



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-04459199-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2024-04459199-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada APATRIX / DEXLANSOPRAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA / DEXLANSOPRAZOL 30 mg y 60 mg; aprobada por Certificado N° 56.984.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada APATRIX / DEXLANSOPRAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA / DEXLANSOPRAZOL 30 mg y 60 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2024-17704244-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-17704526-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.984, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-04459199-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María  
Date: 2024.03.05 10:44:15 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.03.05 10:44:21 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

**APATRIX®**  
**DEXLANSOPRAZOL**  
**30 mg – 60 mg**  
**Cápsulas de liberación retardada – Vía Oral**

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

*Cada cápsula de liberación retardada de 30 mg, contiene:*

Dexlansoprazol	30,000 mg
Talco	17,700 mg
Esferas de Azúcar	28,800 mg
Sacarosa	41,500 mg
Dióxido de titanio	5,500 mg
Dispersión del copolímero del ácido metacrílico y etil acrilato	9,660 mg
Hipromelosa 2910	7,540 mg
Carbonato de magnesio	11,500 mg
Hidroxipropilcelulosa	0,340 mg
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	8,640 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,090 mg
Polietilenglicol 8000	0,960 mg
Citrato de trietilo	2,332 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo A	17,550 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo B	5,850 mg
Polisorbato 80	0,440 mg
Tinta de impresión Gris N° 3K	

*Cada cápsula de liberación retardada de 60 mg, contiene:*

Dexlansoprazol	60,000 mg
Talco	29,680 mg
Esferas de Azúcar	40,000 mg
Sacarosa	39,520 mg
Dióxido de titanio	6,993 mg
Dispersión del copolímero del ácido metacrílico y etil acrilato	7,020 mg
Hipromelosa 2910	10,507 mg
Carbonato de magnesio	16,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	0,480 mg
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	12,000 mg

Dióxido de silicio coloidal	0,130 mg
Polietilenglicol 8000	0,700 mg
Citrato de trietilo	4,664 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo A	35,090 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo B	11,700 mg
Polisorbato 80	0,320 mg
Tinta de impresión Gris N° 3K	

## **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Inhibidor de la bomba de protones.

**Clasificación ATC:** A02BC06

## **INDICACIONES**

### **Curación de la esofagitis erosiva**

APATRIX está indicado en el tratamiento de todos los grados de esofagitis erosiva (EE) durante hasta ocho semanas en pacientes de 12 años en adelante.

### **Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva y alivio de la acidez gástrica**

APATRIX está indicado en pacientes de 12 años en adelante para el tratamiento de mantenimiento de la EE y el alivio de la acidez gástrica durante hasta seis meses en adultos y 16 semanas en pacientes de 12 a 17 años de edad.

### **Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva sintomática**

APATRIX está indicado en pacientes de 12 años en adelante como tratamiento para la acidez gástrica asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no erosiva sintomática durante cuatro semanas.

## **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **Mecanismo de acción**

Dexlansoprazol pertenece a una clase de compuestos antisecretores, los benzimidazoles sustituidos, que suprimen la secreción de ácido gástrico por inhibición específica de la bomba ( $H^+$  -  $K^+$ ) - ATPasa en la superficie

secretora de la célula parietal gástrica. Debido a que esta enzima se considera como la bomba de ácido (protón) dentro de la célula parietal, el dexlansoprazol se ha caracterizado como un inhibidor de la bomba de protones gástrica, ya que bloquea el paso final de la producción de ácido.

### **Farmacocinética**

La formulación dual de liberación retardada de dexlansoprazol da como resultado un perfil de concentración plasmática-tiempo con dos picos distintos. El primer pico ocurre de una a dos horas después de la administración, seguido por un segundo pico dentro de cuatro a cinco horas.

Dexlansoprazol se elimina con una vida media de aproximadamente una a dos horas en sujetos sanos y en pacientes con ERGE sintomática. No se produce acumulación de dexlansoprazol después de dosis múltiples, una vez al día, de dexlansoprazol 30 o 60 mg, aunque los valores medios de  $AUC_t$  y  $C_{max}$  de dexlansoprazol son ligeramente más altos (menos del 10%) el día 5 que el día 1.

La farmacocinética del dexlansoprazol es muy variable, con valores porcentuales de coeficiente de variación (% CV) para  $C_{max}$ , AUC y Cl/F superiores al 30%.

#### Absorción:

Después de la administración oral de dexlansoprazol 30 o 60 mg los valores medios de  $C_{max}$  y AUC de dexlansoprazol aumentan aproximadamente en forma proporcional.

Cuando los gránulos de dexlansoprazol 60 mg se mezclaron con agua y se dosificaron mediante sonda nasogástrica o por vía oral mediante jeringa, la biodisponibilidad ( $C_{max}$  y AUC) del dexlansoprazol fue similar a la de cuando dexlansoprazol 60 mg se administró como una cápsula intacta.

#### Efecto de los alimentos:

En estudios de efectos de los alimentos en sujetos sanos que recibieron dexlansoprazol en diversas condiciones de alimentación en comparación con el ayuno, los aumentos en la  $C_{max}$  variaron del 12 al 55 %, los aumentos en el AUC variaron del 9 al 37 % y el  $T_{max}$  varió (desde una disminución de 0,7 horas a un aumento de tres horas).

#### Distribución:

La unión de dexlansoprazol a proteínas plasmáticas varía del 96 al 99% en sujetos sanos y es independiente de la concentración (0,01 a 20 mcg/ml). El

volumen de distribución aparente ( $V_z/F$ ) después de dosis múltiples en pacientes con ERGE sintomático es de 40 l.

#### Metabolismo:

Dexlansoprazol se metaboliza ampliamente en el hígado por oxidación, reducción y posterior formación de conjugados de sulfato, glucurónido y glutatión a metabolitos inactivos. Los metabolitos oxidativos están formados por el sistema enzimático del citocromo P450 (CYP), que incluye la hidroxilación principalmente por el CYP2C19 y la oxidación a la sulfona por el CYP3A4.

CYP2C19 es una enzima hepática polimórfica que exhibe tres fenotipos en el metabolismo de los sustratos de CYP2C19: metabolizadores rápidos (\*1/\*1), metabolizadores intermedios (\*1/mutante) y metabolizadores lentos (mutante/mutante). Dexlansoprazol es el principal componente circulante en el plasma independientemente del estado del metabolizador del CYP2C19. En los metabolizadores intermedios y rápidos, los principales metabolitos en plasma son el 5-hidroxi dexlansoprazol y su conjugado con glucurónido, mientras que en el metabolizador lento, dexlansoprazol sulfona es el principal metabolito del plasma.

#### Excreción:

Después de la administración, no se excreta dexlansoprazol inalterado en la orina. Tras la administración de [ $C^{14}$ ]-dexlansoprazol, a seis sujetos masculinos sanos, aproximadamente el 50,7 % (desviación estándar (DE): 9,0 %) de la radiactividad administrada se excretó en la orina y el 47,6 % (DE: 7,3 %) en las heces. El aclaramiento aparente (Cl/F) en sujetos sanos fue de 11,4 a 11,6 l/hora, respectivamente, después de cinco días de administración de 30 o 60 mg una vez al día.

### **Farmacocinética en poblaciones especiales**

#### Población pediátrica:

No se ha estudiado la farmacocinética de dexlansoprazol en pacientes menores de 12 años.

En pacientes de 12 a 17 años de edad con ERGE sintomática, el promedio de  $C_{max}$  y AUC de dexlansoprazol es de 105 y 88%, respectivamente, en comparación con los valores observados en adultos con la dosis de 30 mg, y de 81 y 78%, respectivamente, en la dosis de 60 mg.

#### Población anciana:

La vida media de eliminación terminal de dexlansoprazol aumenta significativamente en sujetos geriátricos en comparación con sujetos más

jóvenes (2.2 y 1.5 horas, respectivamente). Dexlansoprazol exhibe una mayor exposición sistémica (AUC) en sujetos geriátricos (34% más) que los sujetos más jóvenes.

#### Género:

Las mujeres presentan una mayor exposición sistémica (AUC) (43% más) que los hombres. Esta diferencia en la exposición entre hombres y mujeres no representa una preocupación de seguridad significativa.

#### Insuficiencia renal:

Dexlansoprazol se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos y ningún fármaco original se recupera en la orina después de una dosis oral de dexlansoprazol. Por lo tanto, no se espera que la farmacocinética de dexlansoprazol se altere en pacientes con insuficiencia renal y no se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal. Además, la farmacocinética de lansoprazol no fue clínicamente diferente en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave en comparación con sujetos sanos con función renal normal.

#### Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) que recibieron una dosis única de 60 mg dexlansoprazol, la exposición sistémica (AUC) de dexlansoprazol dependiente y no unido fue aproximadamente dos veces mayor en comparación con los sujetos con función hepática normal. Esta diferencia en la exposición no se debió a una diferencia en la unión a proteínas.

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh).

### **Farmacogenómica**

#### Efecto del polimorfismo CYP2C19 en la exposición sistémica de dexlansoprazol

La exposición sistémica al dexlansoprazol es generalmente mayor en los metabolizadores intermedios y lentos.

En los sujetos japoneses que recibieron una dosis única de dexlansoprazol 30 o 60 mg, los valores medios de  $C_{max}$  y AUC de dexlansoprazol fueron hasta dos veces mayores en los metabolizadores intermedios en comparación con los metabolizadores rápidos. En los metabolizadores lentos, la  $C_{max}$  media fue hasta cuatro veces mayor y el AUC medio fue hasta 12 veces mayor en comparación con los metabolizadores rápidos. Aunque dicho estudio no se realizó en caucásicos ni afroamericanos, se

espera que la exposición al dexlansoprazol en estas razas también se vea afectada por los fenotipos CYP2C19.

## **Datos preclínicos de seguridad**

### Carcinogénesis:

El potencial carcinogénico de dexlansoprazol se evaluó mediante estudios realizados con lansoprazol. En dos estudios de carcinogenicidad de 24 meses de duración, se trataron ratas Sprague-Dawley por vía oral con lansoprazol en dosis de 5 a 150 mg/kg/día, aproximadamente de una a 40 veces la exposición en relación a la superficie corporal (mg/m<sup>2</sup>) de una persona de 50 kg y de estatura promedio [1,46 m<sup>2</sup> de superficie corporal (SC)] que recibe la dosis humana recomendada de lansoprazol de 30 mg/día.

Lansoprazol produjo hiperplasia de células enterocromafines (ECL) gástricas relacionadas con la dosis y carcinoides de células ECL en ratas macho y hembra.

En ratas, lansoprazol también aumentó la incidencia de metaplasia intestinal del epitelio gástrico en ambos sexos. En ratas macho, lansoprazol produjo un aumento relacionado con la dosis de adenomas de células intersticiales testiculares. La incidencia de estos adenomas en ratas que recibieron dosis de 15 a 150 mg/kg/día (de cuatro a 40 veces la dosis recomendada de lansoprazol en humanos basada en SC) superó la baja incidencia de fondo (rango = 1,4 a 10%) para esta cepa de ratas.

En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses, se trataron ratones CD-1 por vía oral con dosis de lansoprazol de 15 a 600 mg/kg/día, de dos a 80 veces la dosis recomendada de lansoprazol en humanos según la SC. Lansoprazol produjo una mayor incidencia de hiperplasia de células ECL gástricas relacionada con la dosis. También produjo una mayor incidencia de tumores hepáticos (adenoma hepatocelular más carcinoma). La incidencia de tumores en ratones machos tratados con 300 y 600 mg de lansoprazol/kg/día (40 a 80 veces la dosis recomendada de lansoprazol para humanos según SC) y ratones hembra tratados con 150 a 600 mg de lansoprazol/kg/día (20 a 80 veces la dosis recomendada de lansoprazol humano basada en SC) excedió los rangos de incidencias de fondo en controles históricos para esta cepa de ratones. El tratamiento con lansoprazol produjo adenoma de la *rete testis* en ratones macho que recibieron de 75 a 600 mg/kg/día (10 a 80 veces la dosis recomendada de lansoprazol en humanos según la SC).

Un estudio de carcinogenicidad transgénica de ratón de 26 semanas p53 (+/-) de lansoprazol no fue positivo.

#### Mutagénesis:

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 de hepatocitos de rata *ex vivo* (UDS), en la prueba de micronúcleo de ratón *in vivo*, ni en la prueba de aberración cromosómica en células de médula ósea de rata.

Dexlansoprazol fue positivo en la prueba de Ames y en la prueba de aberración cromosómica *in vitro* utilizando células de pulmón de hámster chino. Dexlansoprazol fue negativo en la prueba de micronúcleo de ratón *in vivo*.

#### Trastornos de la fertilidad:

Los efectos potenciales del dexlansoprazol sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo se evaluaron mediante estudios con lansoprazol. Se encontró que lansoprazol a dosis orales de hasta 150 mg/kg/día (40 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en la superficie corporal) no tiene ningún efecto sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo de las ratas macho y hembra.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología**

#### Dosis recomendada en pacientes de 12 años o más:

Tabla 1: Régimen de dosificación de cápsulas dexlansoprazol recomendadas por indicación en pacientes de 12 años o más

<b>Indicación</b>	<b>Dosis</b>	<b>Duración del tratamiento</b>
Tratamiento de la EE	Una cápsula de 60 mg una vez al día.	Hasta 8 semanas.
Mantenimiento de la EE curada y alivio de la acidez estomacal	Una cápsula de 30 mg una vez al día.	No se cuenta con datos más allá de 6 meses en adultos y 16 semanas en pacientes de 12 a 17 años de edad.
ERGE no erosiva sintomática	Una cápsula de 30 mg una vez al día.	4 semanas.

### **Posología en poblaciones especiales**

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de dexlansoprazol en niños menores de 12 años.

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis de los pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A).

Considere una dosis diaria máxima de 30 mg para pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B). Para la curación de la esofagitis erosiva la dosis recomendada es de 30 mg de dexlansoprazol una vez al día durante hasta ocho semanas.

No se recomienda el uso de dexlansoprazol en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

**Forma de administración**

La cápsula debe tragarse entera. No se debe masticar.

Las cápsulas se pueden tomar con o sin alimentos.

Si olvida una dosis, debe tomarse lo antes posible. Sin embargo, si se acerca a la hora de la próxima dosis programada, no se debe tomar la dosis olvidada y si tomar la siguiente dosis a tiempo. No se deben tomar dos dosis al mismo tiempo para compensar la dosis olvidada.

Alternativamente, para pacientes que tienen dificultad para tragar las cápsulas, siga las instrucciones de administración que se detalla a continuación:

Administración con puré de manzana:

1. Coloque una cucharada de puré de manzana en un recipiente limpio.
2. Abra la cápsula.
3. Espolvoree los gránulos intactos en el puré de manzana.
4. Trague el puré de manzana y los gránulos inmediatamente. No mastique los gránulos. No guarde el puré de manzana y los gránulos

para un uso posterior.

#### Administración oral con agua en una jeringa:

1. Abra la cápsula y vacíe los gránulos en un recipiente limpio con 20 ml de agua.
2. Ponga la mezcla completa en una jeringa.
3. Agite suavemente la jeringa para evitar que los gránulos se asienten.
4. Administre la mezcla inmediatamente en la boca. No guarde la mezcla de agua y gránulo para uso posterior.
5. Vuelva a llenar la jeringa con 10 ml de agua, agite suavemente y administre.
6. Vuelva a llenar la jeringa otra vez con 10 ml de agua, agite suavemente y administre.

#### Administración con agua a través de una sonda nasogástrica (sonda NG) ( $\geq 16$ French):

1. Abra la cápsula y vacíe los gránulos en un recipiente limpio con 20 ml de agua.
2. Retire la mezcla completa en una jeringa de punta de catéter.
3. Agite suavemente la jeringa para evitar que los gránulos se sedimenten, e inmediatamente inyecte la mezcla a través de la sonda NG en el estómago. No guarde la mezcla de agua y gránulos para uso posterior.
4. Vuelva a llenar la jeringa con 10 ml de agua, agite suavemente y enjuague el tubo.
5. Vuelva a llenar la jeringa de nuevo con 10 ml de agua, agite suavemente, y administre.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a dexlansoprazol o a cualquier componente de la fórmula.  
Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia, shock anafiláctico, angioedema, broncoespasmo, nefritis tubulointersticial aguda y urticaria.
- Los IBP, incluyendo dexlansoprazol, están contraindicados en combinación con productos que contienen rilpivirina.

## **ADVERTENCIAS**

### **Presencia de enfermedad gástrica maligna**

En adultos, la respuesta sintomática a la terapia con dexlansoprazol no excluye la presencia de malignidad gástrica. Se debe considerar el seguimiento adicional y las pruebas de diagnóstico en pacientes adultos que tienen una respuesta subóptima o una recaída sintomática temprana después de completar el tratamiento con un IBP. En pacientes mayores, también se debe considerar la realización de una endoscopia.

### **Nefritis tubulointersticial aguda**

Se ha observado nefritis tubulointersticial aguda (NTI) en pacientes que toman IBP y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con IBP. Los pacientes pueden presentar diversos signos y síntomas, desde reacciones de hipersensibilidad sintomática hasta síntomas no específicos de disminución de la función renal (p. ej., malestar general, náuseas, anorexia). En series de casos reportadas, algunos pacientes fueron diagnosticados mediante biopsia y en ausencia de manifestaciones extrarrenales (p. ej., fiebre, erupción cutánea o artralgia).

Se debe suspender el tratamiento con dexlansoprazol y evaluar a los pacientes con sospecha de NTI aguda.

### **Diarrea asociada a *Clostridium difficile***

La terapia con IBP como dexlansoprazol puede asociarse con un mayor riesgo de padecer diarrea asociada a *Clostridium difficile*, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debe considerarse ante un cuadro de diarrea que no mejora.

Los pacientes deben usar la terapia con IBP con la dosis más baja y durante el tiempo más corto que sean adecuados para la afección que se está tratando.

### **Fracturas óseas**

Varios estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con IBP puede estar asociada con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna relacionadas con la osteoporosis. El riesgo de fractura aumentó en pacientes que recibieron dosis altas, definidas como múltiples dosis diarias, y terapia con IBP a largo plazo (un año o más).

Los pacientes deben utilizar la dosis más baja y la duración más corta del tratamiento con IBP apropiadas para las afecciones que se están tratando. Los pacientes con riesgo de sufrir fracturas relacionadas con osteoporosis

deben ser tratados de acuerdo con las pautas de tratamiento establecidas.

### **Lupus eritematoso cutáneo y sistémico**

Se han notificado casos de lupus eritematoso cutáneo (LEC) y lupus eritematoso sistémico (LES) en pacientes que tomaban IBP. Estos eventos se han producido como de nuevo inicio o como una exacerbación de la enfermedad autoinmune existente. La mayoría de los casos de lupus eritematoso inducido por IBP fueron LEC.

La forma más común de LEC informada en pacientes tratados con IBP fue la forma subaguda (LECS) y se presentó en semanas o años después de la terapia farmacológica continua en pacientes con edades que iban desde bebés hasta ancianos. En general, los hallazgos histológicos se observaron sin participación de órganos.

El lupus eritematoso sistémico (LES) se reporta con menos frecuencia que el LEC en pacientes que reciben IBP. El cuadro de LES asociado al uso de IBP generalmente es más leve que el no inducido por fármacos. El inicio del LES típicamente ocurrió dentro de días o años después de iniciar el tratamiento, principalmente en pacientes con edades que iban desde adultos jóvenes hasta ancianos. La mayoría de los pacientes presentaron erupción cutánea; sin embargo, también se informaron artralgias y citopenia.

Se debe evitar la administración de IBP por más tiempo de lo que se indica médicamente. Si se observan signos o síntomas consistentes con LEC o LES en pacientes que reciben dexlansoprazol, se debe interrumpir el tratamiento y remitir al paciente al especialista apropiado para su evaluación. La mayoría de los pacientes mejoraron con la interrupción del IBP en cuatro a 12 semanas. Las pruebas serológicas (por ejemplo, ANA) pueden ser positivas y los resultados con pruebas serológicas elevadas pueden tardar más en resolverse que las manifestaciones clínicas.

### **Deficiencia de cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>)**

El tratamiento diario con cualquier medicamento supresor de ácido durante un período de tiempo prolongado (por ejemplo, más de tres años) puede conducir a la malabsorción de cianocobalamina causada por hipo o aclorhidria. En la literatura se han informado casos raros de deficiencia de cianocobalamina con terapia supresora de ácido. El diagnóstico debe considerarse si se observaran síntomas clínicos consistentes con el cuadro de deficiencia de cianocobalamina en pacientes tratados con dexlansoprazol.

## **Hipomagnesemia y metabolismo mineral**

Se han notificado con poca frecuencia casos de hipomagnesemia, sintomática y asintomática, en pacientes tratados con IBP durante al menos tres meses, en la mayoría de los casos después de un año de tratamiento. Los eventos adversos graves incluyeron tetania, arritmias y convulsiones. La hipomagnesemia puede provocar hipocalcemia y/o hipopotasemia y puede exacerbar la hipocalcemia subyacente en pacientes en riesgo. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requiere el reemplazo de magnesio y la interrupción del tratamiento con el IBP.

Para los pacientes que reciban tratamientos prolongados o que toman IBP combinados con medicamentos como digoxina o que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales médicos deben considerar controlar los niveles de magnesio antes del inicio y periódicamente durante el tratamiento con IBP.

Se debe considerar controlar los niveles de magnesio y calcio antes de iniciar el tratamiento con dexlansoprazol y periódicamente durante el tratamiento en pacientes con riesgo preexistente de hipocalcemia (p. ej., hipoparatiroidismo). Suplemente con magnesio y/o calcio según sea necesario. Si la hipocalcemia es refractaria al tratamiento, considere suspender el IBP.

## **Pólipos de las glándulas fúndicas**

El uso de IBP se asocia con un mayor riesgo de pólipos de las glándulas fúndicas que aumenta con el uso a largo plazo, especialmente más allá de un año. La mayoría de los usuarios de IBP que desarrollaron pólipos en las glándulas fúndicas eran asintomáticos y los pólipos en las glándulas fúndicas se identificaron incidentalmente mediante endoscopia. Indique siempre la duración más corta de la terapia con IBP adecuada a la afección que se está tratando.

## **Riesgo de engrosamiento de las válvulas cardíacas en pacientes pediátricos menores de dos años de edad**

No se recomienda el uso de dexlansoprazol en pacientes pediátricos menores de dos años de edad. Los estudios preclínicos en ratas jóvenes con lansoprazol han demostrado un efecto adverso de engrosamiento de las válvulas cardíacas. Dexlansoprazol es el enantiómero R del lansoprazol.

## **PRECAUCIONES**

### **Uso pediátrico**

La seguridad y eficacia de dexlansoprazol se han establecido en pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad para la curación de todos los grados de EE, el mantenimiento de la EE curada y el alivio de la acidez estomacal y el tratamiento de la acidez estomacal asociada con ERGE sintomática no erosiva. El uso de dexlansoprazol en este grupo de edad está respaldado por evidencia de estudios adecuados y bien controlados de dexlansoprazol en adultos con datos adicionales de seguridad, eficacia y farmacocinética en pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad. El perfil de reacciones adversas en pacientes de 12 a 17 años de edad fue similar al de los adultos.

La seguridad y eficacia de dexlansoprazol no se han establecido en pacientes pediátricos menores de 12 años.

Dexlansoprazol no se recomienda en pacientes pediátricos menores de dos años. Los estudios no clínicos en ratas jóvenes tratadas con lansoprazol (la mezcla racémica) han demostrado efectos adversos de engrosamiento de las válvulas cardíacas y cambios óseos con exposiciones a dexlansoprazol que se espera que sean similares o superiores a la exposición a dexlansoprazol en pacientes pediátricos de uno a dos años de edad.

No se recomienda el uso de dexlansoprazol para el tratamiento de la ERGE sintomática en pacientes pediátricos de un mes a menos de un año de edad porque no se demostró que lansoprazol sea eficaz en un ensayo controlado multicéntrico, doble ciego.

### **Uso geriátrico**

No se observaron diferencias generales en la seguridad o efectividad entre estos pacientes > 65 años y pacientes más jóvenes en los estudios clínicos publicados, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

### **Insuficiencia hepática**

No es necesario ajustar la dosis de dexlansoprazol en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A).

En un estudio de pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) que recibieron una dosis única de 60 mg de

dexlansoprazol, hubo un aumento significativo en la exposición sistémica de dexlansoprazol en comparación con sujetos sanos con función hepática normal. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), se recomienda una reducción de la dosis para la curación de la EE [ver Posología y forma de administración].

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C); el uso de dexlansoprazol no se recomienda para estos pacientes.

## **Embarazo**

No existen estudios con el uso de dexlansoprazol en mujeres embarazadas que informen sobre el riesgo asociado al medicamento. Dexlansoprazol es el enantiómero R de lansoprazol y los estudios observacionales publicados sobre el uso de lansoprazol durante el embarazo no demostraron una asociación de resultados adversos relacionados con el embarazo con lansoprazol. En un estudio prospectivo realizado por la Red Europea de Servicios de Información de Teratología, se compararon los resultados de un grupo de 62 mujeres embarazadas a las que se les administró una dosis diaria media de 30 mg de lansoprazol con un grupo de control de 868 mujeres embarazadas que no tomaron ningún IBP. No hubo diferencias en la tasa de malformaciones mayores entre las mujeres expuestas a IBP y el grupo de control, correspondiente a un Riesgo Relativo (RR) = 1,04, [Intervalo de Confianza (IC) del 95%: 0,25-4,21]. En un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población que abarcó todos los nacidos vivos en Dinamarca entre 1996 y 2008, no hubo un aumento significativo de defectos congénitos importantes durante el análisis de la exposición a lansoprazol en el primer trimestre en 794 nacidos vivos. Un metanálisis que comparó 1.530 mujeres embarazadas expuestas a IBP en al menos el primer trimestre con 133.410 mujeres embarazadas no expuestas no mostró aumentos significativos en el riesgo de malformaciones congénitas o aborto espontáneo con la exposición a IBP (para malformaciones mayores, Odds Ratio (OR) = 1,12 [IC 95% 0,861,45] y para abortos espontáneos OR=1,29 [IC 95% 0,84-1,97]).

En estudios de reproducción animal, la administración oral de lansoprazol a ratas durante la organogénesis hasta la lactancia a 1,8 veces la dosis máxima recomendada de dexlansoprazol en humanos produjo reducciones en el peso del fémur, la longitud del fémur, la longitud cráneo-rabadilla y el grosor de la placa de crecimiento (sólo machos) en la descendencia postnatal. Día 21. Estos efectos se asociaron con una reducción en el aumento de peso corporal.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto.

## **Lactancia**

No hay información con respecto a la presencia de dexlansoprazol en la leche humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Sin embargo, lansoprazol y sus metabolitos están presentes en la leche de rata.

Deben considerarse los beneficios de la lactancia sobre el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir dexlansoprazol y cualquier posible efecto adverso de dexlansoprazol o de la afección materna subyacente en el niño amamantado.

## **Interacciones**

### Antirretrovirales:

El efecto de los IBP sobre los medicamentos antirretrovirales es variable. La importancia clínica y los mecanismos detrás de estas interacciones no siempre se conocen.

Con algunos medicamentos antirretrovirales se produce una disminución de su exposición de (ej.: rilpivirina, atazanavir y nelfinavir) cuando se usa concomitantemente con dexlansoprazol. Esto puede reducir el efecto antiviral y promover el desarrollo de resistencia.

Con otros medicamentos antirretrovirales se producen aumentos de la exposición (ej.: saquinavir) cuando se usa concomitantemente con dexlansoprazol, lo que puede aumentar su toxicidad.

También existen otros medicamentos antirretrovirales que no tienen interacciones clínicamente relevantes con dexlansoprazol.

El uso de productos que contienen rilpivirina en forma concomitante con dexlansoprazol está contraindicado.

Consulte la información de prescripción de atazanavir para obtener información sobre la dosificación.

Evite el uso concomitante con nelfinavir. Consulte la información de prescripción de nelfinavir.

Consulte la información de prescripción de saquinavir y controle las posibles toxicidades de saquinavir.

Otros antirretrovirales: en todos los casos, se aconseja consultar la información de prescripción de los antirretrovirales para obtener información sobre la dosificación.

### Warfarina:

Se ha notificado un aumento en los valores de RIN y el tiempo de protrombina en pacientes que recibieron IBP y warfarina concomitantemente. Dichos aumentos pueden provocar sangrado anormal e incluso la muerte. Se deben monitorear ambos parámetros y de ser necesario ajustar la dosis de warfarina para mantener el rango objetivo de RIN. Consulte la información de prescribir de warfarina.

### Metotrexato:

El uso concomitante de un IBP con metotrexato (principalmente a altas dosis) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, hidroximetotrexato, lo que posiblemente lleve a toxicidades por metotrexato. En algunos pacientes, si se debieran administrar dosis altas de metotrexato, se debe considerar una suspensión temporal del tratamiento con IBP.

### Digoxina:

Con la administración concomitante de dexlansoprazol puede producirse una mayor exposición a digoxina. Se deben controlar las concentraciones de digoxina, y de ser necesario, ajustar la dosis para mantener las concentraciones terapéuticas del fármaco. Consulte la información de prescribir de digoxina.

### Fármacos dependientes del pH gástrico para la absorción (ej.: sales de hierro, erlotinib, dasatinib, nilotinib, micofenolato mofetilo, ketoconazol, itraconazol):

Dexlansoprazol puede reducir la absorción de otras drogas debido a su efecto sobre la reducción de la acidez intragástrica.

Micofenolato mofetilo (MMF): se ha informado que la coadministración de IBP en sujetos sanos y en pacientes trasplantados que reciben MMF reduce la exposición al metabolito activo, el ácido micofenólico (MPA), posiblemente debido a una disminución en la solubilidad del MMF a un pH gástrico elevado. No se ha establecido la relevancia clínica de la exposición reducida al MPA en el rechazo de órganos en pacientes trasplantados que reciben dexlansoprazol y MMF. Utilice dexlansoprazol con precaución en pacientes trasplantados que reciben MMF.

Se recomienda consultar la información de prescripción de otros medicamentos que dependen del pH gástrico para su absorción.

### Tacrolimus:

En algunos pacientes, especialmente en trasplantados que son metabolizadores intermedios o deficientes de CYP2C19, posiblemente aumente la exposición de tacrolimus. Por este motivo, se deben controlar

las concentraciones totales mínimas en sangre de tacrolimus y ajustar la dosis de ser necesario para mantener las concentraciones terapéuticas del fármaco.

Se recomienda consultar la información de prescripción de tacrolimus.

#### Pruebas diagnósticas de tumores neuroendocrinos:

Los niveles séricos de cromogranina A (CgA) aumentan como consecuencia de la disminución de la acidez gástrica inducida por el fármaco. El aumento del nivel de CgA puede causar resultados falsos positivos en las pruebas diagnósticas para tumores neuroendocrinos.

Se debe suspender temporalmente el tratamiento con dexlansoprazol al menos 14 días antes de evaluar los niveles de CgA y considerar repetir la prueba si los niveles iniciales de CgA son altos. Si se realizan pruebas en serie (por ejemplo, para el monitoreo), se debe usar el mismo laboratorio comercial para la prueba, ya que los rangos de referencia entre las pruebas pueden variar.

#### Prueba de estimulación de secretina:

Se puede generar una hipersecreción de gastrina en respuesta a la prueba de estimulación de secretina, sugiriendo falsamente el diagnóstico de gastrinoma. Se debe suspender temporalmente el tratamiento con dexlansoprazol al menos 30 días antes de la prueba, para permitir que los niveles de gastrina vuelvan a los basales.

#### Pruebas de orina falsas positivas para THC:

Se han notificado casos de pruebas de detección en orina con resultados falsos positivos para tetrahidrocannabinol (THC) en pacientes que recibían IBP. Se debe considerar un método alternativo de confirmación para verificar resultados positivos.

#### Inductores CYP2C19 o CYP3A4:

Puede haber una disminución de la exposición a dexlansoprazol cuando se usa concomitantemente con inductores potentes como Hierba de San Juan, rifampicina (evitar el uso concomitante) y productos que contengan ritonavir (consultar la información de prescripción).

#### Inhibidores de CYP2C19 o CYP3A4:

Se espera una mayor exposición al dexlansoprazol cuando se usa concomitantemente con inhibidores potentes como voriconazol (consultar la información de prescripción).

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas graves se desarrollaron en la sección advertencias:

- Nefritis tubulointersticial aguda
- Diarrea asociada a Clostridium difficile
- Fractura óseas
- Reacciones adversas cutáneas graves
- Lupus eritematoso cutáneo y sistémico
- Deficiencia de cianocobalamina (vitamina B12)
- Hipomagnesemia y alteraciones del metabolismo mineral
- Pólipos de las glándulas fúndicas
- Riesgo de engrosamiento de las válvulas cardíacas en pacientes pediátricos menores de dos años de edad

### Experiencia en estudios clínicos

Las reacciones adversas asociadas con mayor frecuencia ( $\geq 2\%$ ) al uso de lanzoprazol en pacientes adultos en los estudios clínicos publicados para las distintas indicaciones fueron:

Trastornos gastrointestinales	Diarrea Dolor abdominal Náuseas Vómitos Flatulencias.
Infecciones e infestaciones	Infecciones del tracto respiratorio superior.

Otras reacciones adversas reportadas con una menor frecuencia ( $< 2\%$ ) en los pacientes adultos fueron:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia, linfadenopatía.
Trastornos cardíacos	Angina, arritmia, bradicardia, dolor de pecho, edema, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia.
Trastornos del oído y del laberinto	Otalgia, tinnitus, vértigo.
Trastornos endócrinos	Bocio.
Trastornos oculares	Irritación ocular, hinchazón ocular.
Trastornos gastrointestinales	Malestar abdominal, sensibilidad abdominal, heces anormales, malestar anal, esófago de Barrett, bezoares, sonidos intestinales anormales, mal aliento, colitis microscópica, pólipos colónicos, constipación, boca seca, duodenitis, dispepsia, disfagia, enteritis, eructos, esofagitis, pólipos gástricos, gastritis, gastroenteritis, trastornos gastrointestinales, hipermotilidad gastrointestinal, ERGE, úlceras y

	perforación gastrointestinales, hematemesis, hematoquecia, hemorroides, alteración del vaciamiento gástrico, síndrome del intestino irritable, heces mucosas, ampollas en la mucosa oral, defecación dolorosa, proctitis, parestesia oral, hemorragia rectal, arcadas
Trastornos generales y del sitio de administración	Astenia, dolor en el pecho, escalofríos, malestar, inflamación, inflamación mucosa, nódulo, dolor, pirexia.
Trastornos hepatobiliares	Cólico biliar, colelitiasis, hepatomegalia.
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad.
Infecciones e infestaciones	Infecciones por candida, gripe, nasofaringitis, herpes oral, faringitis, sinusitis, infección viral, infección vulvovaginal.
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento	Caídas, fracturas, esguinces, sobredosis, dolor de procedimiento, quemaduras solares
Pruebas de laboratorio	Aumentos en los valores de: fosfatasa alcalina, ALT, AST, bilirrubina, creatinina, gastrina, glucemia, potasio, proteínas totales, pruebas de función hepática anormales, disminución de la bilirrubina, disminución del recuento de plaquetas, aumento de peso.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Cambios en el apetito, hipercalcemia, hipocalcemia.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, artritis, calambres musculares, dolor musculoesquelético, mialgia.
Trastornos del sistema nervioso	Alteraciones del gusto, convulsiones, mareos, dolores de cabeza, migraña, deterioro de la memoria, parestesia, hiperactividad psicomotora, temblor, neuralgia del trigémino.
Trastornos psiquiátricos	Sueños anormales, ansiedad, depresión, insomnio, cambios en la libido.
Trastornos renales y urinarios	Disuria, urgencia miccional.
Trastornos del sistema reproductivo y de la mama	Dismenorrea, dispareunia, menorragia, trastorno menstrual.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Aspiración, asma, bronquitis, tos, disnea, hipo, hiperventilación, congestión del tracto respiratorio, dolor de garganta.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné, dermatitis, eritema, prurito, erupción cutánea, lesión cutánea, urticaria.
Trastornos vasculares	Trombosis venosa profunda, sofocos, hipertensión

Otras reacciones adversas adicionales informadas y que el médico tratante consideró relacionadas con dexlansoprazol incluyeron:

Anafilaxia, alucinaciones auditivas, linfoma de células B, bursitis, obesidad central, colecistitis aguda, deshidratación, diabetes mellitus, disfonía,

epistaxis, foliculitis, gota, herpes zoster, hiperlipidemia, hipotiroidismo, aumento de neutrófilos, disminución de CHCM, neutropenia, tenesmo rectal, síndrome de piernas inquietas, somnolencia y amigdalitis.

#### Pediatría:

En los estudios clínicos pediátricos, el perfil de reacciones adversas fue similar al de los adultos.

Las reacciones adversas más frecuentes que ocurrieron en  $\geq 5\%$  de los pacientes fueron dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea, nasofaringitis y dolor orofaríngeo.

### **Experiencia posterior a la comercialización**

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de dexlansoprazol. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a los medicamentos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática
Trastornos del oído y del laberinto	Sordera
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Edema oral, pancreatitis, pólipos de las glándulas fúndicas
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Edema facial
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis
Trastornos del sistema inmunológico	Shock anafiláctico (que requiere intervención de emergencia), dermatitis exfoliativa, SJS/TEN (algunos mortales), DRESS, pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), eritema multiforme
Infecciones e infestaciones	Diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i>
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema musculoesquelético	Fractura ósea
Trastornos del sistema nervioso	Accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio
Trastornos renales y genitourinarios	Insuficiencia renal aguda, disfunción eréctil
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Edema faríngeo, opresión en la garganta
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción generalizada, leucocitoclástico vasculitis

## **Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar) o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

No ha habido informes de sobredosis significativa con dexlansoprazol.

Múltiples dosis de dexlansoprazol 120 mg y una dosis única de dexlansoprazol 300 mg no causaron la muerte u otros eventos adversos graves. Sin embargo, se han notificado eventos adversos hipertensivos graves en asociación con dosis dos veces al día de dexlansoprazol 60 mg. Las reacciones adversas no graves observadas con dosis dos veces al día de dexlansoprazol 60 mg incluyen sofocos, contusión, dolor orofaríngeo y pérdida de peso.

No se espera que el dexlansoprazol se elimine de la circulación por hemodiálisis.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

### **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

### **HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

### **CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

**CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 60 cápsulas de liberación retardada de 30 mg y 60 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 56.984**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Lehnitzstrasse 70-98, Oranienburg, Brandenburg 16515, Alemania (TAKEDA GmbH).

**ACONDICIONADO EN:** Anderson Brecon, Inc., 4545 Assembly Drive. Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-04459199 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.20 10:07:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.20 10:07:15 -03:00

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

**APATRIX®**  
**DEXLANSOPRAZOL**  
**30 mg – 60 mg**  
**Cápsulas de liberación retardada – Vía Oral**

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Contenido del prospecto:**

- 1- ¿Qué es APATRIX y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar APATRIX.
- 3- ¿Cómo tomar APATRIX?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

### **1- ¿QUÉ ES APATRIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

El principio activo de APATRIX es el dexlansoprazol. El dexlansoprazol es un inhibidor de la bomba de protones (IBP) que reduce la cantidad de ácido en su estómago.

### **APATRIX se utiliza en personas de 12 años o más:**

- Para curar la esofagitis erosiva o EE (daño relacionado con el ácido en el revestimiento del esófago) durante hasta 8 semanas.

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

- Para continuar la curación de la esofagitis erosiva y el alivio de la acidez estomacal durante hasta 6 meses en adultos y hasta 16 semanas en niños de 12 a 17 años de edad.
- Para tratar la acidez estomacal relacionada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) durante 4 semanas. La ERGE ocurre cuando el ácido del estómago ingresa en el esófago (tubo que conecta la boca con el estómago). Esto puede causar una sensación de ardor en el pecho o garganta, sabor agrio o eructos.

## 2- ANTES DE TOMAR APATRIX

### No tome APATRIX si usted:

- Es alérgico al dexlansoprazol o a cualquiera de los demás componentes de APATRIX.
- Está tomando un medicamento que contiene rilpivirina utilizado para tratar el VIH-1 (Virus de la Inmunodeficiencia Humana).

### Tenga especial cuidado:

APATRIX puede ayudar con sus síntomas relacionados con el ácido, pero aún podría tener problemas estomacales graves. Habla con tu médico.

APATRIX podría causar:

**Nefritis intersticial aguda:** Algunas personas que toman inhibidores de la bomba de protones (IBP), incluyendo el dexlansoprazol, pueden desarrollar un problema renal llamado nefritis intersticial aguda, que puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con IBP. Llame a su médico de inmediato si nota una disminución en la cantidad que orina o si tiene sangre en la orina.

**Diarrea:** Dexlansoprazol puede aumentar su riesgo de tener diarrea severa. Esta diarrea puede ser causada por una infección en sus intestinos. Llame a su médico de inmediato si nota que sus heces son acuosas, tiene dolor de estómago y/o fiebre que no desaparece.

**Fracturas:** Las personas que toman múltiples dosis diarias de IBP durante un largo período de tiempo (un año o más) pueden tener un mayor riesgo de sufrir fracturas de cadera, muñeca o columna vertebral. Usted debería tomar

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

dexlansoprazol exactamente como le ha sido recetado, a la dosis más baja posible para su tratamiento y por el tiempo más corto que sea necesario. Hable con tu doctor sobre su riesgo de fracturas si toma dexlansoprazol.

**Ciertos tipos de lupus eritematoso:** El lupus eritematoso es un trastorno autoinmune (las células del sistema inmunitario atacan otras células u órganos en el cuerpo). Algunas personas que toman medicamentos IBP pueden desarrollar ciertos tipos de lupus eritematoso o empeoramiento del lupus que ya tienen. Llame a su médico de inmediato si tiene dolor articular nuevo o que empeora, y/o una erupción en las mejillas o los brazos que empeora al sol.

Antes de tomar APATRIX, debe informar a su médico si usted:

- Tiene niveles bajos de magnesio, calcio, potasio o sodio en la sangre o está tomando un diurético.
- Tiene problemas de hígado.
- Está embarazada o en periodo de lactancia.

**Tenga en cuenta que:**

No se sabe si APATRIX es seguro y eficaz en niños menores de 12 años.

APATRIX no está recomendado en niños menores de 2 años y puede perjudicarles.

APATRIX no es eficaz para los síntomas de ERGE en niños menores de 1 año.

Si está embarazada o planea quedar embarazada debe informarle a su médico. No se sabe si APATRIX podría dañar a su bebé por nacer. Hable con su médico sobre los posibles riesgos para el feto si se toma APATRIX durante el embarazo.

Si está amamantando o planea amamantar informe a su médico. No se sabe si dexlansoprazol pasa a la leche materna o si podría afectar a su bebé o su leche. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si toma APATRIX.

Debe informar a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, suplementos vitamínicos y

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

productos naturales. APATRIX puede afectar el funcionamiento de otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar la forma de actuar de APATRIX.

Especialmente informe a su médico si toma metotrexato o digoxina.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos para mostrarle a su médico y farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

### 3- ¿CÓMO TOMAR APATRIX?

- Tome APATRIX exactamente como lo haya recetado su médico.
- No cambie su dosis ni deje de tomar APATRIX sin antes hablar con su médico.
- Tome APATRIX con o sin comida.
- Trague la cápsula de APATRIX entera. No mastique la cápsula o los gránulos que están en la cápsula.

Si tiene problemas para tragar una cápsula entera, puede:

- Tomar APATRIX con puré de manzana:
  1. Coloque 1 cucharada de puré de manzana en un recipiente limpio.
  2. Abra con cuidado la cápsula y espolvoree los gránulos sobre el puré de manzana.
  3. Trague inmediatamente el puré de manzana y los gránulos. No mastique los gránulos. No guarde el puré de manzana ni los gránulos para usarlos más adelante.
- Administrar APATRIX con agua usando una jeringa oral:
  1. Coloque 20 ml de agua en un recipiente limpio.
  2. Abra con cuidado la cápsula y vacíe los gránulos en el recipiente con agua.
  3. Utilice una jeringa (sin aguja) para extraer la mezcla de agua y gránulos.
  4. Gire suavemente la jeringa para evitar que los gránulos se asienten.
  5. Coloque la punta de la jeringa en su boca. Administre el medicamento de inmediato. No guarde la mezcla de agua y gránulos para usarla más adelante.

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

6. Vuelva a llenar la jeringa con 10 ml de agua y agítela suavemente. Coloque la punta de la jeringa oral en su boca y administre el medicamento que queda en la jeringa.
  7. Repita el paso 6.
- Administrar APATRIX con agua a través de una sonda nasogástrica (sonda NG):

Para las personas que tienen una sonda NG de tamaño 16 French o mayor, se puede administrar APATRIX de la siguiente manera:

1. Coloque 20 ml de agua en recipiente limpio.
2. Abra con cuidado la cápsula y vacíe los gránulos en el recipiente con agua.
3. Utilice una jeringa con punta de catéter de 60 ml para extraer la mezcla de agua y gránulos.
4. Gire suavemente la jeringa con punta de catéter para evitar que los gránulos se asienten.
5. Conecte la jeringa con punta de catéter a la sonda NG.
6. Administre la mezcla de inmediato a través de la sonda nasogástrica que llega al estómago. No guarde la mezcla de agua y gránulos para usarla más adelante.
7. Vuelva a llenar la jeringa con punta de catéter con 10 ml de agua y agítela suavemente. Enjuague la sonda NG con agua.
8. Repita el paso 7.

### **Si olvidó tomar APATRIX:**

Si olvida una dosis de APATRIX, tómela tan pronto como lo recuerde. Si es casi la hora de su próxima dosis, no tome la dosis olvidada. Tome su próxima dosis a su hora habitual. No tome 2 dosis al mismo tiempo para compensar la dosis olvidada.

### **Si tomó más APATRIX del que debe:**

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

**TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247**

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

**4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Dexlansoprazol puede causar efectos secundarios graves que incluyen (además de los descriptos anteriormente en “Tenga especial cuidado”):

**Deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>:** Dexlansoprazol reduce la cantidad de ácido en su estómago. El ácido estomacal es necesario para absorber la vitamina B<sub>12</sub> adecuadamente. Hable con su médico sobre la posibilidad de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> si ha estado en tratamiento con dexlansoprazol durante un período prolongado (más de 3 años).

**Bajos niveles de magnesio en su cuerpo:** Los niveles bajos de magnesio en su cuerpo pueden ocurrir en personas que han tomado APATRIX durante al menos 3 meses. Informe a su médico de inmediato si tiene síntomas de niveles bajos de magnesio, como:

- Convulsiones
- Mareos
- Latidos cardíacos irregulares
- Nerviosismo
- Dolores o debilidad muscular
- Espasmos de las manos y los pies
- Espasmo de la voz

**Crecimientos estomacales (pólipos de glándulas fúndicas):** Las personas que toman medicamentos IBP durante un período prolongado tienen un mayor riesgo de desarrollar cierto tipo de crecimiento estomacal llamado pólipos de las glándulas fúndicas, especialmente después de tomar medicamentos IBP durante más de 1 año.

**Reacciones cutáneas graves:** APATRIX puede causar reacciones cutáneas

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

raras pero graves que pueden afectar cualquier parte de su cuerpo. Es posible que estas reacciones cutáneas graves deban tratarse en un hospital y puedan poner en peligro la vida:

- Erupción cutánea que puede presentar ampollas, descamación o sangrado en cualquier parte de la piel (incluidos los labios, los ojos, la boca, la nariz, los genitales, las manos o pies).
- También puede tener fiebre, escalofríos, dolores corporales, dificultad para respirar o agrandamiento de los ganglios linfáticos.

Deje de tomar APATRIX y llame a su médico de inmediato. Estos síntomas pueden ser el primer signo de una reacción cutánea grave.

Los efectos adversos más frecuentes de dexlansoprazol en adultos incluyen:

- Diarrea
- Dolor de estómago
- Náuseas
- Resfrío
- Vómitos
- Flatulencias

Los efectos adversos más frecuentes de dexlansoprazol en niños de 12 a 17 años de edad incluyen:

- Dolor de cabeza
- Dolor de estómago
- Diarrea
- Dolor o hinchazón (inflamación) en la boca, nariz o garganta

**Otros efectos adversos:** Se han descrito **reacciones alérgicas graves**. Informe a su médico si presenta cualquiera de los siguientes síntomas tomando dexlansoprazol:

- Erupción
- Hinchazón de la cara
- Opresión de garganta
- Respiración dificultosa

Su médico puede suspender su tratamiento con dexlansoprazol si estos síntomas ocurren.

Informe a su médico si tiene algún efecto adverso que le moleste o que no desaparezca.

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar), o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

## 5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Conservar a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

## 6- INFORMACIÓN ADICIONAL

### Fórmula:

*Cada cápsula de liberación retardada de 30 mg, contiene:*

Dexlansoprazol	30,000 mg
Talco	
Esferas de Azúcar	
Sacarosa	
Dióxido de titanio	
Dispersión del copolímero del ácido metacrílico y etil acrilato	
Hipromelosa 2910	
Carbonato de magnesio	
Hidroxipropilcelulosa	
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	
Dióxido de silicio coloidal	
Polietilenglicol 8000	
Citrato de trietilo	
Copolímero del ácido metacrílico Tipo A	
Copolímero del ácido metacrílico Tipo B	
Polisorbato 80	
Tinta de impresión Gris N° 3K	

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

***Cada cápsula de liberación retardada de 60 mg, contiene:***

Dexlansoprazol	60,000 mg
Talco	
Esferas de Azúcar	
Sacarosa	
Dióxido de titanio	
Dispersión del copolímero del ácido metacrílico y etil acrilato	
Hipromelosa 2910	
Carbonato de magnesio	
Hidroxipropilcelulosa	
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	
Dióxido de silicio coloidal	
Polietilenglicol 8000	
Citrato de trietilo	
Copolímero del ácido metacrílico Tipo A	
Copolímero del ácido metacrílico Tipo B	
Polisorbato 80	
Tinta de impresión Gris N° 3K	

**Presentaciones:**

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 60 cápsulas de liberación retardada de 30 mg y 60 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 56.984**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

**ELABORADO EN:** Lehnitzstrasse 70-98, Oranienburg, Brandenburg 16515,  
Alemania (TAKEDA GmbH).

**ACONDICIONADO EN:** Anderson Brecon, Inc., 4545 Assembly Drive.  
Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_



MASTANDREA Maria Del Carmen  
CUIL 27928841370

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-04459199 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.20 10:07:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.20 10:07:36 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

**APATRIX®**  
**DEXLANSOPRAZOL**  
**30 mg – 60 mg**  
**Cápsulas de liberación retardada – Vía Oral**

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

*Cada cápsula de liberación retardada de 30 mg, contiene:*

Dexlansoprazol	30,000 mg
Talco	17,700 mg
Esferas de Azúcar	28,800 mg
Sacarosa	41,500 mg
Dióxido de titanio	5,500 mg
Dispersión del copolímero del ácido metacrílico y etil acrilato	9,660 mg
Hipromelosa 2910	7,540 mg
Carbonato de magnesio	11,500 mg
Hidroxipropilcelulosa	0,340 mg
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	8,640 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,090 mg
Polietilenglicol 8000	0,960 mg
Citrato de trietilo	2,332 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo A	17,550 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo B	5,850 mg
Polisorbato 80	0,440 mg
Tinta de impresión Gris N° 3K	

*Cada cápsula de liberación retardada de 60 mg, contiene:*

Dexlansoprazol	60,000 mg
Talco	29,680 mg
Esferas de Azúcar	40,000 mg
Sacarosa	39,520 mg
Dióxido de titanio	6,993 mg
Dispersión del copolímero del ácido metacrílico y etil acrilato	7,020 mg
Hipromelosa 2910	10,507 mg
Carbonato de magnesio	16,000 mg
Hidroxipropilcelulosa	0,480 mg
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	12,000 mg

Dióxido de silicio coloidal	0,130 mg
Polietilenglicol 8000	0,700 mg
Citrato de trietilo	4,664 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo A	35,090 mg
Copolímero del ácido metacrílico Tipo B	11,700 mg
Polisorbato 80	0,320 mg
Tinta de impresión Gris N° 3K	

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la bomba de protones.

**Clasificación ATC:** A02BC06

## INDICACIONES

### Curación de la esofagitis erosiva

APATRIX está indicado en el tratamiento de todos los grados de esofagitis erosiva (EE) durante hasta ocho semanas en pacientes de 12 años en adelante.

### Tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva y alivio de la acidez gástrica

APATRIX está indicado en pacientes de 12 años en adelante para el tratamiento de mantenimiento de la EE y el alivio de la acidez gástrica durante hasta seis meses en adultos y 16 semanas en pacientes de 12 a 17 años de edad.

### Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva sintomática

APATRIX está indicado en pacientes de 12 años en adelante como tratamiento para la acidez gástrica asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no erosiva sintomática durante cuatro semanas.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Mecanismo de acción

Dexlansoprazol pertenece a una clase de compuestos antisecretores, los benzimidazoles sustituidos, que suprimen la secreción de ácido gástrico por inhibición específica de la bomba ( $H^+$  -  $K^+$ ) - ATPasa en la superficie

secretora de la célula parietal gástrica. Debido a que esta enzima se considera como la bomba de ácido (protón) dentro de la célula parietal, el dexlansoprazol se ha caracterizado como un inhibidor de la bomba de protones gástrica, ya que bloquea el paso final de la producción de ácido.

### **Farmacocinética**

La formulación dual de liberación retardada de dexlansoprazol da como resultado un perfil de concentración plasmática-tiempo con dos picos distintos. El primer pico ocurre de una a dos horas después de la administración, seguido por un segundo pico dentro de cuatro a cinco horas.

Dexlansoprazol se elimina con una vida media de aproximadamente una a dos horas en sujetos sanos y en pacientes con ERGE sintomática. No se produce acumulación de dexlansoprazol después de dosis múltiples, una vez al día, de dexlansoprazol 30 o 60 mg, aunque los valores medios de  $AUC_t$  y  $C_{max}$  de dexlansoprazol son ligeramente más altos (menos del 10%) el día 5 que el día 1.

La farmacocinética del dexlansoprazol es muy variable, con valores porcentuales de coeficiente de variación (% CV) para  $C_{max}$ , AUC y Cl/F superiores al 30%.

#### Absorción:

Después de la administración oral de dexlansoprazol 30 o 60 mg los valores medios de  $C_{max}$  y AUC de dexlansoprazol aumentan aproximadamente en forma proporcional.

Cuando los gránulos de dexlansoprazol 60 mg se mezclaron con agua y se dosificaron mediante sonda nasogástrica o por vía oral mediante jeringa, la biodisponibilidad ( $C_{max}$  y AUC) del dexlansoprazol fue similar a la de cuando dexlansoprazol 60 mg se administró como una cápsula intacta.

#### Efecto de los alimentos:

En estudios de efectos de los alimentos en sujetos sanos que recibieron dexlansoprazol en diversas condiciones de alimentación en comparación con el ayuno, los aumentos en la  $C_{max}$  variaron del 12 al 55 %, los aumentos en el AUC variaron del 9 al 37 % y el  $T_{max}$  varió (desde una disminución de 0,7 horas a un aumento de tres horas).

#### Distribución:

La unión de dexlansoprazol a proteínas plasmáticas varía del 96 al 99% en sujetos sanos y es independiente de la concentración (0,01 a 20 mcg/ml). El

volumen de distribución aparente ( $V_z/F$ ) después de dosis múltiples en pacientes con ERGE sintomático es de 40 l.

#### Metabolismo:

Dexlansoprazol se metaboliza ampliamente en el hígado por oxidación, reducción y posterior formación de conjugados de sulfato, glucurónido y glutatión a metabolitos inactivos. Los metabolitos oxidativos están formados por el sistema enzimático del citocromo P450 (CYP), que incluye la hidroxilación principalmente por el CYP2C19 y la oxidación a la sulfona por el CYP3A4.

CYP2C19 es una enzima hepática polimórfica que exhibe tres fenotipos en el metabolismo de los sustratos de CYP2C19: metabolizadores rápidos (\*1/\*1), metabolizadores intermedios (\*1/mutante) y metabolizadores lentos (mutante/mutante). Dexlansoprazol es el principal componente circulante en el plasma independientemente del estado del metabolizador del CYP2C19. En los metabolizadores intermedios y rápidos, los principales metabolitos en plasma son el 5-hidroxi dexlansoprazol y su conjugado con glucurónido, mientras que en el metabolizador lento, dexlansoprazol sulfona es el principal metabolito del plasma.

#### Excreción:

Después de la administración, no se excreta dexlansoprazol inalterado en la orina. Tras la administración de [ $C^{14}$ ]-dexlansoprazol, a seis sujetos masculinos sanos, aproximadamente el 50,7 % (desviación estándar (DE): 9,0 %) de la radiactividad administrada se excretó en la orina y el 47,6 % (DE: 7,3 %) en las heces. El aclaramiento aparente (Cl/F) en sujetos sanos fue de 11,4 a 11,6 l/hora, respectivamente, después de cinco días de administración de 30 o 60 mg una vez al día.

### **Farmacocinética en poblaciones especiales**

#### Población pediátrica:

No se ha estudiado la farmacocinética de dexlansoprazol en pacientes menores de 12 años.

En pacientes de 12 a 17 años de edad con ERGE sintomática, el promedio de  $C_{max}$  y AUC de dexlansoprazol es de 105 y 88%, respectivamente, en comparación con los valores observados en adultos con la dosis de 30 mg, y de 81 y 78%, respectivamente, en la dosis de 60 mg.

#### Población anciana:

La vida media de eliminación terminal de dexlansoprazol aumenta significativamente en sujetos geriátricos en comparación con sujetos más

jóvenes (2.2 y 1.5 horas, respectivamente). Dexlansoprazol exhibe una mayor exposición sistémica (AUC) en sujetos geriátricos (34% más) que los sujetos más jóvenes.

#### Género:

Las mujeres presentan una mayor exposición sistémica (AUC) (43% más) que los hombres. Esta diferencia en la exposición entre hombres y mujeres no representa una preocupación de seguridad significativa.

#### Insuficiencia renal:

Dexlansoprazol se metaboliza ampliamente en el hígado a metabolitos inactivos y ningún fármaco original se recupera en la orina después de una dosis oral de dexlansoprazol. Por lo tanto, no se espera que la farmacocinética de dexlansoprazol se altere en pacientes con insuficiencia renal y no se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia renal. Además, la farmacocinética de lansoprazol no fue clínicamente diferente en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave en comparación con sujetos sanos con función renal normal.

#### Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) que recibieron una dosis única de 60 mg dexlansoprazol, la exposición sistémica (AUC) de dexlansoprazol dependiente y no unido fue aproximadamente dos veces mayor en comparación con los sujetos con función hepática normal. Esta diferencia en la exposición no se debió a una diferencia en la unión a proteínas.

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh).

### **Farmacogenómica**

#### Efecto del polimorfismo CYP2C19 en la exposición sistémica de dexlansoprazol

La exposición sistémica al dexlansoprazol es generalmente mayor en los metabolizadores intermedios y lentos.

En los sujetos japoneses que recibieron una dosis única de dexlansoprazol 30 o 60 mg, los valores medios de  $C_{max}$  y AUC de dexlansoprazol fueron hasta dos veces mayores en los metabolizadores intermedios en comparación con los metabolizadores rápidos. En los metabolizadores lentos, la  $C_{max}$  media fue hasta cuatro veces mayor y el AUC medio fue hasta 12 veces mayor en comparación con los metabolizadores rápidos. Aunque dicho estudio no se realizó en caucásicos ni afroamericanos, se

espera que la exposición al dexlansoprazol en estas razas también se vea afectada por los fenotipos CYP2C19.

## **Datos preclínicos de seguridad**

### Carcinogénesis:

El potencial carcinogénico de dexlansoprazol se evaluó mediante estudios realizados con lansoprazol. En dos estudios de carcinogenicidad de 24 meses de duración, se trataron ratas Sprague-Dawley por vía oral con lansoprazol en dosis de 5 a 150 mg/kg/día, aproximadamente de una a 40 veces la exposición en relación a la superficie corporal (mg/m<sup>2</sup>) de una persona de 50 kg y de estatura promedio [1,46 m<sup>2</sup> de superficie corporal (SC)] que recibe la dosis humana recomendada de lansoprazol de 30 mg/día.

Lansoprazol produjo hiperplasia de células enterocromafines (ECL) gástricas relacionadas con la dosis y carcinoides de células ECL en ratas macho y hembra.

En ratas, lansoprazol también aumentó la incidencia de metaplasia intestinal del epitelio gástrico en ambos sexos. En ratas macho, lansoprazol produjo un aumento relacionado con la dosis de adenomas de células intersticiales testiculares. La incidencia de estos adenomas en ratas que recibieron dosis de 15 a 150 mg/kg/día (de cuatro a 40 veces la dosis recomendada de lansoprazol en humanos basada en SC) superó la baja incidencia de fondo (rango = 1,4 a 10%) para esta cepa de ratas.

En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses, se trataron ratones CD-1 por vía oral con dosis de lansoprazol de 15 a 600 mg/kg/día, de dos a 80 veces la dosis recomendada de lansoprazol en humanos según la SC. Lansoprazol produjo una mayor incidencia de hiperplasia de células ECL gástricas relacionada con la dosis. También produjo una mayor incidencia de tumores hepáticos (adenoma hepatocelular más carcinoma). La incidencia de tumores en ratones machos tratados con 300 y 600 mg de lansoprazol/kg/día (40 a 80 veces la dosis recomendada de lansoprazol para humanos según SC) y ratones hembra tratados con 150 a 600 mg de lansoprazol/kg/día (20 a 80 veces la dosis recomendada de lansoprazol humano basada en SC) excedió los rangos de incidencias de fondo en controles históricos para esta cepa de ratones. El tratamiento con lansoprazol produjo adenoma de la *rete testis* en ratones macho que recibieron de 75 a 600 mg/kg/día (10 a 80 veces la dosis recomendada de lansoprazol en humanos según la SC).

Un estudio de carcinogenicidad transgénica de ratón de 26 semanas p53 (+/-) de lansoprazol no fue positivo.

#### Mutagénesis:

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 de hepatocitos de rata *ex vivo* (UDS), en la prueba de micronúcleo de ratón *in vivo*, ni en la prueba de aberración cromosómica en células de médula ósea de rata.

Dexlansoprazol fue positivo en la prueba de Ames y en la prueba de aberración cromosómica *in vitro* utilizando células de pulmón de hámster chino. Dexlansoprazol fue negativo en la prueba de micronúcleo de ratón *in vivo*.

#### Trastornos de la fertilidad:

Los efectos potenciales del dexlansoprazol sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo se evaluaron mediante estudios con lansoprazol. Se encontró que lansoprazol a dosis orales de hasta 150 mg/kg/día (40 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en la superficie corporal) no tiene ningún efecto sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo de las ratas macho y hembra.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología**

#### Dosis recomendada en pacientes de 12 años o más:

Tabla 1: Régimen de dosificación de cápsulas dexlansoprazol recomendadas por indicación en pacientes de 12 años o más

<b>Indicación</b>	<b>Dosis</b>	<b>Duración del tratamiento</b>
Tratamiento de la EE	Una cápsula de 60 mg una vez al día.	Hasta 8 semanas.
Mantenimiento de la EE curada y alivio de la acidez estomacal	Una cápsula de 30 mg una vez al día.	No se cuenta con datos más allá de 6 meses en adultos y 16 semanas en pacientes de 12 a 17 años de edad.
ERGE no erosiva sintomática	Una cápsula de 30 mg una vez al día.	4 semanas.

### **Posología en poblaciones especiales**

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes pediátricos:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de dexlansoprazol en niños menores de 12 años.

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis de los pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A).

Considere una dosis diaria máxima de 30 mg para pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B). Para la curación de la esofagitis erosiva la dosis recomendada es de 30 mg de dexlansoprazol una vez al día durante hasta ocho semanas.

No se recomienda el uso de dexlansoprazol en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

**Forma de administración**

La cápsula debe tragarse entera. No se debe masticar.

Las cápsulas se pueden tomar con o sin alimentos.

Si olvida una dosis, debe tomarse lo antes posible. Sin embargo, si se acerca a la hora de la próxima dosis programada, no se debe tomar la dosis olvidada y si tomar la siguiente dosis a tiempo. No se deben tomar dos dosis al mismo tiempo para compensar la dosis olvidada.

Alternativamente, para pacientes que tienen dificultad para tragar las cápsulas, siga las instrucciones de administración que se detalla a continuación:

Administración con puré de manzana:

1. Coloque una cucharada de puré de manzana en un recipiente limpio.
2. Abra la cápsula.
3. Espolvoree los gránulos intactos en el puré de manzana.
4. Trague el puré de manzana y los gránulos inmediatamente. No mastique los gránulos. No guarde el puré de manzana y los gránulos

para un uso posterior.

#### Administración oral con agua en una jeringa:

1. Abra la cápsula y vacíe los gránulos en un recipiente limpio con 20 ml de agua.
2. Ponga la mezcla completa en una jeringa.
3. Agite suavemente la jeringa para evitar que los gránulos se asienten.
4. Administre la mezcla inmediatamente en la boca. No guarde la mezcla de agua y gránulo para uso posterior.
5. Vuelva a llenar la jeringa con 10 ml de agua, agite suavemente y administre.
6. Vuelva a llenar la jeringa otra vez con 10 ml de agua, agite suavemente y administre.

#### Administración con agua a través de una sonda nasogástrica (sonda NG) ( $\geq 16$ French):

1. Abra la cápsula y vacíe los gránulos en un recipiente limpio con 20 ml de agua.
2. Retire la mezcla completa en una jeringa de punta de catéter.
3. Agite suavemente la jeringa para evitar que los gránulos se sedimenten, e inmediatamente inyecte la mezcla a través de la sonda NG en el estómago. No guarde la mezcla de agua y gránulos para uso posterior.
4. Vuelva a llenar la jeringa con 10 ml de agua, agite suavemente y enjuague el tubo.
5. Vuelva a llenar la jeringa de nuevo con 10 ml de agua, agite suavemente, y administre.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a dexlansoprazol o a cualquier componente de la fórmula.  
Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia, shock anafiláctico, angioedema, broncoespasmo, nefritis tubulointersticial aguda y urticaria.
- Los IBP, incluyendo dexlansoprazol, están contraindicados en combinación con productos que contienen rilpivirina.

## **ADVERTENCIAS**

### **Presencia de enfermedad gástrica maligna**

En adultos, la respuesta sintomática a la terapia con dexlansoprazol no excluye la presencia de malignidad gástrica. Se debe considerar el seguimiento adicional y las pruebas de diagnóstico en pacientes adultos que tienen una respuesta subóptima o una recaída sintomática temprana después de completar el tratamiento con un IBP. En pacientes mayores, también se debe considerar la realización de una endoscopia.

### **Nefritis tubulointersticial aguda**

Se ha observado nefritis tubulointersticial aguda (NTI) en pacientes que toman IBP y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con IBP. Los pacientes pueden presentar diversos signos y síntomas, desde reacciones de hipersensibilidad sintomática hasta síntomas no específicos de disminución de la función renal (p. ej., malestar general, náuseas, anorexia). En series de casos reportadas, algunos pacientes fueron diagnosticados mediante biopsia y en ausencia de manifestaciones extrarrenales (p. ej., fiebre, erupción cutánea o artralgia).

Se debe suspender el tratamiento con dexlansoprazol y evaluar a los pacientes con sospecha de NTI aguda.

### **Diarrea asociada a *Clostridium difficile***

La terapia con IBP como dexlansoprazol puede asociarse con un mayor riesgo de padecer diarrea asociada a *Clostridium difficile*, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debe considerarse ante un cuadro de diarrea que no mejora.

Los pacientes deben usar la terapia con IBP con la dosis más baja y durante el tiempo más corto que sean adecuados para la afección que se está tratando.

### **Fracturas óseas**

Varios estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con IBP puede estar asociada con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna relacionadas con la osteoporosis. El riesgo de fractura aumentó en pacientes que recibieron dosis altas, definidas como múltiples dosis diarias, y terapia con IBP a largo plazo (un año o más).

Los pacientes deben utilizar la dosis más baja y la duración más corta del tratamiento con IBP apropiadas para las afecciones que se están tratando. Los pacientes con riesgo de sufrir fracturas relacionadas con osteoporosis

deben ser tratados de acuerdo con las pautas de tratamiento establecidas.

### **Lupus eritematoso cutáneo y sistémico**

Se han notificado casos de lupus eritematoso cutáneo (LEC) y lupus eritematoso sistémico (LES) en pacientes que tomaban IBP. Estos eventos se han producido como de nuevo inicio o como una exacerbación de la enfermedad autoinmune existente. La mayoría de los casos de lupus eritematoso inducido por IBP fueron LEC.

La forma más común de LEC informada en pacientes tratados con IBP fue la forma subaguda (LECS) y se presentó en semanas o años después de la terapia farmacológica continua en pacientes con edades que iban desde bebés hasta ancianos. En general, los hallazgos histológicos se observaron sin participación de órganos.

El lupus eritematoso sistémico (LES) se reporta con menos frecuencia que el LEC en pacientes que reciben IBP. El cuadro de LES asociado al uso de IBP generalmente es más leve que el no inducido por fármacos. El inicio del LES típicamente ocurrió dentro de días o años después de iniciar el tratamiento, principalmente en pacientes con edades que iban desde adultos jóvenes hasta ancianos. La mayoría de los pacientes presentaron erupción cutánea; sin embargo, también se informaron artralgias y citopenia.

Se debe evitar la administración de IBP por más tiempo de lo que se indica médicamente. Si se observan signos o síntomas consistentes con LEC o LES en pacientes que reciben dexlansoprazol, se debe interrumpir el tratamiento y remitir al paciente al especialista apropiado para su evaluación. La mayoría de los pacientes mejoraron con la interrupción del IBP en cuatro a 12 semanas. Las pruebas serológicas (por ejemplo, ANA) pueden ser positivas y los resultados con pruebas serológicas elevadas pueden tardar más en resolverse que las manifestaciones clínicas.

### **Deficiencia de cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>)**

El tratamiento diario con cualquier medicamento supresor de ácido durante un período de tiempo prolongado (por ejemplo, más de tres años) puede conducir a la malabsorción de cianocobalamina causada por hipo o aclorhidria. En la literatura se han informado casos raros de deficiencia de cianocobalamina con terapia supresora de ácido. El diagnóstico debe considerarse si se observaran síntomas clínicos consistentes con el cuadro de deficiencia de cianocobalamina en pacientes tratados con dexlansoprazol.

## **Hipomagnesemia y metabolismo mineral**

Se han notificado con poca frecuencia casos de hipomagnesemia, sintomática y asintomática, en pacientes tratados con IBP durante al menos tres meses, en la mayoría de los casos después de un año de tratamiento. Los eventos adversos graves incluyeron tetania, arritmias y convulsiones. La hipomagnesemia puede provocar hipocalcemia y/o hipopotasemia y puede exacerbar la hipocalcemia subyacente en pacientes en riesgo. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requiere el reemplazo de magnesio y la interrupción del tratamiento con el IBP.

Para los pacientes que reciban tratamientos prolongados o que toman IBP combinados con medicamentos como digoxina o que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos), los profesionales médicos deben considerar controlar los niveles de magnesio antes del inicio y periódicamente durante el tratamiento con IBP.

Se debe considerar controlar los niveles de magnesio y calcio antes de iniciar el tratamiento con dexlansoprazol y periódicamente durante el tratamiento en pacientes con riesgo preexistente de hipocalcemia (p. ej., hipoparatiroidismo). Suplemente con magnesio y/o calcio según sea necesario. Si la hipocalcemia es refractaria al tratamiento, considere suspender el IBP.

## **Pólipos de las glándulas fúndicas**

El uso de IBP se asocia con un mayor riesgo de pólipos de las glándulas fúndicas que aumenta con el uso a largo plazo, especialmente más allá de un año. La mayoría de los usuarios de IBP que desarrollaron pólipos en las glándulas fúndicas eran asintomáticos y los pólipos en las glándulas fúndicas se identificaron incidentalmente mediante endoscopia. Indique siempre la duración más corta de la terapia con IBP adecuada a la afección que se está tratando.

## **Riesgo de engrosamiento de las válvulas cardíacas en pacientes pediátricos menores de dos años de edad**

No se recomienda el uso de dexlansoprazol en pacientes pediátricos menores de dos años de edad. Los estudios preclínicos en ratas jóvenes con lansoprazol han demostrado un efecto adverso de engrosamiento de las válvulas cardíacas. Dexlansoprazol es el enantiómero R del lansoprazol.

## **PRECAUCIONES**

### **Uso pediátrico**

La seguridad y eficacia de dexlansoprazol se han establecido en pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad para la curación de todos los grados de EE, el mantenimiento de la EE curada y el alivio de la acidez estomacal y el tratamiento de la acidez estomacal asociada con ERGE sintomática no erosiva. El uso de dexlansoprazol en este grupo de edad está respaldado por evidencia de estudios adecuados y bien controlados de dexlansoprazol en adultos con datos adicionales de seguridad, eficacia y farmacocinética en pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad. El perfil de reacciones adversas en pacientes de 12 a 17 años de edad fue similar al de los adultos.

La seguridad y eficacia de dexlansoprazol no se han establecido en pacientes pediátricos menores de 12 años.

Dexlansoprazol no se recomienda en pacientes pediátricos menores de dos años. Los estudios no clínicos en ratas jóvenes tratadas con lansoprazol (la mezcla racémica) han demostrado efectos adversos de engrosamiento de las válvulas cardíacas y cambios óseos con exposiciones a dexlansoprazol que se espera que sean similares o superiores a la exposición a dexlansoprazol en pacientes pediátricos de uno a dos años de edad.

No se recomienda el uso de dexlansoprazol para el tratamiento de la ERGE sintomática en pacientes pediátricos de un mes a menos de un año de edad porque no se demostró que lansoprazol sea eficaz en un ensayo controlado multicéntrico, doble ciego.

### **Uso geriátrico**

No se observaron diferencias generales en la seguridad o efectividad entre estos pacientes > 65 años y pacientes más jóvenes en los estudios clínicos publicados, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

### **Insuficiencia hepática**

No es necesario ajustar la dosis de dexlansoprazol en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A).

En un estudio de pacientes adultos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B) que recibieron una dosis única de 60 mg de

dexlansoprazol, hubo un aumento significativo en la exposición sistémica de dexlansoprazol en comparación con sujetos sanos con función hepática normal. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), se recomienda una reducción de la dosis para la curación de la EE [ver Posología y forma de administración].

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C); el uso de dexlansoprazol no se recomienda para estos pacientes.

## **Embarazo**

No existen estudios con el uso de dexlansoprazol en mujeres embarazadas que informen sobre el riesgo asociado al medicamento. Dexlansoprazol es el enantiómero R de lansoprazol y los estudios observacionales publicados sobre el uso de lansoprazol durante el embarazo no demostraron una asociación de resultados adversos relacionados con el embarazo con lansoprazol. En un estudio prospectivo realizado por la Red Europea de Servicios de Información de Teratología, se compararon los resultados de un grupo de 62 mujeres embarazadas a las que se les administró una dosis diaria media de 30 mg de lansoprazol con un grupo de control de 868 mujeres embarazadas que no tomaron ningún IBP. No hubo diferencias en la tasa de malformaciones mayores entre las mujeres expuestas a IBP y el grupo de control, correspondiente a un Riesgo Relativo (RR) = 1,04, [Intervalo de Confianza (IC) del 95%: 0,25-4,21]. En un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población que abarcó todos los nacidos vivos en Dinamarca entre 1996 y 2008, no hubo un aumento significativo de defectos congénitos importantes durante el análisis de la exposición a lansoprazol en el primer trimestre en 794 nacidos vivos. Un metanálisis que comparó 1.530 mujeres embarazadas expuestas a IBP en al menos el primer trimestre con 133.410 mujeres embarazadas no expuestas no mostró aumentos significativos en el riesgo de malformaciones congénitas o aborto espontáneo con la exposición a IBP (para malformaciones mayores, Odds Ratio (OR) = 1,12 [IC 95% 0,861,45] y para abortos espontáneos OR=1,29 [IC 95% 0,84-1,97]).

En estudios de reproducción animal, la administración oral de lansoprazol a ratas durante la organogénesis hasta la lactancia a 1,8 veces la dosis máxima recomendada de dexlansoprazol en humanos produjo reducciones en el peso del fémur, la longitud del fémur, la longitud cráneo-rabadilla y el grosor de la placa de crecimiento (sólo machos) en la descendencia postnatal. Día 21. Estos efectos se asociaron con una reducción en el aumento de peso corporal.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto.

## **Lactancia**

No hay información con respecto a la presencia de dexlansoprazol en la leche humana, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Sin embargo, lansoprazol y sus metabolitos están presentes en la leche de rata.

Deben considerarse los beneficios de la lactancia sobre el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir dexlansoprazol y cualquier posible efecto adverso de dexlansoprazol o de la afección materna subyacente en el niño amamantado.

## **Interacciones**

### Antirretrovirales:

El efecto de los IBP sobre los medicamentos antirretrovirales es variable. La importancia clínica y los mecanismos detrás de estas interacciones no siempre se conocen.

Con algunos medicamentos antirretrovirales se produce una disminución de su exposición de (ej.: rilpivirina, atazanavir y nelfinavir) cuando se usa concomitantemente con dexlansoprazol. Esto puede reducir el efecto antiviral y promover el desarrollo de resistencia.

Con otros medicamentos antirretrovirales se producen aumentos de la exposición (ej.: saquinavir) cuando se usa concomitantemente con dexlansoprazol, lo que puede aumentar su toxicidad.

También existen otros medicamentos antirretrovirales que no tienen interacciones clínicamente relevantes con dexlansoprazol.

El uso de productos que contienen rilpivirina en forma concomitante con dexlansoprazol está contraindicado.

Consulte la información de prescripción de atazanavir para obtener información sobre la dosificación.

Evite el uso concomitante con nelfinavir. Consulte la información de prescripción de nelfinavir.

Consulte la información de prescripción de saquinavir y controle las posibles toxicidades de saquinavir.

Otros antirretrovirales: en todos los casos, se aconseja consultar la información de prescripción de los antirretrovirales para obtener información sobre la dosificación.

### Warfarina:

Se ha notificado un aumento en los valores de RIN y el tiempo de protrombina en pacientes que recibieron IBP y warfarina concomitantemente. Dichos aumentos pueden provocar sangrado anormal e incluso la muerte. Se deben monitorear ambos parámetros y de ser necesario ajustar la dosis de warfarina para mantener el rango objetivo de RIN. Consulte la información de prescribir de warfarina.

### Metotrexato:

El uso concomitante de un IBP con metotrexato (principalmente a altas dosis) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, hidroximetotrexato, lo que posiblemente lleve a toxicidades por metotrexato. En algunos pacientes, si se debieran administrar dosis altas de metotrexato, se debe considerar una suspensión temporal del tratamiento con IBP.

### Digoxina:

Con la administración concomitante de dexlansoprazol puede producirse una mayor exposición a digoxina. Se deben controlar las concentraciones de digoxina, y de ser necesario, ajustar la dosis para mantener las concentraciones terapéuticas del fármaco. Consulte la información de prescribir de digoxina.

### Fármacos dependientes del pH gástrico para la absorción (ej.: sales de hierro, erlotinib, dasatinib, nilotinib, micofenolato mofetilo, ketoconazol, itraconazol):

Dexlansoprazol puede reducir la absorción de otras drogas debido a su efecto sobre la reducción de la acidez intragástrica.

Micofenolato mofetilo (MMF): se ha informado que la coadministración de IBP en sujetos sanos y en pacientes trasplantados que reciben MMF reduce la exposición al metabolito activo, el ácido micofenólico (MPA), posiblemente debido a una disminución en la solubilidad del MMF a un pH gástrico elevado. No se ha establecido la relevancia clínica de la exposición reducida al MPA en el rechazo de órganos en pacientes trasplantados que reciben dexlansoprazol y MMF. Utilice dexlansoprazol con precaución en pacientes trasplantados que reciben MMF.

Se recomienda consultar la información de prescripción de otros medicamentos que dependen del pH gástrico para su absorción.

### Tacrolimus:

En algunos pacientes, especialmente en trasplantados que son metabolizadores intermedios o deficientes de CYP2C19, posiblemente aumente la exposición de tacrolimus. Por este motivo, se deben controlar

las concentraciones totales mínimas en sangre de tacrolimus y ajustar la dosis de ser necesario para mantener las concentraciones terapéuticas del fármaco.

Se recomienda consultar la información de prescripción de tacrolimus.

#### Pruebas diagnósticas de tumores neuroendocrinos:

Los niveles séricos de cromogranina A (CgA) aumentan como consecuencia de la disminución de la acidez gástrica inducida por el fármaco. El aumento del nivel de CgA puede causar resultados falsos positivos en las pruebas diagnósticas para tumores neuroendocrinos.

Se debe suspender temporalmente el tratamiento con dexlansoprazol al menos 14 días antes de evaluar los niveles de CgA y considerar repetir la prueba si los niveles iniciales de CgA son altos. Si se realizan pruebas en serie (por ejemplo, para el monitoreo), se debe usar el mismo laboratorio comercial para la prueba, ya que los rangos de referencia entre las pruebas pueden variar.

#### Prueba de estimulación de secretina:

Se puede generar una hipersecreción de gastrina en respuesta a la prueba de estimulación de secretina, sugiriendo falsamente el diagnóstico de gastrinoma. Se debe suspender temporalmente el tratamiento con dexlansoprazol al menos 30 días antes de la prueba, para permitir que los niveles de gastrina vuelvan a los basales.

#### Pruebas de orina falsas positivas para THC:

Se han notificado casos de pruebas de detección en orina con resultados falsos positivos para tetrahidrocannabinol (THC) en pacientes que recibían IBP. Se debe considerar un método alternativo de confirmación para verificar resultados positivos.

#### Inductores CYP2C19 o CYP3A4:

Puede haber una disminución de la exposición a dexlansoprazol cuando se usa concomitantemente con inductores potentes como Hierba de San Juan, rifampicina (evitar el uso concomitante) y productos que contengan ritonavir (consultar la información de prescripción).

#### Inhibidores de CYP2C19 o CYP3A4:

Se espera una mayor exposición al dexlansoprazol cuando se usa concomitantemente con inhibidores potentes como voriconazol (consultar la información de prescripción).

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas graves se desarrollaron en la sección advertencias:

- Nefritis tubulointersticial aguda
- Diarrea asociada a Clostridium difficile
- Fractura óseas
- Reacciones adversas cutáneas graves
- Lupus eritematoso cutáneo y sistémico
- Deficiencia de cianocobalamina (vitamina B12)
- Hipomagnesemia y alteraciones del metabolismo mineral
- Pólipos de las glándulas fúndicas
- Riesgo de engrosamiento de las válvulas cardíacas en pacientes pediátricos menores de dos años de edad

### Experiencia en estudios clínicos

Las reacciones adversas asociadas con mayor frecuencia ( $\geq 2\%$ ) al uso de lanzoprazol en pacientes adultos en los estudios clínicos publicados para las distintas indicaciones fueron:

Trastornos gastrointestinales	Diarrea Dolor abdominal Náuseas Vómitos Flatulencias.
Infecciones e infestaciones	Infecciones del tracto respiratorio superior.

Otras reacciones adversas reportadas con una menor frecuencia ( $< 2\%$ ) en los pacientes adultos fueron:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia, linfadenopatía.
Trastornos cardíacos	Angina, arritmia, bradicardia, dolor de pecho, edema, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia.
Trastornos del oído y del laberinto	Otalgia, tinnitus, vértigo.
Trastornos endócrinos	Bocio.
Trastornos oculares	Irritación ocular, hinchazón ocular.
Trastornos gastrointestinales	Malestar abdominal, sensibilidad abdominal, heces anormales, malestar anal, esófago de Barrett, bezoares, sonidos intestinales anormales, mal aliento, colitis microscópica, pólipos colónicos, constipación, boca seca, duodenitis, dispepsia, disfagia, enteritis, eructos, esofagitis, pólipos gástricos, gastritis, gastroenteritis, trastornos gastrointestinales, hipermotilidad gastrointestinal, ERGE, úlceras y

	perforación gastrointestinales, hematemesis, hematoquecia, hemorroides, alteración del vaciamiento gástrico, síndrome del intestino irritable, heces mucosas, ampollas en la mucosa oral, defecación dolorosa, proctitis, parestesia oral, hemorragia rectal, arcadas
Trastornos generales y del sitio de administración	Astenia, dolor en el pecho, escalofríos, malestar, inflamación, inflamación mucosa, nódulo, dolor, pirexia.
Trastornos hepatobiliares	Cólico biliar, colelitiasis, hepatomegalia.
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad.
Infecciones e infestaciones	Infecciones por candida, gripe, nasofaringitis, herpes oral, faringitis, sinusitis, infección viral, infección vulvovaginal.
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento	Caídas, fracturas, esguinces, sobredosis, dolor de procedimiento, quemaduras solares
Pruebas de laboratorio	Aumentos en los valores de: fosfatasa alcalina, ALT, AST, bilirrubina, creatinina, gastrina, glucemia, potasio, proteínas totales, pruebas de función hepática anormales, disminución de la bilirrubina, disminución del recuento de plaquetas, aumento de peso.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Cambios en el apetito, hipercalcemia, hipocalcemia.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, artritis, calambres musculares, dolor musculoesquelético, mialgia.
Trastornos del sistema nervioso	Alteraciones del gusto, convulsiones, mareos, dolores de cabeza, migraña, deterioro de la memoria, parestesia, hiperactividad psicomotora, temblor, neuralgia del trigémino.
Trastornos psiquiátricos	Sueños anormales, ansiedad, depresión, insomnio, cambios en la libido.
Trastornos renales y urinarios	Disuria, urgencia miccional.
Trastornos del sistema reproductivo y de la mama	Dismenorrea, dispareunia, menorragia, trastorno menstrual.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Aspiración, asma, bronquitis, tos, disnea, hipo, hiperventilación, congestión del tracto respiratorio, dolor de garganta.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné, dermatitis, eritema, prurito, erupción cutánea, lesión cutánea, urticaria.
Trastornos vasculares	Trombosis venosa profunda, sofocos, hipertensión

Otras reacciones adversas adicionales informadas y que el médico tratante consideró relacionadas con dexlansoprazol incluyeron:

Anafilaxia, alucinaciones auditivas, linfoma de células B, bursitis, obesidad central, colecistitis aguda, deshidratación, diabetes mellitus, disfonía,

epistaxis, foliculitis, gota, herpes zoster, hiperlipidemia, hipotiroidismo, aumento de neutrófilos, disminución de CHCM, neutropenia, tenesmo rectal, síndrome de piernas inquietas, somnolencia y amigdalitis.

#### Pediatría:

En los estudios clínicos pediátricos, el perfil de reacciones adversas fue similar al de los adultos.

Las reacciones adversas más frecuentes que ocurrieron en  $\geq 5\%$  de los pacientes fueron dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea, nasofaringitis y dolor orofaríngeo.

### **Experiencia posterior a la comercialización**

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de dexlansoprazol. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a los medicamentos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática
Trastornos del oído y del laberinto	Sordera
Trastornos oculares	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Edema oral, pancreatitis, pólipos de las glándulas fúndicas
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Edema facial
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis
Trastornos del sistema inmunológico	Shock anafiláctico (que requiere intervención de emergencia), dermatitis exfoliativa, SJS/TEN (algunos mortales), DRESS, pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP), eritema multiforme
Infecciones e infestaciones	Diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i>
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema musculoesquelético	Fractura ósea
Trastornos del sistema nervioso	Accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio
Trastornos renales y genitourinarios	Insuficiencia renal aguda, disfunción eréctil
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Edema faríngeo, opresión en la garganta
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción generalizada, leucocitoclástico vasculitis

## **Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar) o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

No ha habido informes de sobredosis significativa con dexlansoprazol.

Múltiples dosis de dexlansoprazol 120 mg y una dosis única de dexlansoprazol 300 mg no causaron la muerte u otros eventos adversos graves. Sin embargo, se han notificado eventos adversos hipertensivos graves en asociación con dosis dos veces al día de dexlansoprazol 60 mg. Las reacciones adversas no graves observadas con dosis dos veces al día de dexlansoprazol 60 mg incluyen sofocos, contusión, dolor orofaríngeo y pérdida de peso.

No se espera que el dexlansoprazol se elimine de la circulación por hemodiálisis.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

### **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

### **HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

### **CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

**CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 60 cápsulas de liberación retardada de 30 mg y 60 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 56.984**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Lehnitzstrasse 70-98, Oranienburg, Brandenburg 16515, Alemania (TAKEDA GmbH).

**ACONDICIONADO EN:** Anderson Brecon, Inc., 4545 Assembly Drive. Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-04459199 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.20 10:07:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.20 10:07:15 -03:00

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

**APATRIX®**  
**DEXLANSOPRAZOL**  
**30 mg – 60 mg**  
**Cápsulas de liberación retardada – Vía Oral**

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Contenido del prospecto:**

- 1- ¿Qué es APATRIX y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar APATRIX.
- 3- ¿Cómo tomar APATRIX?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

### **1- ¿QUÉ ES APATRIX Y PARA QUÉ SE UTILIZA?**

El principio activo de APATRIX es el dexlansoprazol. El dexlansoprazol es un inhibidor de la bomba de protones (IBP) que reduce la cantidad de ácido en su estómago.

### **APATRIX se utiliza en personas de 12 años o más:**

- Para curar la esofagitis erosiva o EE (daño relacionado con el ácido en el revestimiento del esófago) durante hasta 8 semanas.

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

- Para continuar la curación de la esofagitis erosiva y el alivio de la acidez estomacal durante hasta 6 meses en adultos y hasta 16 semanas en niños de 12 a 17 años de edad.
- Para tratar la acidez estomacal relacionada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) durante 4 semanas. La ERGE ocurre cuando el ácido del estómago ingresa en el esófago (tubo que conecta la boca con el estómago). Esto puede causar una sensación de ardor en el pecho o garganta, sabor agrio o eructos.

## 2- ANTES DE TOMAR APATRIX

### No tome APATRIX si usted:

- Es alérgico al dexlansoprazol o a cualquiera de los demás componentes de APATRIX.
- Está tomando un medicamento que contiene rilpivirina utilizado para tratar el VIH-1 (Virus de la Inmunodeficiencia Humana).

### Tenga especial cuidado:

APATRIX puede ayudar con sus síntomas relacionados con el ácido, pero aún podría tener problemas estomacales graves. Habla con tu médico.

APATRIX podría causar:

**Nefritis intersticial aguda:** Algunas personas que toman inhibidores de la bomba de protones (IBP), incluyendo el dexlansoprazol, pueden desarrollar un problema renal llamado nefritis intersticial aguda, que puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con IBP. Llame a su médico de inmediato si nota una disminución en la cantidad que orina o si tiene sangre en la orina.

**Diarrea:** Dexlansoprazol puede aumentar su riesgo de tener diarrea severa. Esta diarrea puede ser causada por una infección en sus intestinos. Llame a su médico de inmediato si nota que sus heces son acuosas, tiene dolor de estómago y/o fiebre que no desaparece.

**Fracturas:** Las personas que toman múltiples dosis diarias de IBP durante un largo período de tiempo (un año o más) pueden tener un mayor riesgo de sufrir fracturas de cadera, muñeca o columna vertebral. Usted debería tomar

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

dexlansoprazol exactamente como le ha sido recetado, a la dosis más baja posible para su tratamiento y por el tiempo más corto que sea necesario. Hable con tu doctor sobre su riesgo de fracturas si toma dexlansoprazol.

**Ciertos tipos de lupus eritematoso:** El lupus eritematoso es un trastorno autoinmune (las células del sistema inmunitario atacan otras células u órganos en el cuerpo). Algunas personas que toman medicamentos IBP pueden desarrollar ciertos tipos de lupus eritematoso o empeoramiento del lupus que ya tienen. Llame a su médico de inmediato si tiene dolor articular nuevo o que empeora, y/o una erupción en las mejillas o los brazos que empeora al sol.

Antes de tomar APATRIX, debe informar a su médico si usted:

- Tiene niveles bajos de magnesio, calcio, potasio o sodio en la sangre o está tomando un diurético.
- Tiene problemas de hígado.
- Está embarazada o en periodo de lactancia.

**Tenga en cuenta que:**

No se sabe si APATRIX es seguro y eficaz en niños menores de 12 años.

APATRIX no está recomendado en niños menores de 2 años y puede perjudicarles.

APATRIX no es eficaz para los síntomas de ERGE en niños menores de 1 año.

Si está embarazada o planea quedar embarazada debe informarle a su médico. No se sabe si APATRIX podría dañar a su bebé por nacer. Hable con su médico sobre los posibles riesgos para el feto si se toma APATRIX durante el embarazo.

Si está amamantando o planea amamantar informe a su médico. No se sabe si dexlansoprazol pasa a la leche materna o si podría afectar a su bebé o su leche. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar a su bebé si toma APATRIX.

Debe informar a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, suplementos vitamínicos y

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

productos naturales. APATRIX puede afectar el funcionamiento de otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar la forma de actuar de APATRIX.

Especialmente informe a su médico si toma metotrexato o digoxina.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos para mostrarle a su médico y farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

### **3- ¿CÓMO TOMAR APATRIX?**

- Tome APATRIX exactamente como lo haya recetado su médico.
- No cambie su dosis ni deje de tomar APATRIX sin antes hablar con su médico.
- Tome APATRIX con o sin comida.
- Trague la cápsula de APATRIX entera. No mastique la cápsula o los gránulos que están en la cápsula.

Si tiene problemas para tragar una cápsula entera, puede:

- Tomar APATRIX con puré de manzana:
  1. Coloque 1 cucharada de puré de manzana en un recipiente limpio.
  2. Abra con cuidado la cápsula y espolvoree los gránulos sobre el puré de manzana.
  3. Trague inmediatamente el puré de manzana y los gránulos. No mastique los gránulos. No guarde el puré de manzana ni los gránulos para usarlos más adelante.
- Administrar APATRIX con agua usando una jeringa oral:
  1. Coloque 20 ml de agua en un recipiente limpio.
  2. Abra con cuidado la cápsula y vacíe los gránulos en el recipiente con agua.
  3. Utilice una jeringa (sin aguja) para extraer la mezcla de agua y gránulos.
  4. Gire suavemente la jeringa para evitar que los gránulos se asienten.
  5. Coloque la punta de la jeringa en su boca. Administre el medicamento de inmediato. No guarde la mezcla de agua y gránulos para usarla más adelante.

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

6. Vuelva a llenar la jeringa con 10 ml de agua y agítela suavemente. Coloque la punta de la jeringa oral en su boca y administre el medicamento que queda en la jeringa.
  7. Repita el paso 6.
- Administrar APATRIX con agua a través de una sonda nasogástrica (sonda NG):

Para las personas que tienen una sonda NG de tamaño 16 French o mayor, se puede administrar APATRIX de la siguiente manera:

1. Coloque 20 ml de agua en recipiente limpio.
2. Abra con cuidado la cápsula y vacíe los gránulos en el recipiente con agua.
3. Utilice una jeringa con punta de catéter de 60 ml para extraer la mezcla de agua y gránulos.
4. Gire suavemente la jeringa con punta de catéter para evitar que los gránulos se asienten.
5. Conecte la jeringa con punta de catéter a la sonda NG.
6. Administre la mezcla de inmediato a través de la sonda nasogástrica que llega al estómago. No guarde la mezcla de agua y gránulos para usarla más adelante.
7. Vuelva a llenar la jeringa con punta de catéter con 10 ml de agua y agítela suavemente. Enjuague la sonda NG con agua.
8. Repita el paso 7.

### **Si olvidó tomar APATRIX:**

Si olvida una dosis de APATRIX, tómela tan pronto como lo recuerde. Si es casi la hora de su próxima dosis, no tome la dosis olvidada. Tome su próxima dosis a su hora habitual. No tome 2 dosis al mismo tiempo para compensar la dosis olvidada.

### **Si tomó más APATRIX del que debe:**

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**  
**TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247**

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

**4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Dexlansoprazol puede causar efectos secundarios graves que incluyen (además de los descriptos anteriormente en “Tenga especial cuidado”):

**Deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>:** Dexlansoprazol reduce la cantidad de ácido en su estómago. El ácido estomacal es necesario para absorber la vitamina B<sub>12</sub> adecuadamente. Hable con su médico sobre la posibilidad de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> si ha estado en tratamiento con dexlansoprazol durante un período prolongado (más de 3 años).

**Bajos niveles de magnesio en su cuerpo:** Los niveles bajos de magnesio en su cuerpo pueden ocurrir en personas que han tomado APATRIX durante al menos 3 meses. Informe a su médico de inmediato si tiene síntomas de niveles bajos de magnesio, como:

- Convulsiones
- Mareos
- Latidos cardíacos irregulares
- Nerviosismo
- Dolores o debilidad muscular
- Espasmos de las manos y los pies
- Espasmo de la voz

**Crecimientos estomacales (pólipos de glándulas fúndicas):** Las personas que toman medicamentos IBP durante un período prolongado tienen un mayor riesgo de desarrollar cierto tipo de crecimiento estomacal llamado pólipos de las glándulas fúndicas, especialmente después de tomar medicamentos IBP durante más de 1 año.

**Reacciones cutáneas graves:** APATRIX puede causar reacciones cutáneas

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

raras pero graves que pueden afectar cualquier parte de su cuerpo. Es posible que estas reacciones cutáneas graves deban tratarse en un hospital y puedan poner en peligro la vida:

- Erupción cutánea que puede presentar ampollas, descamación o sangrado en cualquier parte de la piel (incluidos los labios, los ojos, la boca, la nariz, los genitales, las manos o pies).
- También puede tener fiebre, escalofríos, dolores corporales, dificultad para respirar o agrandamiento de los ganglios linfáticos.

Deje de tomar APATRIX y llame a su médico de inmediato. Estos síntomas pueden ser el primer signo de una reacción cutánea grave.

Los efectos adversos más frecuentes de dexlansoprazol en adultos incluyen:

- Diarrea
- Dolor de estómago
- Náuseas
- Resfrío
- Vómitos
- Flatulencias

Los efectos adversos más frecuentes de dexlansoprazol en niños de 12 a 17 años de edad incluyen:

- Dolor de cabeza
- Dolor de estómago
- Diarrea
- Dolor o hinchazón (inflamación) en la boca, nariz o garganta

**Otros efectos adversos:** Se han descrito **reacciones alérgicas graves**. Informe a su médico si presenta cualquiera de los siguientes síntomas tomando dexlansoprazol:

- Erupción
- Hinchazón de la cara
- Opresión de garganta
- Respiración dificultosa

Su médico puede suspender su tratamiento con dexlansoprazol si estos síntomas ocurren.

Informe a su médico si tiene algún efecto adverso que le moleste o que no desaparezca.

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar), o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

## 5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Conservar a temperatura ambiente preferentemente entre 15° y 30° C.

## 6- INFORMACIÓN ADICIONAL

### Fórmula:

*Cada cápsula de liberación retardada de 30 mg, contiene:*

Dexlansoprazol	30,000 mg
Talco	
Esferas de Azúcar	
Sacarosa	
Dióxido de titanio	
Dispersión del copolímero del ácido metacrílico y etil acrilato	
Hipromelosa 2910	
Carbonato de magnesio	
Hidroxipropilcelulosa	
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	
Dióxido de silicio coloidal	
Polietilenglicol 8000	
Citrato de trietilo	
Copolímero del ácido metacrílico Tipo A	
Copolímero del ácido metacrílico Tipo B	
Polisorbato 80	
Tinta de impresión Gris N° 3K	

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

***Cada cápsula de liberación retardada de 60 mg, contiene:***

Dexlansoprazol	60,000 mg
Talco	
Esferas de Azúcar	
Sacarosa	
Dióxido de titanio	
Dispersión del copolímero del ácido metacrílico y etil acrilato	
Hipromelosa 2910	
Carbonato de magnesio	
Hidroxipropilcelulosa	
Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	
Dióxido de silicio coloidal	
Polietilenglicol 8000	
Citrato de trietilo	
Copolímero del ácido metacrílico Tipo A	
Copolímero del ácido metacrílico Tipo B	
Polisorbato 80	
Tinta de impresión Gris N° 3K	

**Presentaciones:**

Envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 60 cápsulas de liberación retardada de 30 mg y 60 mg.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 56.984**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG

**ELABORADO EN:** Lehnitzstrasse 70-98, Oranienburg, Brandenburg 16515,  
Alemania (TAKEDA GmbH).

**ACONDICIONADO EN:** Anderson Brecon, Inc., 4545 Assembly Drive.  
Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_



MASTANDREA Maria Del Carmen  
CUIL 27928841370

DEXLANSOPRAZOL\_PACTE\_DB\_V01\_FDA\_JUL 2023\_ARG



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-04459199 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.20 10:07:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.02.20 10:07:36 -03:00