

# Piramat®

Dexlansoprazol 30 mg Cápsulas  
Dexlansoprazol 60 mg Cápsulas

## FORMULA:

### Piramat 30 mg Cápsulas

Cada cápsula contiene:  
Dexlansoprazol...30 mg  
Excipientes c.s.p

### Piramat 60 mg Cápsulas

Cada cápsula contiene:  
Dexlansoprazol...60 mg  
Excipientes c.s.p

## INDICACIONES

### • Curación de la esofagitis erosiva

El Dexlansoprazol está indicado en pacientes de 12 años de edad y mayores para la curación de todos los grados de esofagitis erosiva (EE) durante un máximo de ocho semanas.

### • Mantenimiento de la esofagitis erosiva curada y alivio de la acidez estomacal

El Dexlansoprazol está indicado en pacientes de 12 años de edad y mayores para mantener la cicatrización de EE y el alivio de la acidez estomacal hasta por 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

El Dexlansoprazol está indicado en pacientes de 12 años de edad y mayores para el tratamiento de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no erosiva sintomática durante cuatro semanas.

## PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

### Mecanismo de acción

Inhibidor de la bomba de protones que suprime la secreción del ácido gástrico mediante la inhibición específica de la (H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>)-ATPasa en las células parietales gástricas.

### Poblaciones Específicas

#### Edad

• **Población pediátrica:** No se ha estudiado la farmacocinética de dexlansoprazol en pacientes menores de 12 años.

• **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 ensayo multicéntrico. La C<sub>max</sub> y el AUC medios de dexlansoprazol en pacientes de 12 a 17 años de edad fueron del 105 y el 88 %, respectivamente, en comparación con los observados en adultos con la dosis de 30 mg, y del 81 y el 78 %, respectivamente, con la dosis de 60 mg.

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

Dosis recomendada en pacientes de 12 años de edad y mayores:

Indicación	Dosis	Duración
Curación de EE	Una cápsula de 60 mg una vez al día.	Hasta 8 semanas.
Mantenimiento de la EE Curada y Alivio de la Acidez	Una cápsula de 30 mg una vez al día	Los estudios controlados no se extendieron más allá de 6 meses en adultos y 16 semanas en pacientes de 12 a 17 años de edad.
ERGE sintomática no erosiva	Una cápsula de 30 mg una vez al día.	4 semanas

**Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática para la curación de la esofagitis erosiva:**

Para pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B), la dosis recomendada es de 30 mg de Dexlansoprazol una vez al día durante un máximo de ocho semanas.

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

## CONTRAINDICACIONES:

• Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación.

• No se recomienda su uso en niños menores a 2 años de edad.

• No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

• Las reacciones de hipersensibilidad pueden incluir anafilaxia, shock anafiláctico, angioedema, broncoespasmo, nefritis tubulointerstitial aguda y urticaria.

• Los IBP, están contraindicados en asociación con productos que contienen rilpivirina.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

**Malignidad gástrica:** La desaparición de los síntomas en respuesta al dexlansoprazol no excluye la presencia de malignidad gástrica.

**Fractura ósea:** La terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBP) puede estar asociada con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna vertebral relacionadas con osteoporosis.

El riesgo de fractura fue mayor en los pacientes que recibieron dosis alta, definida como dosis múltiples diarias, y en terapia con inhibidores de la bomba de protones a largo plazo (un año o más).

**Hipomagnesemia:** rara vez se ha reportado hipomagnesemia en pacientes tratados con IBP durante al menos tres meses (en la mayoría de los casos se ha reportado hipomagnesemia después de un año de tratamiento). Los eventos adversos serios de la hipomagnesemia incluyen tetania, arritmias y convulsiones.

- Infecciones e infestaciones: infecciones por candida, influenza, nasofaringitis, herpes oral, faringitis, sinusitis, infección viral, infección vulvovaginal
- Lesiones, envenenamiento y complicaciones de procedimientos: caídas, fracturas, esguinces de articulaciones, sobredosis, dolor de procedimientos.
- Exámenes de laboratorio: aumento de ALP, aumento de ALT, aumento de AST, aumento/disminución de bilirrubina, aumento de creatinina en sangre, aumento de gastrina en sangre, aumento de glucosa en sangre, aumento de potasio en sangre, prueba de función hepática anormal, recuento disminuido de plaquetas, aumento de proteína total, aumento de peso.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: cambios en el apetito, hipercalcemia, hipopotasemia
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, artritis, calambres musculares, dolor musculoesquelético, migraja.
- Trastornos del sistema nervioso: alteración 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 aparato reproductor 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

## Experiencia posterior a la comercialización

- 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 glándulas fúndicas
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: edema facial
- Trastornos hepatobiliares: hepatitis inducida por fármacos
- Trastornos del sistema inmunológico: shock anafiláctico (que requiere intervención de emergencia), dermatitis exfoliativa, SJS/TEN (algunos fatales), DRESS, AGEF
- Infecciones e infestaciones: diarrea asociada a Clostridium difficile
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hiponatremia
- Trastornos del sistema musculoesquelético: fractura ósea
- Trastornos del sistema nervioso: accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio
- Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal aguda
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: edema faríngeo, opresión en la garganta
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción generalizada, vasculitis leucocitoclástica

## EMBARAZO Y LACTANCIA:

Dexlansoprazol debe administrarse con precaución a mujeres embarazadas, sólo si es necesario. Se desconoce si el dexlansoprazol se excreta en leche materna humana. Sin embargo, se sabe que el lansoprazol y sus metabolitos se excretan en leche materna de ratas. Dado el potencial de carcinogénesis observada con el lansoprazol en estudios realizados en ratas, durante el tratamiento con dexlansoprazol debe evitarse la lactancia si la administración de este fármaco es necesaria para la madre.

## EFFECTOS SOBRE LA CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS/MQUINARIA:

Los pacientes en tratamiento con dexlansoprazol pueden presentar ocasionalmente mareos, vértigo, cansancio y alteraciones de la visión. Antes de llevar a cabo actividades que requieran un estado de alerta normal y funciones normales de los órganos de los sentidos (equilibrio, vista, etc.)

## SOBREDOSIS

No ha habido reportes significativos de sobredosis de dexlansoprazol (dexlansoprazol).

Múltiples dosis de 120 mg de dexlansoprazol y una sola dosis de 300 mg no ocasionaron la muerte ni otros eventos adversos severos. No se espera que el dexlansoprazol sea removido de la circulación sanguínea por hemodilísis. Si se presenta una sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo.

## PERÍODO DE VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO.

24 meses

## ALMACENAMIENTO

No dejar al alcance de los niños. Mantener en un lugar seco a menos de 30 °C

## PRESENTACIÓN

Caja por 30 cápsulas.

Para:

**LUVECK MEDICAL CORP.**  
2797 NW 105th Avenue  
Miami, Florida 33172, USA

Elaborado por:

Titan Laboratories Pvt. Ltd.  
India



En la mayoría de pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requiere suplementación de magnesio y discontinuación del IBP. En los pacientes que requieren tratamientos prolongados con IBP o que utilizan un IBP con medicamentos que pueden causar hipomagnesemia tales como la digoxina o algunos diuréticos, se recomienda monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con el IBP así como de manera periódica.

**Diarrea asociada a Clostridium difficile:** La terapia con IBP puede estar asociada con un mayor riesgo de infección por Clostridium difficile, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debe considerarse para la diarrea que no mejora. Los pacientes deben usar la dosis más baja y la duración más corta de la terapia con IBP apropiada para la afección que se está tratando.

**Reacciones adversas cutáneas graves:** Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (TEN), la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA) en asociación con el uso de IBP. Suspense el tratamiento ante los primeros signos o síntomas de reacciones adversas cutáneas graves u otros signos de hipersensibilidad y considere una evaluación adicional.

**Lupus Eritematoso Cutáneo Y Sistémico:** Se han notificado casos de lupus eritematoso cutáneo (CLE) y lupus eritematoso sistémico (LES) en pacientes que toman IBP. Estos eventos han ocurrido como un nuevo inicio y una exacerbación de la enfermedad autoinmune existente. La mayoría de los casos de lupus eritematoso inducido por PPI fueron LEC.

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

El lupus eritematoso sistémico (LES) se notifica con menos frecuencia que el LEC en pacientes que reciben IBP. El LES asociado con IBP suele ser más leve que el LES no inducido por fármacos.

El inicio del LES generalmente ocurre dentro de los días o años después de iniciar el tratamiento, principalmente en pacientes que van desde adultos jóvenes hasta ancianos. La mayoría de los pacientes presentaron erupción cutánea; sin embargo, también se informaron artralgia y citopenia.

Evitar la administración de IBP por más tiempo del indicado médicamente. Si se observan signos o síntomas compatibles con CLE o SLE en pacientes que reciben Dexlansoprazol, suspenda el medicamento y remita al paciente al especialista adecuado para su evaluación. La mayoría de los pacientes mejoraron con la interrupción del PPI solo en cuatro a 12 semanas. Las pruebas serológicas (p. ej., ANA) pueden ser positivas y los resultados elevados de las pruebas serológicas pueden tardar más en resolverse que las manifestaciones clínicas.

**Deficiencia de cianocobalamina (vitamina B12):** El tratamiento diario con medicamentos supresores de ácido durante un período prolongado (p. ej., más de tres años) puede provocar una absorción deficiente de cianocobalamina (vitamina B12) causada por hipoclorhidria o aclorhidria. Se han informado en la literatura informes raros de deficiencia de cianocobalamina que ocurren con la terapia supresora de ácido. Se debe considerar este diagnóstico si se observan síntomas clínicos compatibles con la deficiencia de cianocobalamina en pacientes tratados con Dexlansoprazol.

**Hipomagnesemia y metabolismo mineral:** Raramente se ha informado 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 terapia. Los eventos adversos graves incluyen tetania, arritmias y convulsiones.

La hipomagnesemia puede provocar hipocalcemia y/o hipopotasemia y puede exacerbar la hipocalcemia subyacente en pacientes de riesgo. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requirió la reposición de magnesio y la interrupción del PPI.

Para pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que toman IBP con medicamentos como digoxina o drogas que pueden causar hipomagnesemia (p. ej., diuréticos), los profesionales de la salud pueden considerar controlar el nivel de magnesio niveles antes del inicio del tratamiento con PPI y periódicamente. Considere monitorear los niveles de magnesio y calcio antes del inicio de Dexlansoprazol y periódicamente durante el tratamiento en pacientes con un riesgo preexistente de hipocalcemia (p. ej., hipoparatiroidismo). Suplementar con magnesio y/o calcio según sea necesario. Si la hipocalcemia es refractaria al tratamiento, considere suspender el IBP.

**Interacciones con investigaciones de tumores neuroendocrinos:** Los niveles séricos de cromogranina A (CgA) aumentan como consecuencia de la disminución de la acidez gástrica inducida por fármacos. El aumento del nivel de CgA puede causar resultados falsos positivos en las investigaciones de diagnóstico de tumores neuroendocrinos.

**Interacción con metotrexato:** La literatura sugiere que el uso concomitante de PPI con metotrexato (principalmente en dosis altas) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexato y/o su metabolito, lo que posiblemente provoque toxicidad por metotrexato. En la administración de dosis altas de metotrexato, se puede considerar la suspensión temporal del PPI en algunos pacientes.

**Pólipos de las glándulas fúndicas:** El uso de PPI se asocia con un mayor riesgo de pólipos en las glándulas fúndicas que aumenta con el uso a largo plazo, especialmente más allá de un año. La mayoría de los usuarios de PPI que desarrollaron pólipos en las glándulas fúndicas eran asintomáticos y los pólipos en las glándulas fúndicas se identificaron incidentalmente en la endoscopia. Use la duración más corta de la terapia con PPI apropiada para la afección que se está tratando.

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

#### INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

**Fármacos con farmacocinética de absorción dependiente del pH:** El dexlansoprazol puede interferir con la absorción de otros fármacos orales donde el pH gástrico es un determinante importante para su biodisponibilidad, como por ejemplo ampicilina, digoxina, sales de hierro y ketoconazol.

**Inhibidores de la proteasa del VIH:** La administración de dexlansoprazol con inhibidores de la proteasa del VIH, tales como el atazanavir y el nelfinavir, cuya absorción depende de un pH intragástrico ácido no se recomienda debido a la reducción significativa de su biodisponibilidad.

La coadministración de warfarina 25 mg y dexlansoprazol 90 mg, no alteró la farmacocinética de la warfarina o del tiempo de protrombina. La administración concomitante del medicamento con tacrolimus, puede incrementar los niveles totales de este fármaco, especialmente en pacientes trasplantados quienes son metabolizadores lentos o intermedios de la CYP2C19. La administración concomitante de dexlansoprazol con clopidogrel en sujetos sanos no presentó efectos clínicos de importancia sobre la exposición del metabolito activo del clopidogrel o la inhibición plaquetaria producida por el mismo. No es necesario ajustar la dosis de clopidogrel cuando se administra con las dosis autorizadas de Dexlansoprazol". El clopidogrel se convirtió a su metabolito activo en parte por el CYP2C19. Se realizó un estudio en sujetos sanos quienes son metabolizadores extensos por CYP2C19, recibiendo una dosis diaria de 75 mg de clopidogrel sola o concomitantemente con dexlansoprazol\* 60 mg (n=40), durante 9 días. El área bajo la curva (ABC) promedio del metabolito activo del clopidogrel se redujo aproximadamente 9% (ABC promedio fue del 91% con 90% IC de 86-97%) cuando se coadministró dexlansoprazol\* comparada a la administración del clopidogrel solo. También se midieron los parámetros farmacodinámicos y se demostró que el cambio en la inhibición plaquetaria (inducida por 5 mCM ADP) estuvo relacionado al cambio en la exposición al metabolito activo del clopidogrel. El significado clínico de este hallazgo no está del todo claro.

#### Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

El potencial carcinogénico de dexlansoprazol se evaluó con base en los estudios de lansoprazol. En dos estudios de carcinogenicidad de 24 meses se trataron ratas Sprague-Dawley con lansoprazol en dosis orales de 5 a 150 mg por kg al día, aproximadamente 1 a 40 veces la exposición en base 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 área de superficie corporal ASC] dada la dosis recomendada para humanos de lansoprazol de 30 mg por día. El lansoprazol produjo una hiperplasia de células ECL gástricas relacionada con la dosis y carcinoides en células ECL en ratas hembras y machos. En ratas, el lansoprazol también aumentó la incidencia de metaplasia intestinal del epitelio gástrico en ambos sexos. En ratas macho, el lansoprazol produjo un aumento de adenomas en las células intersticiales testiculares relacionado con la dosis. La incidencia de estos adenomas en ratas que recibieron dosis de 15 a 150 mg por kg al día (4 a 40 veces la dosis de lansoprazol recomendada para humanos en base al ASC) excedió la baja incidencia histórica (rango = 1.4 a 10%) en este tipo de rata. En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses, ratones CD-1 fueron tratados con dosis de lansoprazol de 15 mg a 600 mg por kg al día, 2 a 80 veces la dosis recomendada para humanos en base al ASC. El lansoprazol produjo un aumento de incidencia de hiperplasia en células ECL gástricas relacionado con la dosis. Además, se produjo un aumento en la incidencia de tumores hepáticos (adenoma hepatocelular más carcinoma).

Las incidencias de tumores en ratones machos tratados con 300 mg y 600 mg de lansoprazol por kg al día (40 a 80 veces la dosis de lansoprazol recomendada para humanos en base al ASC) y los ratones hembras tratados con 150 a 600 mg de lansoprazol por kg al día (20 a 80 veces la dosis recomendada para humanos en base al ASC) excedieron los rangos de incidencias en los antecedentes de los controles históricos de este tipo de ratones. El tratamiento con lansoprazol produjo adenomas de rete testis en ratones machos que recibieron 75 a 600 mg por kg al día (10 a 80 veces la dosis de lansoprazol recomendada para humanos en base al ASC). Un estudio con duración de 26 semanas de la carcinogenicidad de lansoprazol en ratones transgénicos p53 (+/-) no fue positivo. El lansoprazol resultó negativo en la prueba de Ames, la prueba de síntesis de ADN no retardada de hepatocitos de rata *ex vivo*, la prueba de micro núcleo en ratones *in vivo* y la prueba de aberración cromosómica de células de médula ósea en ratas. El lansoprazol resultó positivo en las pruebas de aberración cromosómica de linfocitos humanos *in vitro*. El dexlansoprazol resultó positivo en la prueba Ames y en la prueba de aberración cromosómica *in vitro* usando células de pulmón de hamster chino. El dexlansoprazol resultó negativo en la prueba de micro núcleo en ratones *in vivo*. Estudios en ratas demostraron que la exposición a lo largo de la vida de estos animales a dosis de 150 mg/kg de peso por día con lansoprazol, produjo significativa hipergastrinemia seguida de proliferación de células tipo enteroendocrinas y formación de tumores carcinoides especialmente en ratas hembras. No existen estudios bien controlados con dexlansoprazol en mujeres embarazadas. No hay reportes de efectos adversos sobre los fetos en estudios de reproducción animal con dexlansoprazol, en conejos. Un estudio de reproducción llevada a cabo con conejos con dosis hasta 9 veces mayores a las máximas recomendadas en humanos, (dexlansoprazol 60 mg/día), no revelaron evidencia de afectar la fertilidad o dañar al feto atribuibles al dexlansoprazol. Debido a que los estudios de reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta en humanos, dexlansoprazol debe ser usado durante el embarazo únicamente cuando esté claramente justificado.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comunes (≥2 %) que ocurrieron con una incidencia más alta para Dexlansoprazol son las siguientes:

- Diarrea
- Dolor abdominal
- Náuseas
- Infección del Tracto Respiratorio Superior
- Vómitos
- Flatulencia

Reacciones adversas menos comunes:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, linfadenopatía
- Trastornos cardíacos: angina, arritmia, bradicardia, dolor torácico, edema, infarto de miocardio, palpitaciones, taquicardia
- Trastornos del oído y del laberinto: dolor de oído, tinnitus, vértigo
- Trastornos endocrinos: bocio
- Trastornos oculares: irritación ocular, hinchazón de los ojos
- Trastornos gastrointestinales: malestar abdominal, sensibilidad abdominal, heces anormales, malestar anal, esófago de Barrett, bezoar, ruidos intestinales anormales, mal aliento, colitis microscópica, pólipos colónicos, estreñimiento, sequedad de boca, duodenitis, dispepsia, disfgia, enteritis, eructos, esofagitis, pólipos gástricos, gastritis, gastroenteritis, trastornos gastrointestinales, trastornos de hipermotilidad gastrointestinal, ERGE, úlceras y perforación GI, hematemesis, hematoquecia, hemorroides, alteración del vaciamiento gástrico, síndrome del intestino irritable, heces mucosas, ampollas en la mucosa oral, defecación dolorosa, proctitis, paruresia oral, hemorragia rectal, arcadas.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, dolor torácico, escalofríos, sensación anormal, inflamación, inflamación de las mucosas, náuseo, dolor, piroxia
- Trastornos hepatobiliares: cólico biliar, colelitiasis, hepatomegalia
- Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad