República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-547-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 28 de Septiembre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-001206-18-6

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001206-18-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada APATRIX / DEXLANSOPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA; aprobada por Certificado Nº 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 Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y 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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma TAKEDA PHARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada APATRIX / DEXLANSOPRAZOL, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-32808873-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante

en el documento IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-32809069-APN-DERM#ANMAT.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-1206-18-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.28 09:43:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.09.28 09:43:32 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 126 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

APATRIX®
DEXLANSOPRAZOL
30 mg
Cápsulas de Liberación Retardada

Venta Bajo Receta
Elaborado en Japón
*Envases con 7 Cápsulas de Liberación Retardada

Cada cápsula de liberación retardada de Apatrix 30 mg contiene:
Dexlansoprazol 30 mg, Excipientes: Talco, Esferas de Azúcar, Sacarosa, Dióxido de titanio, Dispersión del copolímero del ácido metacrílico, Hipromelosa 2910, Carbonato de magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol 8000, Trietilcitrato, Copolímero del ácido metacrílico Tipo A, Copolímero del ácido metacrílico Tipo B, Polisorbato 80

Posología y modo de administración: Ver prospecto interno

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

***Nota:** idéntico texto llevarán las presentaciones con: 7, 14, 15, 28, 30 y 60 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar en el envase original a temperatura ambiente a 25°C (rango permitido: entre 15°C a 30°C).

Elaborado por: Takeda Pharmaceutical Company Limited, Planta de Osaka 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka, Japón.
Acondicionado por: AndersonBrecon, Inc. 4545 Assembly Drive. Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos.
Alternativamente acondicionado por: PCI, 2200 Lake Shore Drive, Suite A, Woodstock, Illinois 60098, Estados Unidos.

Importado por Takeda Pharma S.A., Tronador 4890 C1430DNN CABA
Dirección Técnica: Farmacéutica Sonia Sutter
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 56.984

Lote N°:
Fecha de vencimiento:

Última revisión autorizada del rótulo: .....

Sonia Sutter
Directora Técnica
M.M.N: 16071
Takeda Pharma S.A.

FP

A.N.M.A.T. FOLIO 127 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE RÓTULO

APATRIX®
DEXLANSOPRAZOL
60 mg
Cápsulas de Liberación Retardada

Venta Bajo Receta
Elaborado en Japón
*Envases con 7 Cápsulas de Liberación Retardada

Cada cápsula de liberación retardada de Apatrix 60 mg contiene:
Dexlansoprazol 60 mg, Excipientes: Talco, Esferas de Azúcar, Sacarosa, Dióxido de titanio, Dispersión del copolímero del ácido metacrílico, Hipromelosa 2910, Carbonato de magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol 8000, Trietilcitrato, Copolímero del ácido metacrílico Tipo A, Copolímero del ácido metacrílico Tipo B, Polisorbato 80

Posología y modo de administración: Ver prospecto interno

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

***Nota:** idéntico texto llevarán las presentaciones con: 7, 14, 15, 28, 30 y 60 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar en el envase original a temperatura ambiente a 25°C (rango permitido: entre 15°C a 30°C).

Elaborado por: Takeda Pharmaceutical Company Limited, Planta de Osaka 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka, Japón.
Acondicionado por: AndersonBrecon, Inc. 4545 Assembly Drive. Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos.
Alternativamente acondicionado por: PCI, 2200 Lake Shore Drive, Suite A, Woodstock, Illinois 60098, Estados Unidos.

Importado por Takeda Pharma S.A., Tronador 4890 C1430DNN CABA
Dirección Técnica: Farmacéutica Sonia Sutter
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 56.984

Lote N°:
Fecha de vencimiento:

Última revisión autorizada del rótulo: .....

Sonia Sutter
Directora Técnica
M M N° 16071
Takeda Pharma S A

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-32808873-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Julio de 2018

Referencia: 1206-18-6 rotulo apatrix

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.11 08:03:32 -03'00'

Federico Pastore
Asistente técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.11 08:03:33 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 182 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

APATRIX®
DEXLANSOPRAZOL
30 mg - 60 mg
Cápsulas de Liberación Retardada

Venta Bajo Receta
Elaborado en Japón

Composición
Cada cápsula de liberación retardada de Apatrix 30 mg contiene:
Dexlansoprazol 30 mg, Excipientes: Talco, Esferas de Azúcar, Sacarosa, Dióxido de titanio, Dispersión del copolímero del ácido metacrílico, Hipromelosa 2910, Carbonato de magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol 8000, Trietilcitrato, Copolímero del ácido metacrílico Tipo A, Copolímero del ácido metacrílico Tipo B, Polisorbato 80

Cada cápsula de liberación retardada de Apatrix 60 mg contiene:
Dexlansoprazol 60 mg, Excipientes: Talco, Esferas de Azúcar, Sacarosa, Dióxido de titanio, Dispersión del copolímero del ácido metacrílico, Hipromelosa 2910, Carbonato de magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol 8000, Trietilcitrato, Copolímero del ácido metacrílico Tipo A, Copolímero del ácido metacrílico Tipo B, Polisorbato 80

Datos Clínicos
Acción Terapéutica
Inhibidor de la bomba de protones (PPI) (Código ATC A02BC06)

Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento 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.

Tratamiento de la 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.

Posología y Método de Administración

Dosis recomendada para pacientes mayores de 12 años de edad

Indicación	Administración de APATRIX® cápsulas	Duración
Tratamiento de la Esofagitis Erosiva	Una cápsula diaria de 60 mg	Hasta 8 semanas
Tratamiento de mantenimiento de	Una cápsula diaria de 30 mg	Los estudios controlados

Sonia Sutter
Directora Tecnica
Página 1 de 11

la Esofagitis Erosiva y alivio de la acidez gástrica		no se extendieron más de 6 meses en adultos y 16 semanas en pacientes de 12 a 17 años de edad.
Enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática no erosiva sintomática	Una cápsula diaria de 30 mg	4 semanas

Ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática para el tratamiento de la Esofagitis Erosiva

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), la dosis recomendada es de 30 mg de APATRIX® por día durante hasta ocho semanas. No se recomienda el uso de APATRIX® en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh clase C)

Poblaciones de Pacientes 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 del Dexlansoprazol en niños menores de 12 años.

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis de los pacientes con insuficiencia renal (ver Sección Propiedades farmacocinéticas).

Función hepática deteriorada
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). No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh Clase C) (ver Sección Advertencias y precauciones especiales y Propiedades farmacocinéticas).

Método de administración
Administración oral.
APATRIX puede tomarse sin tener en cuenta la comida o el momento de la comida. Puede tragarse entero. Las cápsulas no deben masticarse.

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.

IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT
Sonia Sutter
Directora Tecnica
M.M.N. 15071
Takeda
FOLIO 183 MESA DE ENTRADAS

A.N.M.A.T. FOLIO 184 MESA DE ENTRADAS

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 Un Tubo Nasogástrico (Tubo NG) (≥16 Francés)
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 del tubo 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
Hipersensibilidad a los ingredientes activos o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso
Fractura Ósea
La terapia con PPI puede asociarse con un mayor riesgo de fracturas relacionadas con la osteoporosis de la cadera, la muñeca o la columna vertebral. El riesgo de fractura aumentó en los pacientes que recibieron dosis altas, definidas como dosis diarias múltiples, y terapia PPI a largo plazo (un año o más).

Clostridium Difficile
La terapia con PPI puede estar asociada con un mayor riesgo de infección por Clostridium difficile.

Hipomagnesemia
Se ha informado raramente la hipomagnesemia en pacientes tratados con PPI durante al menos tres meses (en la mayoría de los casos después de un año de tratamiento). Los eventos adversos serios incluyen tetania, arritmias y convulsiones.

Influencia en la Absorción de Vitamina B-12
El tratamiento diario con medicamentos supresores de ácido durante un período de tiempo prolongado (varios años) puede provocar malabsorción de cianocobalamina (vitamina B-12) causada por hipoclorhidria o aclorhidria. La deficiencia de cianocobalamina debe considerarse en pacientes con condiciones hipersecretoras patológicas que requieren tratamiento a largo plazo, individuos con reservas corporales reducidas o factores de riesgo para la absorción reducida de vitamina B-12 (como los ancianos) con terapia a largo plazo o si se observan síntomas clínicos relevantes.

Interferencia con las Pruebas de Laboratorio
El aumento del nivel de cromogranina A (CgA) puede interferir con las investigaciones de los tumores neuroendócrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones debe suspenderse 14 días antes de las mediciones de CgA.

Lupus Eritematoso Cutáneo Subagudo (LECS)
Los inhibidores de la bomba de protones se asocian raramente con la aparición de lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS). Si se producen lesiones, especialmente en áreas de la piel expuestas al sol, y si van acompañadas de artralgias, el paciente debe buscar ayuda médica con prontitud y el profesional de la salud debe considerar detener el producto.

Inhibidores de la Proteasa del VIH
No se recomienda la administración concomitante de dexlansoprazol con los inhibidores de la proteasa del VIH cuya absorción depende del pH ácido intragástrico, como atazanavir, nelfinavir, debido a una reducción significativa en su biodisponibilidad.

IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT
Sonia Sutter
Directora Técnica
M.M.N. 18071
Takeda Pharma S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 185 MESA DE ENTRADAS

Metotrexato
El uso concomitante con dosis altas de metotrexato puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, lo que posiblemente conduce a toxicidad por metotrexato.

Malignidad Gástrica
La respuesta sintomática al dexlansoprazol no excluye la presencia de malignidad gástrica.

Pólipos de la glándula fúndica
El uso de inhibidores de la bomba de protones se asocia con un mayor riesgo de pólipos de glándulas fúndicas, el cual aumenta con el uso a largo plazo, especialmente por períodos mayores a un año. La mayoría de los usuarios que desarrollaron pólipos de glándulas fúndicas eran asintomáticos y los pólipos se identificaron incidentalmente en la endoscopia. Emplee la terapia con inhibidores de la bomba de protones el menor tiempo posible, apropiada para la condición que se está tratando.

Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción
Efectos Del Dexlansoprazol En Otros Medicamentos

Medicamentos con Farmacocinética de Absorción Dependiente del pH
El dexlansoprazol puede interferir con la absorción de otros medicamentos cuando el pH gástrico es un determinante importante de la biodisponibilidad oral.

Inhibidores de la Proteasa del VIH
No se recomienda la administración concomitante de dexlansoprazol con los inhibidores de la proteasa del VIH cuya absorción depende del pH ácido intragástrico como atazanavir, nelfinavir, debido a una reducción significativa en su biodisponibilidad.

Metotrexato
El uso concomitante con dosis altas de metotrexato puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, lo que posiblemente conduce a toxicidad por metotrexato.

Clopidogrel
La administración concomitante de dexlansoprazol y clopidogrel en sujetos sanos no tuvo un efecto clínicamente importante sobre la exposición al metabolito activo de clopidogrel o la inhibición plaquetaria inducida por clopidogrel. No es necesario ajustar la dosis de clopidogrel cuando se administra con una dosis adecuada de dexlansoprazol.

Warfarina
La administración concomitante de dexlansoprazol 90 mg y warfarina 25 mg no afectó a la farmacocinética de warfarina ni al índice internacional normalizado (INR). Sin embargo, ha habido informes de aumento de la INR y del tiempo de protrombina en pacientes que reciben PPI y warfarina concomitantemente. Los aumentos en el INR y el tiempo de protrombina pueden provocar sangrado anormal e incluso la muerte. Los pacientes tratados con dexlansoprazol y warfarina concomitantemente pueden necesitar un control para detectar aumentos en el INR y el tiempo de protrombina.

Tacrolimus
La administración concomitante de dexlansoprazol y tacrolimus puede aumentar los niveles de tacrolimus en sangre, especialmente en pacientes trasplantados que son metabolizadores intermedios o lentos de CYP2C19.

Efectos De Otros Medicamentos En Dexlansoprazol
Medicamentos que inhiben o inducen el CYP2C19

IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT
Sonia Sutter
Directora Técnica
M M N: 16071
Takeda Pharma S.A.

Los inhibidores de CYP2C19, como la fluvoxamina, probablemente aumentarían la exposición sistémica de dexlansoprazol. Los inductores de CYP2C19 pueden disminuir la exposición sistémica al dexlansoprazol.

Embarazo y Lactancia
Embarazo
El dexlansoprazol debe administrarse a mujeres embarazadas con precaución solo si es necesario. No hay estudios con dexlansoprazol en mujeres embarazadas.

Lactancia
Se desconoce si dexlansoprazol se excreta en la leche materna humana. Durante el tratamiento con dexlansoprazol, se debe evitar la lactancia si la administración de este medicamento es necesaria para la madre.

Efectos en la Capacidad para Conducir y Usar Máquinas
No se espera que dexlansoprazol afecte negativamente la capacidad de conducir o usar máquinas.

Efectos Indeseables
Trastornos Del Sistema Inmune
Hipersensibilidad, reacción anafiláctica, shock anafiláctico

Trastornos Del Metabolismo Y La Nutrición
Hipomagnesemia

Trastornos Gastrointestinales
Dolor abdominal, malestar abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas y Vómitos, pólipos de glándulas fúndicas

Trastornos Hepáticos
Valores anormales de la prueba de función hepática

Trastornos De La Piel Y Del Tejido Subcutáneo:
Urticaria, erupción cutánea, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

Notificación De Sospechas De Reacciones Adversas
Se invita a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT:
http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

Sobredosis
No ha habido informes de sobredosis significativa de dexlansoprazol. Múltiples dosis de dexlansoprazol 120 mg y una dosis única de dexlansoprazol 300 mg no dieron como resultado la muerte u otros eventos adversos graves. No se espera que el dexlansoprazol se elimine de la circulación por hemodiálisis. Si ocurre una sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777.
Hospital Fernández: (01) 4801-7767.
Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Sonia Sutte
Directora Te...
M.M.N. 16...
Takeda Farma...

Página 5 de 11

Abuso Y Dependencia De Medicamentos
No posee.

Propiedades Farmacológicas
Propiedades Farmacodinámicas
Mecanismo de Acción
Actividad antisecretora
El dexlansoprazol es un PPI que suprime la secreción de ácido gástrico mediante la inhibición específica de la (H +, K +) – ATPasa en la célula parietal gástrica. Al actuar específicamente en la bomba de protones, el dexlansoprazol bloquea el paso final de la producción de ácido.
Los efectos de la formulación dual de liberación retardada de la cápsula de dexlansoprazol 60 mg, 90 mg o lansoprazol 30 mg una vez al día durante cinco días con pH intragástrico de 24 horas se evaluó en sujetos sanos en un estudio cruzado de dosis múltiple. Los resultados se resumen en la Tabla 1. La cápsula de dexlansoprazol extendió la duración de la exposición a dexlansoprazol y mantuvo las concentraciones de medicamento en plasma farmacológicamente activas durante un período de tiempo más prolongado en comparación con la formulación de lansoprazol de liberación retardada convencional. La cápsula de dexlansoprazol disminuyó la producción del ácido gástrico durante un período prolongado de tiempo, como lo demuestran los aumentos en el pH intragástrico medio y el porcentaje de tiempo de pH intragástrico> 4,0.

Tabla 1: Efecto en el pH intragástrico de 24 horas en el día 5 posterior a la administración de la cápsula de dexlansoprazol o lansoprazol

APATRIX® (Dexlansoprazol) 60 mg Cápsulas de Liberación Retardada	**Lansoprazol 30 mg**
PH intragástrico medio	
4,55	4,13
% Tiempo de pH intragástrico> 4 (horas)	
71 (17 horas)	60 (14 horas)

Efectos de la gastrina sérica
El efecto del dexlansoprazol en las concentraciones séricas de gastrina se evaluó en aproximadamente 3460 pacientes en ensayos clínicos de hasta 8 semanas y en 1023 pacientes durante hasta 6 a 12 meses. Las concentraciones medias de gastrina en ayunas aumentaron desde el inicio durante el tratamiento con cápsulas de liberación retardada de dexlansoprazol de 30 mg y 60 mg. En pacientes tratados durante más de 6 meses, los niveles medios de gastrina sérica aumentaron durante aproximadamente los primeros 3 meses de tratamiento y se mantuvieron estables durante el resto del tratamiento. Los niveles medios de gastrina sérica volvieron a los niveles previos al tratamiento dentro del mes de la interrupción del tratamiento.

Propiedades Farmacocinéticas
Absorción
El propósito de la formulación dual de liberación retardada y su demostración en el uso clínico
La cápsula de dexlansoprazol se diseñó para prolongar la duración de la exposición a dexlansoprazol y, de ese modo, mantener las concentraciones farmacológicamente activas del medicamento durante un período de tiempo más prolongado. Los estudios clínicos de farmacocinética han confirmado que la cápsula de dexlansoprazol tiene características de liberación retardada dual, como lo demuestra un perfil PK con dos picos distintos (ver Figura 1).

IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT
Sonia Sutter
Directora Tecnica
M.M.N. 16071
Takeda Pharma S.A.
Página 6 de 11

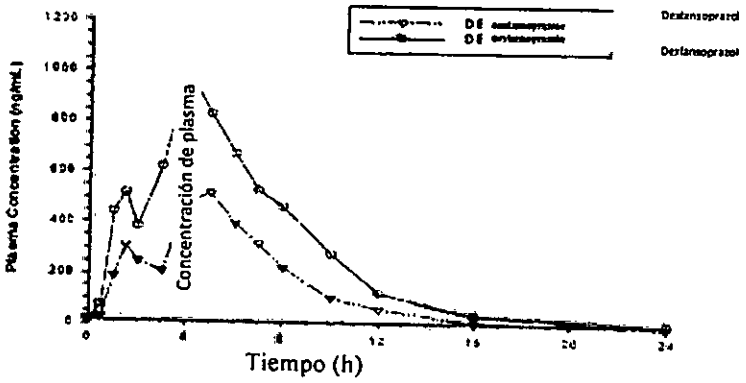
A.N.M.A.T. FOLIO 188 MESA DE ENTRADAS

Tasa de biodisponibilidad y t_{max}
Los estudios clínicos de dosis únicas y múltiples con cápsula de dexlansoprazol demostraron que el dexlansoprazol se absorbió bien, con estimaciones de biodisponibilidad de aproximadamente 76% o más. La absorción ocurrió en 2 fases dependientes del pH, con un pico inicial que generalmente ocurre entre 1 y 2 horas, seguido de un segundo pico (considerado el tiempo de la primera aparición de la concentración máxima observada [t_{max}]) entre 4 y 5 horas después de la administración oral (ver Figura 1).

Semivida de la fase de disposición terminal ($t_{1/2z}$)
El dexlansoprazol se elimina con una $t_{1/2z}$ de aproximadamente 1 a 2 horas en sujetos sanos y en pacientes con ERGE sintomática.

Dependencia de la dosis
Después de la administración oral de dexlansoprazol 30 mg o de 60 mg cápsulas a sujetos sanos y pacientes con ERGE sintomática, la concentración media máxima observada (C_{max}) y el área bajo la curva de concentración-tiempo (ABC) de dexlansoprazol aumentaron aproximadamente proporcionalmente con la dosis (ver Figura 1).

Figura 1: Concentración media de dexlansoprazol en plasma: perfil temporal después de la administración oral de dexlansoprazol 30 o 60 mg cápsulas una vez al día durante 5 días en sujetos sanos adultos en estudio



Acumulación
No se produce acumulación de dexlansoprazol después de dosis múltiples de una vez al día de dexlansoprazol 30 mg o 60 mg cápsulas, aunque el área media bajo la curva concentración-tiempo desde el tiempo 0 hasta el tiempo de la última concentración cuantificable (ABC_{ultimo}) y valores de C_{max} de dexlansoprazol fuesen ligeramente superiores (menos del 10%) el día 5 que el día 1.
La farmacocinética de dexlansoprazol es muy variable, con valores de coeficiente de variación (CV%) para C_{max}, ABC y el clearance aparente después de la administración extravascular (CL / F) de más del 30% (ver Tabla 7).

Tabla 7: Parámetros farmacocinéticos medios (CV%) para sujetos adultos el día 5 después de la administración de dexlansoprazol cápsulas

Dosis (mg)	Cmax (ng/mL)	ABC24 (ng·h/mL)	CL/F (L/h)
30	658 (40%) (N=44)	3275 (47%) (N=43)	11,4 (48%) (N=43)

IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT
Sonia Sutter
Directora Técnica
M.M N° 16071
Takeda Pharma S.A.

60	1397 (51%) (N=79)	6529 (60%) (N=73)	11,6 (46%) (N=41)

Nota: área bajo la curva de concentración-tiempo desde el tiempo 0 hasta el tiempo 24 (ABC)

Pacientes de 12 a 17 años de edad

La farmacocinética de dexlansoprazol se estudió en 36 pacientes de 12 a 17 años de edad con ERGE sintomática en un estudio multicéntrico. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dexlansoprazol 30 mg o 60 mg cápsulas una vez al día durante 7 días. En adolescentes, la C_{max} media de dexlansoprazol fue del 81% al 105% del valor C_{max} medio en adultos, el ABC medio fue del 78% al 88% del valor del ABC medio en adultos, y la CL / F media fue del 112% al 132% del valor de la CL / F en adultos. En general, la farmacocinética de dexlansoprazol en pacientes de 12 a 17 años de edad *(ver Figura 2 y Tabla 8)* fue similar a la observada en adultos sanos *(ver Figura 1 y Tabla 7)*.

Figura 2. Concentración plasmática media de dexlansoprazol: perfil temporal después de la administración de dexlansoprazol 30 o 60 mg cápsulas una vez al día durante 7 días en pacientes de 12 a 17 años de edad con ERGE sintomática

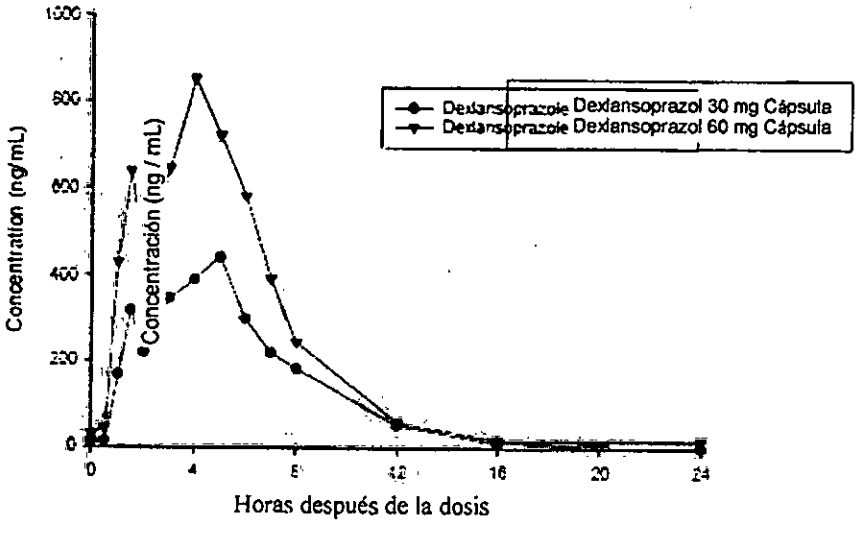


Tabla 8. Parámetros farmacocinéticos medios (% CV) en pacientes de 12 a 17 años de edad con ERGE sintomática el día 7 después de la administración de dexlansoprazol

Dosis(mg)	Cmax (ng/mL)	ABC_{τ} (ng·h/mL)	CL/F (L/h)
30 (N=17)	691 (53) (53)	2886 (47) (47)	12,8 (48) (48)
60 (N=18)	1136 (51) (51)	5120 (58) (58)	15,3 (49) (49)

Nota: área bajo la curva de concentración-tiempo durante un intervalo de dosificación (ABC_{τ})

Distribución

Los estudios *in vitro* han demostrado que el [^{14}C] dexlansoprazol a concentraciones que van desde 0,01 a 20 µg / mL está altamente unido (96,1% a 98,8%) a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Las estimaciones del volumen aparente de distribución (V_z / F) determinadas después de dosis únicas o múltiples de cápsula de dexlansoprazol en sujetos sanos, variaron de 23 a 33 L. No hubo cambios consistentes en V_z / F después de un aumento en la dosis o después de múltiples dosificaciones dentro del rango de dosificación de 30 mg a 300

IF-2018-39808911-APN-DERM#ANMAT
Sonia Sutter
Directora Técnica
M.M.N. 16071
Takeda Farmacéutica
página 8 de 11

mg una vez al día. El volumen de distribución aparente (V_z / F) después de dosis múltiples en pacientes con ERGE sintomática fue de 40,3 L.

Metabolismo
El dexlansoprazol se metaboliza ampliamente en el hígado por oxidación, reducción y posterior formación de conjugados de sulfato, glucurónico y glutatión con metabolitos inactivos. Los metabolitos oxidativos están formados por el sistema enzimático del citocromo P450 (CYP), incluida la hidroxilación principalmente por 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). El dexlansoprazol es el principal componente circulante en el plasma independientemente del estado del metabolizador del CYP2C19. En los metabolizadores intermedios y rápidos del CYP2C19, los principales metabolitos del plasma son el 5-hidroxi dexlansoprazol y su conjugado de glucurónico, mientras que en el metabolizador lento del CYP2C19, la dexlansoprazol sulfona es el principal metabolito del plasma.

Efecto del polimorfismo CYP2C19 en la exposición sistémica de dexlansoprazol
La exposición sistémica de dexlansoprazol generalmente es más alta en metabolizadores intermedios y lentos. En hombres japoneses que recibieron una dosis única de dexlansoprazol 30 mg o 60 mg cápsulas (N = 2 a 6 sujetos / grupo), la C_{max} y los valores del ABC de dexlansoprazol medios fueron hasta 2 veces superiores en metabolizadores intermedios comparados con metabolizadores rápidos; en los metabolizadores lentos, la C_{max} media fue hasta 4 veces mayor y el ABC medio fue hasta 12 veces mayor en comparación con los metabolizadores rápidos.
Aunque dicho estudio no se realizó en caucásicos y afroamericanos, se espera que la exposición a dexlansoprazol en estas razas también se vea afectada por los fenotipos CYP2C19.

Excreción y Eliminación
Aunque el 51% de la dosis administrada de dexlansoprazol [^{14}C] se excretó en la orina, no se detectó dexlansoprazol inalterado en la orina. El 48% restante de la dosis radioactiva se recuperó en las heces. El (CL / F) en sujetos sanos fue de 11,4 a 11,6 L / h, respectivamente, después de 5 días de administración de 30 o 60 mg una vez al día.

Efecto de los alimentos en la farmacocinética y la farmacodinámica
En estudios de efectos de alimentos en sujetos sanos que recibieron cápsulas de 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 ABC variaron del 9% al 37% y el t_{max} varió (desde una disminución de 0,7 horas a un aumento de tres horas). No se observaron diferencias significativas en el pH intragástrico medio entre las varias condiciones de alimentación y en ayunas. Sin embargo, el porcentaje de tiempo de pH intragástrico excedió cuatro durante el intervalo de dosificación de 24 horas que disminuyó levemente cuando se administró dexlansoprazol después de una comida (57%) en relación con la condición en ayunas (64%), principalmente debido a una respuesta disminuida en el pH intragástrico durante las primeras cuatro horas después de la dosificación.
Un estudio adicional mostró que la administración de dexlansoprazol de 60 mg cápsulas antes del consumo del desayuno, el almuerzo, la cena o un refrigerio nocturno no tuvo un efecto en la exposición al dexlansoprazol ni un efecto clínicamente relevante en el control del pH intragástrico de 24 horas.

Poblaciones Especiales
Función hepática deteriorada
Se realizó un estudio de 12 pacientes con insuficiencia hepática moderada que recibieron una dosis oral única de dexlansoprazol 60 mg cápsula o placebo para evaluar el efecto de la función hepática. Si bien la insuficiencia hepática no tuvo efecto en la tasa de absorción, los valores de

IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT
Sutter
Directora Técnica
M.N. 16071
Takeda Pharma S.A.

FOLIO 191 MESA DE ENTRADAS

C_{max} y ABC de dexlansoprazol en sujetos con insuficiencia hepática moderada fueron aproximadamente 2 veces mayores en comparación con aquellos en sujetos con función hepática normal, probablemente debido a una disminución del clearance.

Esta diferencia en la exposición no se debió a una diferencia en la unión a proteínas entre los dos grupos funcionales hepáticos. No es necesario ajustar la dosis de de dexlansoprazol en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A). Considere una dosis máxima diaria de 30 mg para pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Hugh Clase B). No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).

Población pediátrica
La seguridad y eficacia de dexlansoprazol se han establecido en pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad. El uso de dexlansoprazol en este grupo de edad está respaldado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados de dexlansoprazol en adultos con datos adicionales en pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad para el tratamiento de ERGE no erosiva sintomática, curación de EE y mantenimiento de EE curada y alivio de la acidez estomacal, y está respaldado por estudios de seguridad y farmacocinéticos realizados en pacientes pediátricos.
No se ha establecido la seguridad y eficacia del dexlansoprazol para otros usos pediátricos.

Datos De Seguridad No Clínicos
Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad
El potencial carcinogénico del dexlansoprazol se evaluó mediante estudios con lansoprazol. En dos estudios de carcinogenicidad de 24 meses, las ratas Sprague-Dawley se trataron por vía oral con lansoprazol a dosis de 5 a 150 mg por kg por día, aproximadamente de 1 a 40 veces la exposición en una superficie corporal (mg / m2) de una persona de 50 kg y altura promedio [1,46 m^2 de área de superficie corporal (ASC)] dada la dosis humana recomendada de lansoprazol 30 mg por día. Lansoprazol produjo hiperplasia de células ECL gástrica relacionada 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 por kg por día (4 a 40 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en ASC) excedió la incidencia de base (rango = 1,4 a 10%) para esta cepa de rata. En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses, los ratones CD-1 se trataron por vía oral con dosis de lansoprazol de 15 mg a 600 mg por kg por día, de 2 a 80 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en ASC. Lansoprazol produjo una mayor incidencia relacionada con la dosis de hiperplasia de células ECL gástricas.

También produjo una mayor incidencia de tumores hepáticos (adenoma hepatocelular más carcinoma). Las incidencias tumorales en ratones machos tratados con 300 mg y 600 mg de lansoprazol por kg por día (40 a 80 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en ASC) y ratones hembra tratados con 150 mg a 600 mg de lansoprazol por kg por día (20 a 80 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en ASC) excedió los rangos de incidencias de base en controles históricos para esta cepa de ratones. El tratamiento con Lansoprazol produjo un adenoma de rete testis en ratones machos que recibieron de 75 a 600 mg por kg por día (10 a 80 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en ASC).

Un estudio de carcinogenicidad transgénica en ratones p53 (+/-) de 26 semanas de lansoprazol no fue positivo. El Lansoprazol fue negativo en la prueba de síntesis de ADN no programada de hepatocitos de rata *ex vivo* (UDS), la prueba de micronúcleo de ratón *in vivo* y la prueba de aberración cromosómica en células de médula ósea de rata. Lansoprazol fue positivo en la prueba de Ames, pruebas de aberración cromosómica de linfocitos humanos *in vitro*.

IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT
Sonia Sutter
Directora Técnica
M.M.N. 16071
Takeda Pharma S.A.

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

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

Toxicología Animal y/o Farmacología
Estudios de Toxicología Reproductiva
Un estudio de reproducción realizado en conejos con dosis de dexlansoprazol oral de hasta 30 mg por kg por día (aproximadamente 9 veces la dosis máxima recomendada de dexlansoprazol humano [60 mg por día] según ASC) no reveló evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto al dexlansoprazol. Además, se realizaron estudios de reproducción en ratas gestantes con lansoprazol oral a dosis de hasta 150 mg por kg por día (40 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en ASC) y en conejas gestantes a dosis de lansoprazol orales de hasta 30 mg por kg por día (16 veces la dosis de lansoprazol humana recomendada basada en ASC) no revelaron evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a lansoprazol.

Datos Farmacéuticos
Precauciones Especiales Para El Almacenamiento
Conservar en el envase original a temperatura ambiente a 25°C (rango permitido: entre 15°C a 30°C).
Al igual que otros medicamentos mantener alejado de la vista y el alcance de los niños.

Presentación
APATRIX® (Dexlanzoprazol) 30 mg – 60 mg Cápsulas de Liberación Retardada se presenta en envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 60 cápsulas.

Elaborado por: Takeda Pharmaceutical Company Limited, Planta de Osaka 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka, Japón
Acondicionado por: AndersonBrecon, Inc. 4545 Assembly Drive. Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos
Alternativamente acondicionado por PCI, 2200 Lake Shore Drive, Suite A, Woodstock, Illinois 60098, Estados Unidos

Importado por Takeda Pharma S.A., Tronador 4890 C1430DNN CABA
Dirección Técnica: Farmacéutica Sonia Sutter
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 56984

Fecha de la última revisión: .....

IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT
Sonia Sutter
Directora Tecnica
M M N 16071
Takeda Pharma S A

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-32808911-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Julio de 2018

Referencia: 1206-18-6 prospecto apatrix

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.11 08:03:54 -03'00'

Federico Pastore
Asistente técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.11 08:03:56 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 215 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE-IPP

APATRIX®
DEXLANSOPRAZOL
30 mg - 60 mg
Cápsulas de Liberación Retardada

Venta Bajo Receta
Elaborado en Japón

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, 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.

¿Qué es APATRIX® (Dexlansoprazol) y para qué se utiliza?
APATRIX® es un medicamento de venta bajo receta, que reduce la cantidad de ácido en el estómago.

APATRIX® se utiliza en pacientes a partir de 12 años de edad:

- Durante hasta 8 semanas para curar el daño en el revestimiento del esófago relacionado con la acidez (llamado esofagitis erosiva o EE)
- Durante hasta 6 meses en adultos y hasta 16 semanas en niños de 12 a 17 años para continuar el tratamiento de la esofagitis erosiva y el alivio de la acidez.
- Durante 4 semanas para tratar la acidez relacionada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

La ERGE sucede cuando los ácidos del estómago ingresan al esófago (que conecta la boca con el estómago). Esto puede causar una sensación de ardor en el pecho o garganta, sabor agrio o eructos.

Se desconoce si APATRIX® es seguro y eficaz en pacientes pediátricos menores de 12 años.
APATRIX® no es eficaz para los síntomas de la ERGE en pacientes pediátricos menores de 1 año.

¿Cómo tomar APATRIX®?

Dosis recomendada para pacientes mayores de 12 años de edad

Indicación	Administración de APATRIX® cápsulas	Duración
Tratamiento de la Esofagitis Erosiva	Una cápsula diaria de 60 mg	Hasta 8 semanas
Tratamiento de mantenimiento de la Esofagitis Erosiva y alivio de la acidez gástrica	Una cápsula diaria de 30 mg	Los estudios controlados no se extendieron más de 6 meses en adultos y 16 semanas en pacientes de 12 a 17 años de edad.
Enfermedad por reflujo	Una cápsula diaria de 30 mg	4 semanas

Sonia Sutter
Directora Tecnica
M M N 16071
Takeda Pharma S.A.

gastroesofágico sintomática no erosiva sintomática		

Ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática para el tratamiento de la Esofagitis Erosiva

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B), la dosis recomendada es de 30 mg de APATRIX® por día durante hasta ocho semanas. No se recomienda el uso de APATRIX® en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh clase C)

¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar APATRIX®?

No tome APATRIX®:

- Si es alérgico al dexlansoprazol o cualquiera de los ingredientes de APATRIX®. Consulte el final del prospecto para conocer la lista completa de ingredientes;

¿Qué debería informarle a su médico antes de tomar APATRIX®?

- Si le han explicado que tiene niveles bajos de magnesio en la sangre;
- Si experimenta problemas hepáticos;
- Si padece cualquier otra enfermedad;
- Si está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si APATRIX® puede dañar al feto. Hable con su médico acerca de los posibles riesgos para el feto si se toma APATRIX® durante el embarazo.
- Si se encuentra amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si APATRIX® se excreta en la leche materna o si afectará al bebé o a la leche materna. Consulte al médico sobre la mejor forma de alimentar al bebé si toma APATRIX®.

Informe a su médico acerca de los medicamentos que toma, ya sea de venta bajo receta, de venta libre, vitaminas, o suplementos a base de hierbas. APATRIX® puede afectar la acción de los otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar la acción de APATRIX®. Informe a su médico, especialmente si toma Metotrexato.
Recuerde qué medicamentos está recibiendo y haga una lista para mostrarle a su médico y farmacéutico cuando adquiera un medicamento nuevo.

¿Cómo debería utilizar APATRIX®?

- Utilice APATRIX® exactamente como lo indica su médico.
- No modifique la dosis ni deje de tomar APATRIX® sin consultar antes a su médico.
- Tome APATRIX® con o sin las comidas.
- Ingiera las cápsulas enteras de APATRIX®. No mastique las cápsulas ni los gránulos que se encuentran en su interior.
- Si tiene dificultad para tragar las cápsulas enteras, puede abrirlas y mezclar el contenido con compota de manzana. Consulte las "*Instrucciones de uso*" al final del prospecto para más información sobre cómo tomar APATRIX® con compota de manzana.
- Consulte las "Instrucciones de uso" al final del prospecto para más instrucciones sobre cómo mezclar y administrar APATRIX® con agua mediante una jeringa oral o mediante una sonda nasogástrica.
- Si advierte que ha omitido una dosis de APATRIX®, administrela cuanto antes. No obstante, si está próximo a tomar la siguiente dosis del esquema, no recupere la dosis olvidada. Tome la dosis siguiente. No administre dos (02) dosis al mismo tiempo para compensar la dosis omitida.

Si toma más APATRIX® del que debiera

Sonia Sutter
Directora Técnica
M M N° 16071
Takeda Pharma S A

Comuníquelo a su médico o farmacéutico indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777. Hospital Fernández: (01) 4801-7767. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

¿Cuál es la información más importante que debería saber sobre APATRIX®?

APATRIX® puede ayudar a aliviar los síntomas relacionados con la acidez, pero es posible que continúe experimentando problemas estomacales serios. Consulte con su médico.

Posibles efectos adversos serios:

- **Diarrea.** APATRIX® puede aumentar el riesgo de diarrea intensa. Esta diarrea puede derivar de una infección (*Clostridium difficile*) de los intestinos. Contacte a su médico de inmediato si presenta heces acuosas, dolor de estómago y fiebre persistente.

- **Fracturas óseas.** Los pacientes que toman múltiples dosis diarias de medicamentos con IBP por un largo período de tiempo (un año o más) pueden exponerse a un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna. Deberá tomar APATRIX® exactamente como se lo prescribieron, con la menor dosis posible para el tratamiento y durante el menor tiempo posible. Consulte con su médico el riesgo de fractura ósea si toma APATRIX®.

- **Determinados tipos de lupus eritematoso.** El lupus eritematoso es un trastorno autoinmune (la células inmunes del cuerpo atacan otras células u órganos). Algunos pacientes que toman medicamentos con IBP desarrollan determinados tipos de lupus eritematoso o experimentan una agudización del lupus ya existente. Contacte a su médico inmediatamente si experimenta dolor o se agudiza el dolor de articulaciones o si presenta erupción cutánea en mejillas o brazos que empeora con la exposición al sol.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de APATRIX®?

APATRIX® puede provocar efectos adversos serios, que incluyen:

- Consulte "**¿Cuál es la información más importante que debería saber sobre APATRIX®?**"
- **Deficiencia de vitamina B12.** APATRIX® reduce la cantidad de ácido en el estómago. El ácido estomacal es necesario para garantizar la absorción adecuada de vitamina B12. Consulte con su médico sobre la posibilidad de tener deficiencia de vitamina B12 si tomó APATRIX® durante mucho tiempo (más de 3 años).
- **Niveles bajos de magnesio en su cuerpo.** Este problema puede ser serio. Los niveles bajos de magnesio pueden presentarse en algunos pacientes que toman medicamentos con IBP durante al menos 3 meses. Si esto ocurre, suele manifestarse luego de un año de tratamiento. Los niveles bajos de magnesio no necesariamente producen síntomas.
  Comuníquese con el médico inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes síntomas:
  - convulsiones,
  - mareos,
  - ritmo cardíaco anormal o acelerado,
  - nerviosismo,
  - espasmos o estremecimiento (temblores),
  - debilidad muscular,
  - calambres o dolor muscular,
  - espasmos en la glotis.

Directora Tecnica
M M N° 16071
Takeda Pharma S A

FOLIO 240 MESA DE ENTRADAS

Es posible que el médico verifique el nivel de magnesio en el organismo antes de que inicie el tratamiento con APATRIX® o durante el tratamiento si debe tomar APATRIX® por un largo período de tiempo.

- **Pólipos de glándulas fúndicas.** Las personas que toman inhibidores de la bomba de protones durante mucho tiempo tienen un mayor riesgo de desarrollar cierto tipo de crecimiento estomacal llamado pólipos de glándulas fúndicas, especialmente después de tomar el medicamento durante más de 1 año.

Los efectos adversos más frecuentes de APATRIX® incluyen:

- diarrea,
- dolor estomacal,
- náuseas,
- resfrío,
- vómitos,
- gases.

Los efectos adversos más frecuentes de APATRIX® en pacientes de 12 a 17 años incluyen:

- cefalea,
- dolor estomacal,
- diarrea,
- dolor o hinchazón (inflamación) en la boca, nariz o garganta.

Otros efectos adversos:

Reacciones alérgicas serias. Comuníquese con su médico si presenta cualquiera de los siguientes síntomas con APATRIX®:

- erupción cutánea,
- inflamación del rostro,
- inflamación de la garganta,
- dificultad para respirar.

Es posible que su médico interrumpa el tratamiento con APATRIX® si presenta estos síntomas. Comuníquese con su médico si cualquiera de estos efectos adversos le causa molestias o no desaparecen.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web del ANMAT http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

Conservación de APATRIX®

Conservar en el envase original a temperatura ambiente a 25°C (rango permitido: entre 15°C a 30°C)

Contenido del envase e información adicional

Cada cápsula de liberación retardada de Apatrix 30 mg contiene:

Sonia Sutte
Directora Tecnica
M.M N° 16071
Takeda Pharma S.

Dexlansoprazol 30 mg, Excipientes: Talco, Esferas de Azúcar, Sacarosa, Dióxido de titanio, Dispersión del copolímero del ácido metacrílico, Hipromelosa 2910, Carbonato de magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol 8000, Trietilcitrato, Copolímero del ácido metacrílico Tipo A, Copolímero del ácido metacrílico Tipo B, Polisorbato 80

Cada cápsula de liberación retardada de Apatrix 60 mg contiene:
Dexlansoprazol 60 mg, Excipientes: Talco, Esferas de Azúcar, Sacarosa, Dióxido de titanio, Dispersión del copolímero del ácido metacrílico, Hipromelosa 2910, Carbonato de magnesio, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Dióxido de silicio coloidal, Polietilenglicol 8000, Trietilcitrato, Copolímero del ácido metacrílico Tipo A, Copolímero del ácido metacrílico Tipo B, Polisorbato 80

Presentaciones

APATRIX® (Dexlanzoprazol) 30 mg – 60 mg Cápsulas de Liberación Retardada se presenta en envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 y 60 cápsulas.

MANTENGA APATRIX® Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: Takeda Pharmaceutical Company Limited, Planta de Osaka 17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka, Japón.
Acondicionado por: AndersonBrecon, Inc. 4545 Assembly Drive. Rockford, Illinois 61109, Estados Unidos.
Alternativamente acondicionado por: PCI, 2200 Lake Shore Drive, Suite A, Woodstock, Illinois 60098, Estados Unidos.

Importado por Takeda Pharma S.A., Tronador 4890 C1430DNN CABA
Dirección Técnica: Farmacéutica Sonia Sutter
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 56.984

INSTRUCCIONES DE USO
APATRIX®
DEXLANSOPRAZOL
30 mg - 60 mg
Cápsulas de Liberación Retardada

Administración de APATRIX® con compota de manzana:

1. Coloque una cucharada sopera de compota de manzana en un recipiente limpio.
2. Abra la cápsula cuidadosamente y vierta los gránulos en la compota de manzana.
3. Tome la compota de manzana con los gránulos inmediatamente. No mastique los gránulos. No almacene la compota de manzana ni los gránulos para utilizar luego.

Administración de APATRIX® con agua mediante jeringa oral:

1. Vierta 20 ml de agua en un recipiente limpio.
2. Abra la cápsula cuidadosamente y vacíe los gránulos en el recipiente con agua.
3. Extraiga la mezcla de agua y gránulos con una jeringa para administración oral.
4. Agite suavemente la jeringa para evitar que se asienten los gránulos.
5. Coloque la punta de la jeringa oral en la boca. Administre la mezcla inmediatamente. No almacene el agua ni la mezcla para utilizar luego.
6. Mida 10 ml de agua con la jeringa y agite suavemente. Coloque la punta de la jeringa oral en la boca y administre el remanente.
7. Repita el paso 6.

Sonia Sutter
Directora Tecnica
M M N° 16071
Takeda Pharma S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 220 MESA DE ENTRADAS

Administración de APATRIX® con agua mediante sonda nasogástrica:
Para pacientes que tienen una sonda nasogástrica **French de tamaño ≥16**, APATRIX® puede administrarse de la siguiente manera:

1. Vierta 20 ml de agua en un recipiente limpio.
2. Abra la cápsula cuidadosamente y vacíe los gránulos en el recipiente con agua.
3. Extraiga la mezcla de agua y gránulos con una jeringa con punta catéter de 60 ml.
4. Agite suavemente la jeringa con punta catéter con el fin de evitar que se asienten los gránulos.
5. Conecte la jeringa con punta catéter a la sonda nasogástrica.
6. Inyecte inmediatamente la mezcla por la sonda nasogástrica en el estómago. No almacene el agua ni la mezcla para utilizar luego.
7. Mida 10 ml de agua con la jeringa con punta catéter, agite suavemente y descargue la sonda con el agua.
8. Repita el paso 7.

Fecha de la última revisión: .....

Sonia Sutter
Directora Tecnica
M M N° 15071
Takeda Pharma S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-32809069-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 11 de Julio de 2018

Referencia: 1206-18-6 inf paciente apatrix

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.11 08:05:19 -03'00'

Federico Pastore
Asistente técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.11 08:05:20 -03'00'