

VENTA BAJO RECETA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / VÍA ORAL

Latus® Vonoprazan

Composición:

Cada comprimido recubierto de Latus® 10 contiene: Vonoprazan (equivalente a 13,36 mg de Vonoprazan fumarato) 10 mg; Excipientes s.c.s.

Cada comprimido recubierto de Latus® 20 contiene: Vonoprazan (equivalente a 26,72 mg de Vonoprazan fumarato) 20 mg; Excipientes s.c.s.

Mecanismo de Acción: El vonoprazan suprime la secreción ácida gástrica basal y estimulada en la superficie secretora de la célula parietal gástrica a través de la inhibición del sistema enzimático H⁺, K⁺-ATPasa de una manera competitiva con el potasio. Debido a que esta enzima se encuentra en la membrana (de protones) dentro de la célula parietal, el vonoprazan se ha caracterizado como un tipo de inhibidor de la bomba de protones gástrica, ya que bloquea el paso final de la producción de ácido. El vonoprazan no requiere activación por ácido. El vonoprazan puede concentrarse selectivamente en las células parietales tanto en estado de reposo como estimulado. El vonoprazan se une a las bombas activas de una manera no covalente y reversible.

Farmacocinética: Siguiendo una dosis al día por 7 días de 10-40 mg de vonoprazan en hombres adultos sanos, se incrementó el AUC₀₋₂₄ y C_{max} su 100 poco más que en forma proporcional a la dosis. Se alcanzó el estado estacionario en el día 3 de la administración, ya que el nivel mínimo de la concentración de vonoprazan en sangre fue constante entre el día 3 y 7 de administración. Además, vonoprazan no muestra farmacocinética dependiente del tiempo. La siguiente tabla muestra los parámetros farmacocinéticos de vonoprazan en el día 7 de la administración.

| Dosis | 10mg | 20mg |
|------------------------------------|--------------|--------------|
| t _{max} ss (h) | 1,5 (0,75-3) | 1,5 (0,75-3) |
| C _{max} ss (ng/ml) | 12 ± 1,8 | 23,3 ± 6,6 |
| t _{1/2} (h) | 7 ± 1,6 | 6,1 ± 1,2 |
| AUC ₀₋₂₄ ss (h · ng/ml) | 79,5 ± 6,1 | 151,6 ± 40,3 |

Promedio ± DS de 9 sujetos (t_{max}, esta expresado por la mediana (valor mínimo, valor máximo))

-Absorción: La biodisponibilidad absoluta no ha sido determinada. Los parámetros farmacocinéticos siguiendo la administración simple de 20 mg de vonoprazan a hombres adultos sanos en ayunas y al comer son presentados a continuación

| Condiciones de la dosis | 10mg | 20mg |
|------------------------------------|--------------|--------------|
| t _{max} ss (h) | 1,5 (1-3) | 3 (1-3) |
| C _{max} ss (ng/ml) | 24,3 ± 6,6 | 26,8 ± 9,6 |
| t _{1/2} (h) | 7,7 ± 1 | 7,7 ± 1,2 |
| AUC ₀₋₂₄ ss (h · ng/ml) | 222,1 ± 69,7 | 238,9 ± 71,1 |

Media ± DS de 12 sujetos (t_{max}, esta expresado por la mediana (valor mínimo, valor máximo))

-Distribución: La tasa media de unión es 85,2 ± 8,8 % cuando se añade [C¹⁴]vonoprazan al estómago y el 91,0 ± 10,1 % in vitro.

-Metabolismo: Vonoprazan es metabolizado principalmente por CYP3A4 y de forma parcial por CYP2B6, CYP2C19 y CYP2D6. Vonoprazan también es metabolizado por sulfotransferasa SUL2TA1 (in vitro). Vonoprazan exhibe un efecto inhibidor tiempo-dependiente de CYP2B6, CYP2C19 y CYP3A4/5 (in vitro). Adicionalmente vonoprazan muestra un ligero efecto inductor dependiente de la concentración de CYP1A2, pero muestra poco efecto inductor sobre CYP2B6 y CYP23A4/5 (in vitro).

-Eliminación: Cuando el medicamento marcado radioactivo (15 mg de vonoprazan) fue administrado a hombres adultos sanos, 98,5 % de la radioactividad administrada fue excretada en orina (67,4 %) y heces (31,1 %) después de 168 horas de la administración.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

-Insuficiencia renal: Cuando se administró una dosis única de 20 mg de vonoprazan el AUC = y la C_{max} fueron mayores por 1,3 a 2,4 veces y 1,2 a 1,8 veces, respectivamente en pacientes con enfermedad renal leve, moderada y grave comparados con sujetos con función renal normal, lo que demuestra un incremento con la reducción de la función renal. En pacientes con enfermedad renal terminal el AUC = y C_{max} fueron 1,3 y 1,2 veces mayores que en sujetos con función renal normal.

-Insuficiencia hepática: Cuando se administró una dosis única de 20 mg de vonoprazan el AUC = y la C_{max} fueron mayores por 1,2 a 2,6 veces y 1,2 a 1,8 veces, respectivamente en pacientes con enfermedad hepática leve, moderada y grave comparados con sujetos con función hepática normal.

-Edad, género y raza: Vonoprazan no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años de edad. No hay efectos clínicos de vonoprazan por género relevantes. No hay estudios dedicados a la comparación étnica de vonoprazan. Se realizó un análisis de sensibilidad étnica basado en los principios de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) E5 para evaluar si las propiedades moleculares de vonoprazan son sensibles a las diferencias de factores étnicos, y si el diagnóstico, la práctica médica, las opciones de tratamiento y otros factores epidemiológicos por los trastornos relacionados a la aidez variaban dramáticamente en otras zonas que no sean Japón. Se concluyó que vonoprazan es invariable a diferencias de los factores étnicos.

-Datos preclínicos sobre seguridad:

-Carcinogénesis: Vonoprazan no fue carcinogénico en un estudio de carcinogénica a largo plazo en ratones con dosis de 0,6, 20, 60 y 200 mg/kg/día administradas por vía oral durante más de 2 años. Se notaron tumores relacionados al tratamiento en el estómago e hígado, relacionados con la farmacología exagerada o especificidad de la especie. En el estómago, se observaron tumores neuroendocrinos benignos y malignos con dosis ≥20 (machos) y ≥60 (hembras) mg/kg/día y ≥6 (machos) y ≥60 (hembras) mg/kg/día, respectivamente.

En el hígado se observó un aumento de la incidencia de adenoma y carcinoma hepatocelular con dosis de ≥20 (machos) y ≥60 (hembras) mg/kg/día y ≥60 (machos) y ≥200 (hembras) mg/kg/día, respectivamente. La hiperplasia de las células neuroendocrinas y tumores asociados en el estómago pueden deberse a la hiperestimulación como consecuencia de inhibir la secreción de ácido gástrico. Los tumores hepatocelulares son descubrimientos específicos en roedores que se atribuyen a la inducción prolongada a las enzimas metabolizadoras de medicamentos hepáticos. El NOAEL fue < 6 mg/kg/día. Vonoprazan no fue carcinogénico con dosis orales de 5; 15; 50 y 150 mg/kg/día a largo plazo en ratas. Se notaron tumores relacionados al tratamiento en el estómago e hígado, relacionados a farmacología exagerada o especificidad de la especie.

En el estómago, se observaron tumores neuroendocrinos benignos y malignos con dosis ≥ 5 mg/kg/día excepto por tumores malignos con dosis de 50 mg/kg/día (machos). En algunos casos, en los tumores neuroendocrinos benignos y malignos, las células mostraron un cambio eosinofílico, pero estos tumores también se consideraron ser de origen de las células neuroendocrinas. En el hígado se observó un aumento en la incidencia de adenoma y carcinoma hepatocelular con dosis ≥ 50mg/kg/día, excepto por el carcinoma hepatocelular con dosis de 50mg/kg/día (hembras). Se cree que los descubrimientos de tumores en el estómago e hígado se deben a hiperestimulación como consecuencia de inhibir la secreción de ácido gástrico y la inducción específica en roedores de enzimas metabolizadoras de medicamentos hepáticos, respectivamente. La ocurrencia de 4 tumores hepatocelulocelulares fue considerada como relacionada al tratamiento porque se asoció con la inducción del tumor hepatocelular, pero la comparación no mostró un efecto estadísticamente considerable.

-Mutagénesis: Vonoprazan no mostró actividad mutagénica ni clastogénica en el ensayo de Ames in vitro, ensayo de aberración cromosómica en mamíferos in vitro y ensayo de micronúcleos en ratas in vivo.

-Fertilidad: Cuando se administró vonoprazan diariamente por vía oral a ratas macho antes y durante el apareamiento y a ratas hembra 2 semanas antes del apareamiento y hasta el día 6 de la gestación, no hubo efectos en el análisis de espermatozoides, ciclos estrógenos o número de cuerpos lúteos con dosis mayores a 300 mg/kg/día. El NOAEL de toxicidad general para ratas macho y hembra fue 30 mg/kg/día y ≥300 mg/kg/día para la función reproductiva y desarrollo temprano del embrión.

Indicaciones:

- Tratamiento de la úlcera gástrica.
- Tratamiento de la úlcera duodenal.
- Tratamiento de la esofagitis por reflujo (esofagitis erosiva).
- Tratamiento de mantenimiento de esofagitis por reflujo (esofagitis erosiva) en pacientes con reparación y recaída repetida de la condición.
- Prevención de la reparación de úlcera gástrica o duodenal durante la administración aspirina a bajas dosis.
- Prevención de la reparación de úlcera gástrica o duodenal durante la administración de AINEs.
- Adyuvante para la eradicación de Helicobacter pylori.

Posología:

- Úlcera gástrica: La dosis usual es de 20 mg de vonoprazan, una vez por día. Su administración debe estar limitada a 8 semanas.
- Úlcera duodenal: La dosis usual es de 20 mg de vonoprazan, una vez por día. Su administración debe estar limitada a 8 semanas.
- Esofagitis por reflujo (esofagitis erosiva): La dosis usual es de 20 mg de vonoprazan, una vez por día. Su administración debe estar limitada a 4 semanas. Sin embargo, cuando el efecto es insuficiente, el tratamiento debe ser continuado por un máximo de 8 semanas. Además, para mantener la curación de la esofagitis por reflujo en pacientes con recurrencia y recaída de la condición, se administrará una dosis de 10 mg una vez por día, sin embargo, cuando la eficacia sea inadecuada, se debería administrar una dosis de 20 mg una vez por día.

- Prevención de la reparación de úlcera gástrica o duodenal durante la administración de aspirina a bajas dosis: La dosis usual es de 10 mg de vonoprazan, una vez por día.
- Prevención de la reparación de úlcera gástrica o duodenal durante la administración de AINEs: La dosis usual es de 10 mg de vonoprazan, una vez por día.
- Adyuvante para la eradicación de Helicobacter pylori: Normalmente, los 3 siguientes medicamentos administrados vía oral al mismo tiempo dos veces al día durante 7 días: 20 mg de vonoprazan, 750 mg de amoxicilina y 200 mg de claritromicina.

La dosis de claritromicina puede ser incrementada de forma apropiada como sea requerido, sin embargo, el límite máximo es de 400 mg dos veces al día. Cuando el tratamiento de eradicación de H. pylori con el inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina no resulta satisfactorio, se recomienda el tratamiento alternativo con los siguientes 3 medicamentos: 20 mg de vonoprazan, 750 mg de amoxicilina y 250 mg de metronidazol, administrados por vía oral al mismo tiempo dos veces al día durante 7 días. Las dosis de antibióticos se administran siguiendo los lineamientos recomendados para la eradicación de H. pylori.

Poblaciones especiales:

- Pacientes de edad avanzada: Ya que las funciones fisiológicas como la función hepática y renal disminuyen en general en pacientes de edad avanzada, se les debe administrar vonoprazan con precaución.
- Pacientes pediátricos: Vonoprazan no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años.
- Insuficiencia renal: Vonoprazan deberá ser administrado con precaución en pacientes con enfermedades renales, ya que puede ocurrir una demora en la excreción de vonoprazan, lo cual puede resultar en un incremento de su concentración en la sangre.
- Insuficiencia hepática: Vonoprazan deberá ser administrado con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, ya que puede ocurrir una demora en el metabolismo y la excreción de vonoprazan, lo cual puede resultar en un incremento de su concentración en la sangre.

Modo de Uso: Este producto se debe administrar por vía oral independientemente o no de los alimentos. Los comprimidos se deben tragar enteros, sin masticar ni triturar.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto.
- Pacientes en tratamiento con atazanavir, nefelivir, y rilpivirina.

Reacciones Adversas: En la siguiente tabla se han agrupado las reacciones adversas de acuerdo a su frecuencia de aparición:

| Reacciones adversas de vonoprazan en estudios clínicos | Frecuencia | Reacciones adversas |
|--|-------------------------------|--|
| Trastornos gastrointestinales | Frecuentes Poco frecuentes | Diarrea, constipación Náuseas, distensión abdominal |
| Trastornos hepatobiliares | Poco frecuentes | Aumento de AST, glutamato transferasa, aumento de AST, alteraciones en las pruebas de función hepática, aumento de ALT |

- Además, se han observado los siguientes eventos adversos potenciales identificados: Interacción con otros drogas debido al aumento del pH gástrico, fractura ósea, infección entérica por Clostridium difficile, tumor neuroendocrino gástrico debido al aumento del nivel de gastrina en suero, neumonía, edema y eosinofilia.
- Otros trastornos sistémicos notificados con poca frecuencia con el uso de vonoprazan en sus diferentes indicaciones:
 - Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia, linfocitosis, leucopenia, neutropenia.
 - Trastornos cardiacos: taquicardia, prolongación del intervalo QT, hipertensión.
 - Trastornos del oído y del labirinto: vértigo.
 - Trastornos oculares: edema orbitario.

- Trastornos gastrointestinales: pólipos duodenales, boca seca, disfagia, eructos, flatulencia, pólipos gástricos, vómitos, boca seca, úlcera duodenal, dispepsia, úlcera gástrica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hematoquecia, póipo en el intestino grueso, póipo rectal, estomatitis, malestar en la lengua.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia, edema periférico, pruritis
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: diabetes mellitus, disminución del apetito
- Sistema musculoesquelético: fractura ósea.
- Trastornos del sistema nervioso: mareos, dolor de cabeza, síncope.
- Trastornos psiquiátricos: depresión, ansiedad, insomnio.
- Trastornos renales y urinarios: nefritis tubulointersticial, hipofosforia renal.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: eczema, erupción cutánea, urticaria.
- Infecciones e infestaciones: infección fúngica anal, infección viral gastrointestinal, infección fúngica oral, neumonía, infección fúngica de la lengua, infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, infección del tracto urinario, infección ocular.
- Trastornos del aparato reproductor y de las mamas: flujo vaginal
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, pólipos nasales, dolor otorrinolaringeo
- Reacciones adversas posterior a la comercialización: Se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales durante el uso posterior a la aprobación de vonoprazan. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no se es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia
- Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo shock anafiláctico
- Infecciones e infestaciones: Por Clostridium difficile (con antibacterianos concomitantes)
- Investigación: hipomagnesemia, hipocalcemia, hipocalcemia, deficiencia de vitamina B12.
- Trastornos hepatobiliares: lesión hepática, insuficiencia hepática, ictericia.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción medicamentosa, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
- Notificación de reacciones adversas: Antes de la sospecha o aparición de Reacciones Adversas, es obligatorio notificar a farmacovigilancia@eticos.com.py para Laboratorio de Productos Éticos o a farmacovigilancia@dinavis.gov.py para la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Precauciones y Advertencias:

-Presencia de malignidad gástrica: En adultos, la respuesta sintomática el tratamiento con vonoprazan no descarta la presencia de neoplasia maligna gástrica. Se debe considerar la posibilidad de realizar un seguimiento adicional y pruebas diagnósticas en pacientes que presenten una respuesta subóptima o una recaída sintomática temprana después de completar el tratamiento. En pacientes mayores, se debe considerar también la posibilidad de realizar una endoscopia.

-Nefritis tubulointersticial aguda: Se han notificado casos de nefritis tubulointersticial aguda (NTI) con vonoprazan. Si se sospecha, se debe suspender el tratamiento y evaluar a los pacientes con sospecha de NTI aguda.

-Infección por Clostridium difficile: Los estudios observacionales publicados sugieren que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) pueden estar asociados con un mayor riesgo de diarrea asociada a Clostridium difficile (DADC), especialmente en pacientes hospitalizados. Vonoprazan, otro fármaco que bloquea la bomba de protones para inhibir la producción de ácido gástrico, también puede aumentar el riesgo de DADC. Se debe considerar la posibilidad de DADC en pacientes con diarrea que no mejora, y utilizar la duración más corta del tratamiento adecuada a la afección que se esté tratando.

-Fractura ósea: Varios estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con IBP puede estar asociada con un mayor riesgo de fracturas de la muñeca y de la osteoporosis de la cadera, la muñeca o la columna vertebral. El riesgo de fractura aumentó en pacientes que recibieron dosis altas, definidas como dosis diarias múltiples, y terapia a largo plazo (un año o más). También se han reportado fracturas óseas, incluidas fracturas relacionadas con la osteoporosis, con vonoprazan. Se debe utilizar la duración más corta del tratamiento adecuada a la afección que se está tratando. Los pacientes con riesgo de fracturas relacionadas con la osteoporosis deben ser tratados de acuerdo con las pautas de tratamiento establecidas.

-Reacciones adversas cutáneas graves: Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica con el uso de vonoprazan. Se debe suspender el tratamiento ante los primeros signos o síntomas de reacciones adversas cutáneas graves u otros signos de hipersensibilidad, y considerar una evaluación adicional.

-Deficiencia de vitamina B12 (cobalamina): El uso prolongado de fármacos supresores de la acidez puede provocar una mala absorción de vitamina B12 causada por hipoclorhidria o acorhidria. Se ha informado de deficiencia de vitamina B12 después de la comercialización de vonoprazan. Si se observan síntomas clínicos compatibles con deficiencia de vitamina B12 en pacientes tratados con vonoprazan, considerar realizar más estudios.

-Hipomagnesemia y metabolismo mineral: Se han notificado casos de hipomagnesemia después de la comercialización de vonoprazan. La hipomagnesemia puede provocar hipocalcemia y/o hipocalcemia y puede exacerbar la hipocalcemia subyacente en pacientes en riesgo.

Se debe considerar la monitorización de los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con vonoprazan y periódicamente en pacientes que se espera que reciban un tratamiento prolongado, en pacientes que toman medicamentos que pueden tener una mayor toxicidad en presencia de hipomagnesemia (p. ej., diuréticos) o medicamentos que disminuyen la absorción de hipomagnesemia (p. ej., diuréticos). El tratamiento de la hipomagnesemia puede requerir la reposición de magnesio y la interrupción del tratamiento con vonoprazan.

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

-Interacciones con las investigaciones diagnósticas para los tumores neuroendocrinos: Los tiril duran el uso de vonoprazan A (CpA) aumenta de forma secundaria la disminución de la acidez gástrica inducida por fármacos. El aumento del nivel de CpA puede causar resultados falsos positivos en las investigaciones diagnósticas de tumores neuroendocrinos. Se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con vonoprazan al menos 4 semanas antes de evaluar los niveles de CpA y considerar repetir la prueba si los niveles iniciales de CpA son altos. Si se realizan pruebas en serie (p. ej., para cortisol), se debe utilizar el mismo laboratorio comercial para las pruebas, ya que los rangos de referencia entre las pruebas pueden variar.

-Pólipos de la glándula fúndica: El uso de vonoprazan está asociado con un riesgo de pólipos en las glándulas fúndicas que aumenta con el uso a largo plazo, especialmente después de un año. Se han notificado pólipos en las glándulas fúndicas con vonoprazan en ensayos clínicos y en el uso posterior a la comercialización con IBP. La mayoría de los pacientes que desarrollaron pólipos en las glándulas fúndicas eran asintomáticos y los pólipos en las glándulas fúndicas se identificaron incidentalmente en la endoscopia. Se debe utilizar la duración más corta de vonoprazan, adecuada a la afección que se esté tratando.

-Heptatopografía: En estudios clínicos se han reportado anomalías en la función hepática incluyendo daño hepático. También se han recibido reportes posteriores a la comercialización de pacientes tratados con vonoprazan, muchos de los cuales ocurrieron poco después de comenzar el tratamiento. Se recomienda discontinuar el uso de vonoprazan en pacientes que presentan anomalías de la función hepática o si ellos desarrollan signos o síntomas que sugieren insuficiencia hepática.

-Incremento del pH gástrico: La administración de vonoprazan genera un incremento del pH intragástrico y es por esto que no se recomienda tomar con medicamentos cuya absorción dependa de un pH intragástrico ácido. Una respuesta sintomática al vonoprazan no descarta la presencia de una enfermedad gástrica.

-Advertencia sobre excipientes

-Uso durante el embarazo y la lactancia

-Embarazo: No se han realizado estudios clínicos hasta la fecha para evaluar el uso de vonoprazan en embarazadas. En un estudio toxicológico en ratas, se observó la toxicidad embrional con una exposición de más de 29 veces la exposición (AUC) a la dosis clínica máxima (40 mg/día) de vonoprazan. Como precaución, no se debe administrar vonoprazan a mujeres que estén o puedan estar embarazadas, a menos que se espere que los beneficios terapéuticos sean mayores a algún posible riesgo.

-Lactancia: No se han realizado estudios clínicos hasta la fecha para evaluar el uso de vonoprazan en mujeres durante el periodo de lactancia. Se desconoce si vonoprazan es excretado en la leche materna humana. En estudios en animales se observó que vonoprazan es excretado en la leche materna. Durante el tratamiento con vonoprazan se debe evitar la lactancia.

-Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar maquinaria: La influencia de vonoprazan en la habilidad para manejar y usar máquinas es desconocida.

Restricciones de Uso: Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, enfermedad cancerígena gástrica, osteoporosis, infección gastrointestinal por Clostridium difficile, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, tratamiento con diuréticos, niveles bajos de vitamina B12.

Interacciones: La administración de vonoprazan genera un incremento en el pH gástrico, lo que sugiere que puede interferir con la absorción de medicamentos donde el pH gástrico es un determinante importante de la biodisponibilidad oral. Es por esto que no se recomienda el uso de vonoprazan con algunos de estos medicamentos, para los cuales la absorción depende de un pH intragástrico ácido, como atazanavir, rilpivirina y nefelivir, debido a una reducción significativa de su biodisponibilidad.

Vonoprazan es metabolizado principalmente por CYP3A4 y de forma parcial por CYP2B6, CYP2C19 y CYP2D6. La concentración de vonoprazan en sangre puede aumentar con la coadministración de inhibidores potentes de CYP3A4 como claritromicina. Se ha reportado que la concentración de vonoprazan en sangre se incrementó 1,5 veces con el uso simultáneo de claritromicina, pero no se considera necesario el ajuste de dosis de vonoprazan.

La coadministración de vonoprazan con claritromicina y amoxicilina aumento sus concentraciones a más de 1,9 veces. No se observó un incremento con amoxicilina y metronidazol. No se considera necesario un ajuste de dosis de vonoprazan. No hubo efectos clínicos significativos en la farmacocinética de vonoprazan con aspirina a bajas dosis o AINEs ni viceversa. El efecto en la actividad inhibidora de la agregación plaquetaria de la aspirina a bajas dosis no fue considerado clínicamente significativo.

Los efectos de digoxina y metildigoxina podrían verse aumentados con la coadministración de vonoprazan. El efecto antiescretor gástrico de vonoprazan puede inhibir la hidrólisis de digoxina, resultando en un incremento de la concentración plasmática de digoxina.

Los efectos de iraconazon, los inhibidores de la tirona quinasa (gefirfinib, nilotinib, erlotinib) y nefelivir podrían verse disminuidos cuando se coadministran con vonoprazan. El efecto antiescretor gástrico de vonoprazan podría ocasionar una disminución de la concentración plasmática de estos fármacos.

Sobredosis: No se ha experimentado sobredosis con vonoprazan. Vonoprazan no es eliminado de la circulación por hemodiálisis. Si ocurriera una sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel.: (595-21) 220 418.

Presentación: Caja conteniendo 30 comprimidos recubierto.

Almacén a temperatura ambiente (inferior a 30°C).

Mantener fuera del alcance de los niños.



ETICOS®

Laboratorio por Laboratorio de Productos ETICOS S.C.I.S.A.
Eliodoro Galfré N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay.
Instituto Paraguaya - Tel.: (595-21) 521 390 (P.A.)
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Rosarito Paredes - Reg. N° 4.584.
Autorizado en Paraguay por la DINAVIS.

318627-000

