecer el desarrollo bacteriano intragástrico. Estudios observacionales sugieren que los IBP, como el Dexlansoprazol, pueden asociarse a un incremento del riesgo de diarrea asociada al Clostridium difficile, especialmente en pacientes hospitalizados. Se debe considerar este diagnóstico en casos de diarreas que no mejoran.

Nefritis aguda túbulo-intersticial:

Se ha observado nefritis aguda túbulo-intersticial en pacientes tratados con IBP, la cual se puede observar en cualquier momento del tratamiento. La nefritis aguda túbulo-intersticial, puede manifestarse desde reacciones de hypersensibilidad, hasta signos de disminución de la función renal (por ejemplo: Malestar general, náuseas, anorexia). Se debe discontinuar el tratamiento con **Dexopral** ante la sospecha de nefritis aguda túbulo-intersticial.

Fractura ósea:

Estudios publicados reportaron que el tratamiento con IBP puede estar asociado con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna, vinculadas con la osteoporosis. El riesgo se incrementa en pacientes que reciben altas dosis, o en tratamientos prolongados (de un año o más) con Dexlansoprazol. Se debe utilizar la menor dosis y en el menor tiempo posible, conforme a la patología que se esté tratando.

Reacciones cutáneas severas:

Se han notificado las siguientes reacciones adversas cutáneas graves, asociadas al uso con IBP, como ser: Síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos) o pustulosis exantémica aguda generalizada. Ante la aparición de los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves u otros signos de hypersensibilidad, suspender el tratamiento con **Dexopral** y considerar una evaluación adicional.

Lupus eritematoso cutáneo y sistémico (LEC y LES):

Se han notificado casos de LEC y LES asociados al tratamiento con IBP. Estos eventos han ocurrido como casos nuevos o como una exacerbación de una enfermedad autoinmune preexistente. La mayoría de los casos reportados, inducidos por los IBP, fueron LEC y ocurrieron semanas o años después del tratamiento continuo, tanto en pacientes pediátricos como en pacientes de edad avanzada. El LES, asociado a los IBP, suele ser más leve que el LES no inducido por fármacos. El inicio puede ocurrir dentro de los días o años del inicio del tratamiento con Dexlansoprazol, y compromete desde adultos jóvenes hasta pacientes de edad avanzada. La mayoría de los pacientes presentan reacciones cutáneas, artralgia y otros síntomas. Si se observan signos o síntomas de LES o LEC, se debe suspender el tratamiento con **Dexopral** y derivar a un especialista para su evaluación. La mayoría de los pacientes mejoran con la interrupción del tratamiento con IBP en cuatro a doce semanas.

Déficit de vitamina B12 (cianocobalamina):

El tratamiento diario con medicamentos supresores de la secreción ácida durante un período prolongado (más de tres años), puede provocar una absorción deficiente de vitamina B12, causada por la hipo o aclorhidria.

Hipomagnesemia:

Se han informado pocos casos de hipomagnesemia, tanto sintomática como asintomática, en pacientes tratados con IBP, durante al menos tres meses, y en la mayoría de los casos luego de transcurrido un año de tratamiento. En los eventos más severos de hipomagnesemia, se pueden observar: Tetania, arritmias y convulsiones. La hipomagnesemia puede provocar hipocalcemia y/o hipopotasemia. En la mayoría de los pacientes fue necesaria la suplementación con potasio y la suspensión del tratamiento con IBP. Se deberán controlar los niveles séricos de magnesio en pacientes tratados con fármacos como digoxina u otros que provoquen hipomagnesemia (por ejemplo: Diuréticos) con el uso prolongado con IBP.

Interacción con metotrexato:

En base a los datos de la literatura, el uso concomitante de IBP y metotrexato (principalmente a altas dosis), puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o de sus metabolitos, lo que, posiblemente, provoque toxicidad por metotrexato. Se debe considerar la suspensión temporal del IBP cuando se coadministre con dosis altas de metotrexato.

Pólipos de glándulas fúncicas:

El uso de IBP se asocia con un mayor riesgo de aparición de pólipos en las glándulas fúncicas. Este riesgo se incrementa con el uso prolongado del IBP, especialmente más de un año. La mayoría de estos pólipos son asintomáticos y fueron





de hallazgo endoscópico.

Engrosamiento de las válvulas cardíacas en pacientes menores de dos años:

Estudios en ratas jóvenes con lansoprazol, ha demostrado un engrosamiento de las válvulas cardíacas. Dexlansoprazol es el enantiómero R del lansoprazol.

No se recomienda el uso de Dexlansoprazol en pacientes pediátricos menores de dos años.

Embarazo: Los estudios toxicológicos preclínicos no han evidenciado efectos teratogénicos; pero no existe experiencia adecuada y bien controlada en mujeres embarazadas. Por lo tanto, **Dexopral** no debe ser administrado durante el embarazo, salvo que sea claramente necesario.

Lactancia: Se desconoce si Dexlansoprazol es eliminado en la leche humana. Se ha descrito la presencia de lansoprazol y sus metabolitos en la leche de animales de experimentación. **Dexopral** no debe ser administrado durante la lactancia. Si el médico considera que el uso de **Dexopral** es esencial para la madre, deberá evaluar la posibilidad de interrumpir la lactancia antes de iniciar el tratamiento.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia del Dexlansoprazol en niños menores de 12 años.

Uso en pacientes de edad avanzada: No se han informado diferencias en los efectos del Dexlansoprazol en pacientes ancianos respecto de los individuos más jóvenes, aunque no debe descartarse una mayor sensibilidad en algunos individuos añosos.

Insuficiencia renal: 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 insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: 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).

Interacciones medicamentosas

Atazanavir, rilpivirina, nefavir.

Dexlansoprazol produce una inhibición profunda y prolongada de la secreción ácida gástrica, por lo cual disminuiría sustancialmente la concentración sistémica de algunos antirretrovirales (inhibidores de la proteasa HIV), como atazanavir, rilpivirina y nefavir, cuya absorción depende de la presencia de ácido gástrico. Esto puede resultar en disminución del efecto terapéutico de los antivirales y en el desarrollo de resistencia al HIV. **Dexopral** no debe administrarse concomitantemente con estos medicamentos.

Warfarina:

Se ha informado aumento del INR y del tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la bomba de protones y warfarina, que pueden ocasionar sangrado anormal. Debe controlarse el INR y el tiempo de protrombina en pacientes tratados concomitantemente con **Dexopral** y warfarina.

Tacrolimus:

La administración concomitante de Dexlansoprazol y tacrolimus puede aumentar la concentración sanguínea de tacrolimus especialmente en pacientes trasplantados, que son metabolizadores débiles o intermedios por CYP2C19.

Clopidogrel:

La administración concomitante de Dexlansoprazol y clopidogrel, en personas sanas, no presenta ningún efecto clínicamente destacable. No se necesitan ajustes de dosis de clopidogrel si se administra con Dexlansoprazol.

Metotrexato:

El uso concomitante de IBP y altas dosis de metotrexato, puede elevar y prolongar las concentraciones séricas de metotrexato y/o sus metabolitos, lo cual puede provocar aumento de la toxicidad de metotrexato.

Digoxina:

Se pueden observar incrementos de la exposición sérica de digoxina. Se sugieren controles de digoxina en sangre y ajustes de la dosis.

Inductores del CYP2C19 o CYP3A4 (rifampicina, hierba de San Juan, ritonavir):

La coadministración de inductores del CYP disminuyen los niveles séricos de Dexlansoprazol.

Inhibidores del CYP2C19 o CYP3A4 (voriconazol):

La coadministración de inhibidores potentes del CYP incrementan los niveles séricos de Dexlansoprazol.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comúnmente informadas ($\geq 2\%$) han sido: Diarrea, dolor abdominal, náuseas, infección del tracto respiratorio superior, vómitos y flatulencia.

La reacción adversa que más frecuentemente produjo abandono del tratamiento fue la diarrea.

Con una frecuencia menor (incidencia $< 2\%$) se han informado las siguientes reacciones adversas, sin aclararse la relación causal con la droga:

Generales: Reacción adversa sin especificar, astenia, dolor torácico, escalofríos, sensación anormal, inflamación, inflamación mucosa, nódulo, dolor, fiebre, aumento de peso, cambios en el apetito.

Cardiológicas: Angina, arritmia, bradicardia, dolor torácico, edema, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia.

Dermatológicas: Acné, dermatitis, eritema, prurito, rash, lesión cutánea, urticaria.

Endócrinas: Bocio.

Gastrointestinales: Malestar abdominal, dolor a la palpación abdominal, heces anormales, malestar anal, esófago de Barrett, bozoz, ruidos intestinales anormales, mal aliento, colitis microscópica, pólipos colónicos, constipación, sequedad bucal, duodenitis, dispepsia, disfagia, enteritis, eructación, esofagitis, pólipos gástricos, gastroenteritis, trastornos gastrointestinales, trastornos por hipermotilidad gastrointestinal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlceras gastrointestinales y perforación, hematemesis, proctorragia, hemorroides, alteración del vaciamiento gástrico, síndrome de colon irritable, heces mucosas, náuseas y vómitos, ampollas de la mucosa oral, defecación dolorosa, proctitis, parestesia oral, hemorragia rectal.

Genitourinarias: Disuria, urgencia urinaria, dismenorrea, dispareunia, hemorragia, trastorno menstrual.

Hematológicas y linfáticas: Anemia, linfadenopatía.

Hepatobiliares: Cólico biliar, colestiasis, hepatomegalia.

Infecciosas: Infecciones por candida, gripe, rinofaringitis, herpes oral, faringitis, sinusitis, infección viral, infección vulvo-vaginal.

Inmunológicos: Hipersensibilidad.

Lesiones, intoxicaciones: Caídas, fracturas, esguinces, sobredosis, quemadura solar.

Musculosqueléticas: Artralgia, artritis, calambres musculares, mialgia.

Neurológicas: Disgeusia, convulsiones, mareos, cefalea, migraña, alteración de la memoria, parestesia, hiperactividad psicomotriz, temblor, neuralgia del trigémino.

Oftálmicas: Irritación ocular, edema ocular.

Otológicas: Otolgia, tinnitus, vértigo.

Psiquiátricas: Sueños anormales, ansiedad, depresión, insomnio, cambios en la libido.

Respiratorias: Aspiración, asma, bronquitis, tos, disnea, hipo, hiperventilación, congestión del tracto respiratorio, dolor de garganta.

Vasculares: Trombosis venosa profunda, tuforadas, hipertensión.

Alteraciones de laboratorio: Aumento de la ALP, aumento de la ALT, aumento de la AST, hipo o hiperbilirrubinemia, aumento de la creatinina sanguínea, hipergastrinemia, hiperglucemia, hiperkalemia, hipokalemia, hipercalcemia, alteración de las pruebas de función hepática, trombopenia, aumento de las proteínas totales.

También se han informado las siguientes reacciones adversas en tratamientos a largo plazo, consideradas relacionadas con el Dexlansoprazol por el médico tratante: Anafilaxia, alucinaciones auditivas, linfoma de células B, bursitis, obesidad, colestiasis aguda, hipohemoglobinemia, deshidratación, diabetes mellitus, distonía, epistaxis, foliculitis, dolor gastrointestinal, gota, herpes zoster, hiperglucemia, hiperlipidemia, hipotiroidismo, neutrofilia, disminución de la hemoglobina corpuscular media, neutropenia, trastorno del tejido bucal, polidipsia, poliuria, tenesmo rectal, síndrome de piernas inquietas, somnolencia, trombocitemia, tonsillitis.

En el período post-comercialización se han identificado las siguientes reacciones adversas: Hematológicas y linfáticas: Anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI).

Otológicas: Sordera.

Oftálmicas: Visión borrosa.

Gastrointestinales: Edema de la boca, pancreatitis, pólipos glandulares del fundus gástrico.

Generales: Edema facial.

Hepatobiliares: Hepatitis medicamentosas.

Inmunológicas: Shock anafiláctico, dermatitis exfoliativa, Síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos) o pustulosis exantémica aguda generalizada.

Infecciosas: Diarrea asociada a Clostridium difficile.

Alteraciones de laboratorio: Hipomagnesemia, hipocalcemia, hipokalemia, hiponatremia.

Musculosqueléticas: Fractura ósea.

Neurológicas: Accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio.

Genitourinarias: Insuficiencia renal aguda.

Respiratorias: Edema faríngeo, opresión faríngea.

Dermatológicas: Rash generalizado, vasculitis leucocitoclástica.

Además, deben considerarse las reacciones adversas descritas para el racemato (lansoprazol) y no observadas con el Dexlansoprazol.

Sobredosificación

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 de Dexlansoprazol no produjo reacciones adversas significativas. En la eventualidad de una sobredosis, se recomienda control clínico y tratamiento sintomático y de soporte. No se han descrito antídotos específicos. Dexlansoprazol no es eliminado por hemodialisis.

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, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones

Dexopral 30 Cápsulas: Envase conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.

Dexopral 60 Cápsulas: Envase conteniendo 30 cápsulas de liberación prolongada.

Venta bajo receta. **Industria Argentina.** Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°: 55.611. Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Junio de 2023.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Mantener en su envase original hasta su utilización.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F., Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1120402843
14451.1123



104



Roemmers
CONCIENCIA POR LA VIDA

