

VOGAX® 10

VONOPRAZAN 10 MG



Comprimidos recubiertos

VOGAX® 20

VONOPRAZAN 20 MG
PROSPECTO



Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULAS

VOGAX 10

Cada comprimido recubierto contiene: Vonoprazan (equivalente a 13,36 mg de Vonoprazan fumarato) 10,000 mg. Excipientes: hidroxipropilcelulosa 1,200 mg, celulosa microcristalina 61,190 mg, croscarmelosa sódica 10,500 mg, ácido ascórbico 2,250 mg, estearato de magnesio 1,500 mg, manitol 60,000 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 1,152 mg, propilenglicol 0,224 mg, polietilenglicol 6000 0,488 mg, dióxido de titanio 1,552 mg, talco 0,408 mg, povidona K-30 0,166 mg, óxido hierro rojo (CI 77491) 0,010 mg.

VOGAX 20

Cada comprimido recubierto contiene: Vonoprazan (equivalente a 26,72 mg de Vonoprazan fumarato) 20,000 mg. Excipientes: hidroxipropilcelulosa 2,400 mg, celulosa microcristalina 122,380 mg, croscarmelosa sódica 21,000 mg, ácido ascórbico 4,500 mg, estearato de magnesio 3,000 mg, manitol 120,000 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 2,304 mg, propilenglicol 0,448 mg, polietilenglicol 6000 0,976 mg, dióxido de titanio 3,104 mg, talco 0,816 mg, povidona K-30 0,332 mg, óxido hierro rojo (CI 77491) 0,020 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueador de ácido competitivo de potasio

Código ATC A02BC08

INDICACIONES

VOGAX está indicado:

- para la curación de todos los grados de esofagitis erosiva y el alivio de la acidez estomacal asociada con la esofagitis erosiva en adultos.
- para mantener la curación de todos los grados de esofagitis erosiva y el alivio de la acidez estomacal asociada con la esofagitis erosiva en adultos.
- para el alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva en adultos.
- en combinación con amoxicilina y claritromicina para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en adultos.
- en combinación con amoxicilina para el tratamiento de la infección por *H. pylori* en adultos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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 considera la bomba ácida (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 en estado estimulado. El vonoprazan se une a las bombas activas de una manera no covalente y reversible.

Farmacodinamia

Actividad antsecretora

Tras una dosis única de 10 mg o 20 mg de vonoprazan, el inicio del efecto antsecretor, medido por el pH intragástrico, se produce en un plazo de 2 a 3 horas. Los niveles elevados de pH intragástrico en comparación con el placebo aumentan con la dosis y se mantienen durante más de 24 horas después de la administración. El efecto inhibidor de vonoprazan sobre la secreción ácida aumenta con la administración diaria repetida y el estado estacionario se alcanza el día 4. El efecto antsecretor de vonoprazan disminuye después de la interrupción del fármaco, aunque el pH intragástrico se mantuvo elevado en comparación con el placebo durante 24 a 48 horas después de la dosis del día 7.

Los efectos de vonoprazan 10 mg o 20 mg una vez al día durante 7 días sobre el pH intragástrico de 24 horas en sujetos sanos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Efecto de vonoprazan 10 mg o 20 mg una vez al día sobre el pH intragástrico de 24 horas al inicio y los días 1 y 7 en sujetos sanos.

Parámetro	Vonoprazan 10 mg una vez al día (N=9)			Vonoprazan 20 mg una vez al día (N=9)		
	Línea de base	Día 1	Día 7	Línea de base	Día 1	Día 7
pH intragástrico medio	2,0	3,7	4,6	1,9	4,5	5,9
% Tiempo pH intragástrico > 4 (horas)	6,8 (2 h)	43,1 (10 h)	60,2 (14 h)	7,4 (2 h)	62,7 (15 h)	85,2 (20 h)
% Tiempo pH intragástrico > 6 (horas)	1,3 (<1 h)	20,7 (5 h)	34,3 (8 h)	0,9 (<1 h)	29,0 (7 h)	57,8 (14 h)

Electrofisiología cardíaca

En una dosis única de 120 mg (6 veces la dosis máxima recomendada), vonoprazan no prolonga el intervalo QT en ningún grado clínicamente relevante.

Efectos de la gastrina sérica

El efecto de vonoprazan en las concentraciones séricas de gastrina se evaluó en ensayos clínicos para la curación de la esofagitis erosiva, el mantenimiento de la esofagitis erosiva curada y el alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva. En pacientes con esofagitis erosiva tratados con vonoprazan 20 mg una vez al día, los niveles medios de gastrina en ayunas en la semana 2 aumentaron con respecto al valor inicial y los niveles fueron similares en la semana 2 y la semana 8. Durante el tratamiento de mantenimiento para la esofagitis erosiva curada con

vonoprazan 10 mg una vez al día, los niveles medios de gastrina permanecieron elevados y volvieron a la normalidad dentro de las 4 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento.

En pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosivo tratados con vonoprazan 10 mg una vez al día, los niveles medios de gastrina en ayunas aumentaron con respecto al valor inicial, permanecieron elevados durante el tratamiento y volvieron a la normalidad dentro de las 4 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento.

El aumento de la gastrina causa hiperplasia de células similares a enterocromafines y aumento de los niveles séricos de cromogranina A (CgA). Los niveles elevados de CgA pueden causar resultados falsos positivos en las investigaciones diagnósticas de tumores neuroendocrinos.

Efectos de las células similares a enterocromafines (ECL)

Se obtuvieron muestras de biopsia gástrica humana de 135 pacientes tratados con vonoprazan 10 mg o 20 mg una vez al día durante hasta 260 semanas. Se observó un aumento en la incidencia de hiperplasia de las células parietales y de las células G, lo que es coherente con la acción farmacológica de un bloqueador de ácido competitivo con potasio. No se observaron cambios neoplásicos.

FARMACOCINÉTICA

Los parámetros farmacocinéticos (PK) en estado estacionario para vonoprazan 10 mg o 20 mg después de la administración una vez al día y vonoprazan 20 mg después de la administración dos veces al día a partir de los datos recopilados en múltiples estudios se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2: Parámetros farmacocinéticos en estado estacionario medios (%CV) para vonoprazan después de la administración una o dos veces al día.

Parámetro PK	Vonoprazan 10 mg una vez al día (N=30)	Vonoprazan 20 mg	
		Una vez al día (N=68)	Dos veces al día (N=32)
T _{máx} (h) mediana (mín., máx.)	1,5 (0,75, 3,0)	2,0 (0,75, 5,0)	3,0 (1,0-6,0)
C _{máx} (ng/mL)	11,7 (27,5)	26,1 (35,2)	37,8 (36,1)
AUC (hr*ng/mL)	92,9 (33,1)*	230,9 (41,3)*	272,5 (30,5) †
t _{1/2z} (h)	7,7 (27,1)	7,9 (22,6)	6,8 (22,7)
CL/F (L/h)	120,2 (35,2)	100,2 (38,3)	81,3 (35,7)
Vz/F (L)	1270,7 (26,6)	1114,0 (39,6)	782,7 (34,4)

C_{máx} = Concentración plasmática máxima; AUC_{0-24h} = Área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo desde el tiempo 0 hasta el final del intervalo de dosificación de 24 horas; AUC_{0-12h} = Área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo desde el tiempo 0 hasta el final del intervalo de dosificación de 12 horas; T_{max} = Tiempo hasta alcanzar la C_{máx}, t_{1/2} = Vida media de eliminación, CL/F = Aclaramiento oral aparente, Vz/F = Volumen de distribución oral aparente.

* AUC_{0-24h}

† AUC_{0-12h}

Absorción

El vonoprazan exhibe una farmacocinética independiente del tiempo y las concentraciones en estado estacionario se alcanzan entre el tercer y cuarto día. Después de múltiples dosis de vonoprazan que oscilaron entre 10 y 40 mg (el doble de la dosis máxima recomendada) una vez al día durante 7 días en sujetos sanos, los valores de C_{máx} y del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) para vonoprazan aumentaron de manera aproximadamente proporcional a la dosis. Hay poca acumulación en el plasma después de dosis múltiples una vez al día, con un índice de acumulación de menos de 1,2 basado en el AUC para dosis que van desde 10 a 40 mg (el doble de la dosis máxima recomendada).

La exposición plasmática en estado estacionario de vonoprazan después de una dosis de 20 mg dos veces al día ($AUC_{0-12h} = 273 \text{ hr} \cdot \text{ng/mL}$, $N=10$) fue aproximadamente 1,8 veces mayor en comparación con la estimación media de los mismos sujetos el día 1 ($AUC_{0-12h} = 155 \text{ hr} \cdot \text{ng/mL}$, $N=10$).

Efecto de la comida

En un estudio sobre el efecto de los alimentos en sujetos sanos ($N=24$) que recibieron vonoprazan 20 mg, una comida rica en grasas resultó en un aumento del 5 % en la C_{max} , un aumento del 15 % en el AUC y un retraso en la mediana de T_{max} de 2 horas. Estos cambios no se consideran clínicamente significativos

Distribución

La unión del vonoprazan a las proteínas plasmáticas varió entre el 85 y el 88 % en sujetos sanos y fue independiente de la concentración entre 0,1 y 10 mcg/ml.

Eliminación

Metabolismo

El vonoprazan se metaboliza a metabolitos inactivos a través de múltiples vías mediante una combinación de isoformas del citocromo P450 (CYP) (CYP3A4/5, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 y CYP2D6) junto con sulfo- y glucuronosiltransferasas. Los polimorfismos del CYP2C19 se han evaluado en estudios clínicos y no hubo diferencias considerables en la farmacocinética del vonoprazan en función del estado metabolizador del CYP2C19.

Excreción

Tras la administración oral de vonoprazan radiomarcado, aproximadamente el 67 % de la dosis radiomarcada (8 % como vonoprazan inalterado) se recuperó en la orina y el 31 % (1,4 % como vonoprazan inalterado) se recuperó en las heces.

Poblaciones específicas

Pacientes geriátricos

No se prevén diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de vonoprazan en pacientes de 65 años de edad o más en comparación con pacientes adultos más jóvenes.

Sexo, raza o etnia

No hubo diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de vonoprazan en función del sexo o la raza/etnia.

Pacientes con insuficiencia renal

Se comparó la farmacocinética de vonoprazan administrado en una dosis única de 20 mg en pacientes con insuficiencia renal leve [$TFGe$ 60 a $<90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ($N=8$)], moderada [$TFGe$ 30 a $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ($N=8$)] o severa [$TFGe$ 15 a $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ($N=8$)] con la de aquellos con función renal normal [$TFGe \geq 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ($N=13$)]. En comparación con los sujetos con función renal normal, la exposición sistémica (AUC_{0-inf}) fue 1,7, 1,3 y 2,4 veces mayor en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente. En los sujetos que requirieron diálisis ($N=8$), las estimaciones del AUC_{0-inf} fueron 1,3 veces mayores en comparación con las estimaciones de sujetos con función renal normal. La unión a proteínas del vonoprazan no se ve afectada por la función renal alterada. En los pacientes que requirieron diálisis, el vonoprazan estaba presente en el dializado y representó el 0,94 % de la dosis administrada.

Pacientes con deterioro hepático

Se comparó la farmacocinética de vonoprazan administrado en una dosis única de 20 mg en pacientes con deterioro hepático leve [Child-Pugh Clase A ($N=8$)], moderado [Child-Pugh Clase B ($N=8$)] o severo [Child-Pugh Clase C ($N=6$)] con aquellos con función hepática normal ($N=12$). En comparación con los sujetos con función hepática normal, la exposición sistémica (AUC_{0-inf}) de vonoprazan fue 1,2, 2,4 y 2,6 veces mayor en pacientes con deterioro hepático leve, moderado y severo, respectivamente. La unión a proteínas de vonoprazan no se ve afectada por el deterioro de la función hepática.

Estudios de Interacción medicamentosa

Estudios in vitro

Enzimas del citocromo P450 (CYP450)

Los estudios in vitro han demostrado que vonoprazan inhibe de forma directa y dependiente del tiempo a CYP2B6, CYP2C19 y CYP3A4/5.

Sistemas transportadores

Vonoprazan inhibe la proteína 1 de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE1) y el transportador de cationes orgánicos 1 (OCT1), pero solo en concentraciones superiores a las clínicamente relevantes.

Estudios clínicos

Terapia combinada con vonoprazan, amoxicilina y claritromicina

Cuando se administraron de forma conjunta vonoprazan 20 mg, amoxicilina 750 mg y claritromicina 400 mg dos veces al día durante 7 días (N=11), no hubo ningún efecto sobre la farmacocinética de la amoxicilina en comparación con la amoxicilina sola. Sin embargo, la $C_{\text{máx}}$ y el AUC_{0-12h} de vonoprazan aumentaron en un 87% y un 85%, respectivamente, y la $C_{\text{máx}}$ y el AUC_{0-12h} de claritromicina aumentaron en un 64% y un 45%, respectivamente, en comparación con la administración de cada componente solo.

Efecto de vonoprazan sobre los sustratos de CYP3A4

Cuando se administró una dosis oral única de midazolam 2 mg después de vonoprazan 20 mg dos veces al día durante 7 días (N = 20), el $AUC_{0-\text{inf}}$ de midazolam aumentó un 93% en comparación con la administración de midazolam solo.

Efecto de los inhibidores de CYP3A sobre vonoprazan

Cuando se administró una dosis única de 40 mg de vonoprazan (el doble de la dosis máxima recomendada) con claritromicina 500 mg dos veces al día durante 7 días (N = 16), el $AUC_{0-\text{inf}}$ de vonoprazan aumentó un 58% en comparación con la administración de vonoprazan solo.

Coadministración de vonoprazan con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o aspirina en dosis bajas

Cuando se administró una dosis única de 40 mg de vonoprazan (el doble de la dosis máxima recomendada) junto con diclofenac 25 mg, meloxicam 10 mg o aspirina 100 mg, no hubo cambios clínicamente significativos en la exposición a vonoprazan, diclofenac, meloxicam o aspirina en comparación con la administración de cada fármaco solo.

Enfoques basados en modelos

Efecto de los inductores de CYP3A sobre vonoprazan

Se prevé que las exposiciones a vonoprazan sean un 80 % más bajas cuando se administra junto con un inductor potente de CYP3A4 como la rifampicina y un 50 % más bajas cuando se administra junto con un inductor moderado de CYP3A4 como el efavirenz.

Microbiología

Actividad antimicrobiana

No se realizan de forma rutinaria pruebas de cultivo y sensibilidad de las bacterias para establecer el diagnóstico de infección por *H. pylori*. La claritromicina y la amoxicilina son activas in vitro contra la mayoría de los aislados de *H. pylori*.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada

Curación de la esofagitis erosiva

- La dosis oral recomendada para adultos es de 20 mg de **VOGAX** una vez al día durante 8 semanas para el tratamiento de la curación de la esofagitis erosiva y el alivio de la acidez estomacal asociada.

Mantenimiento de la esofagitis erosiva curada

- La dosis oral recomendada para adultos es de 10 mg de **VOGAX** una vez al día hasta 6 meses para el mantenimiento de la esofagitis erosiva curada y el alivio de la acidez estomacal asociada.

Alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

- La dosis oral recomendada para adultos es de 10 mg de **VOGAX** una vez al día durante 4 semanas.

Tratamiento de la infección por H. pylori

- Triple terapia: la dosis oral recomendada para adultos es **VOGAX** 20 mg más amoxicilina 1000 mg más claritromicina 500 mg, cada una administrada dos veces al día (por la mañana y por la noche, con 12 horas de diferencia) durante 14 días.
- Doble terapia: la dosis oral recomendada para adultos es **VOGAX** 20 mg administrados dos veces al día (por la mañana y por la noche) más amoxicilina 1000 mg tres veces al día (por la mañana, al mediodía y por la noche) durante 14 días.
- Consulte también la información de prescripción completa de amoxicilina y claritromicina.

Dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal

Curación de la esofagitis erosiva

La dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes adultos con insuficiencia renal se describe a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3: Dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes con insuficiencia renal: curación de la esofagitis erosiva.

Tasa de filtración glomerular (TFG) estimada	Dosis recomendada
30 mL/minuto o más	20 mg una vez al día
Menos de 30 mL/minuto	10 mg una vez al día

Mantenimiento de la esofagitis erosiva curada o alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

La dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes adultos con insuficiencia renal es la misma que para pacientes adultos con función renal normal.

Tratamiento de la infección por H. pylori

La dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes adultos con insuficiencia renal se describe en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4: Dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes con insuficiencia renal: tratamiento de la infección por H. pylori

TFG estimada	Dosis recomendada
30 mL/minuto o más	20 mg dos veces al día
Menos de 30 mL/minuto	No se recomienda su uso

Dosis recomendada en pacientes con insuficiencia hepática

Curación de la esofagitis erosiva

La dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes adultos con insuficiencia hepática se describe a continuación en la Tabla 5.

Tabla 5: Dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes con insuficiencia hepática: Curación de la esofagitis erosiva

Clasificación	Dosis recomendada
Child-Pugh Clase A	20 mg una vez al día
Child-Pugh Clase B	10 mg una vez al día
Child-Pugh Clase C	10 mg una vez al día

Mantenimiento de la esofagitis erosiva curada o alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

La dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes adultos con insuficiencia hepática es la misma que para los pacientes con función hepática normal.

Tratamiento de la infección por H. pylori

La dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes adultos con insuficiencia hepática se describe a continuación en la Tabla 6.

Tabla 6: Dosis recomendada de **VOGAX** en pacientes con insuficiencia hepática: tratamiento de la infección por H. pylori.

Clasificación	Dosis recomendada
Child-Pugh Clase A	20 mg dos veces al día
Child-Pugh Clase B	No se recomienda su uso
Child-Pugh Clase C	No se recomienda su uso

Instrucciones de administración

- Tome **VOGAX** con o sin alimentos.
- Trague los comprimidos de **VOGAX** enteros; no los mastique ni triture.
- Dosis omitidas:
 - Para la curación o el mantenimiento de la esofagitis erosiva curada, o el alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva: si se omite una dosis, administre **VOGAX** lo antes posible dentro de las 12 horas posteriores a la dosis omitida. Si han pasado más de 12 horas, omita la dosis olvidada y administre la siguiente dosis a la hora programada regularmente.
 - Para el tratamiento de la infección por H. pylori: Si se olvida una dosis, administre **VOGAX** lo antes posible dentro de las 4 horas posteriores a la dosis olvidada. Si han pasado más de 4 horas, omita la dosis olvidada y administre la siguiente dosis en el horario habitual programado. Continúe con el esquema de dosificación normal hasta completar el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

- **VOGAX** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al vonoprazan o a cualquier componente de **VOGAX**. Las reacciones incluyeron shock anafiláctico.
- **VOGAX** está contraindicado con productos que contienen rilpivirina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Presencia de neoplasia maligna gástrica

En adultos, la respuesta sintomática a la terapia con **VOGAX** no excluye la presencia de neoplasia maligna gástrica. Considere la posibilidad de realizar un seguimiento adicional y pruebas de diagnóstico en pacientes que tengan una respuesta subóptima o una recaída sintomática temprana después de completar el tratamiento con **VOGAX**. En pacientes mayores, también considere la posibilidad de realizar una endoscopia.

Nefritis tubulointersticial aguda

Se ha informado nefritis tubulointersticial aguda (TIN) con vonoprazan. Si se sospecha, suspenda **VOGAX** y evalúe a los pacientes con sospecha de TIN aguda.

Diarrea asociada a Clostridioides difficile

Estudios observacionales publicados sugieren que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) pueden estar asociados con un mayor riesgo de diarrea asociada a Clostridioides difficile (DACD), 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 DACD. Considere la posibilidad de

DACD en pacientes con diarrea que no mejora. Utilice la duración más corta de **VOGAX** adecuada a la afección que se esté tratando.

Se ha informado DACD con el uso de casi todos los agentes antibacterianos.

Fractura ósea

Varios estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con IBP puede estar asociada 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 pacientes que recibieron dosis altas, definidas como dosis diarias múltiples, y terapia a largo plazo (un año o más). También se han informado fracturas óseas, incluidas fracturas relacionadas con osteoporosis, con vonoprazan. Utilice la duración más corta de **VOGAX** adecuada a la afección que se esté tratando. Los pacientes con riesgo de fracturas relacionadas con osteoporosis deben ser tratados de acuerdo con las pautas de tratamiento establecidas.

Reacciones adversas cutáneas severas

Se han informado reacciones adversas cutáneas severas, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) con vonoprazan.

Suspenda **VOGAX** ante los primeros signos o síntomas de reacciones adversas cutáneas severas u otros signos de hipersensibilidad y considere una evaluación adicional.

Deficiencia de vitamina B12 (cobalamina)

El uso prolongado de fármacos supresores de ácido puede provocar una mala absorción de vitamina B12 causada por hipoclorhidria o aclorhidria. Se ha informado 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, considere realizar más estudios.

Hipomagnesemia y metabolismo mineral

Se ha informado hipomagnesemia después de la comercialización de vonoprazan. La hipomagnesemia puede provocar hipocalcemia o hipocalcemia y puede exacerbar la hipocalcemia subyacente en pacientes en riesgo.

Considere controlar los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con **VOGAX** 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 (por ejemplo, digoxina) o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia (por ejemplo, diuréticos). El tratamiento de la hipomagnesemia puede requerir la reposición de magnesio y la interrupción del tratamiento con **VOGAX**.

Considere controlar los niveles de magnesio y calcio antes de iniciar el tratamiento con **VOGAX** y periódicamente durante el tratamiento en pacientes con riesgo preexistente de hipocalcemia (por ejemplo, hipoparatiroidismo). Administre suplementos de magnesio o calcio, según sea necesario. Si la hipocalcemia es refractaria al tratamiento, considere la posibilidad de interrumpir el tratamiento con **VOGAX**.

Interacciones con estudios de diagnóstico para tumores neuroendocrinos

Los niveles séricos de cromogranina A (CgA) aumentan de manera secundaria a disminuciones de la acidez gástrica inducidas por fármacos. El aumento del nivel de CgA puede causar resultados falsos positivos en estudios de diagnóstico para tumores neuroendocrinos. Interrumpa temporalmente el tratamiento con **VOGAX** al menos 4 semanas antes de evaluar los niveles de CgA y considere repetir la prueba si los niveles iniciales de CgA son altos. Si se realizan pruebas en serie (por ejemplo, para monitoreo), 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 de la glándula fúndica que aumenta con el uso a largo plazo, especialmente más allá de un año. Se han informado pólipos de la glándula fúndica con vonoprazan en ensayos clínicos y uso posterior a la comercialización con IBP. La mayoría de los pacientes que desarrollaron pólipos de la glándula fúndica eran asintomáticos y los pólipos de la

glándula fúndica se identificaron incidentalmente en la endoscopia. Utilice la duración más corta de **VOGAX** adecuada a la afección que se está tratando.

Interacciones medicamentosas

Las Tablas 7 y 8 incluyen medicamentos con interacciones medicamentosas clínicamente importantes e interacción con diagnósticos cuando se administran concomitantemente con **VOGAX** e instrucciones para prevenirlas o manejarlas. Estas recomendaciones se basan en ensayos de Interacción medicamentosa o en interacciones previstas debido a la magnitud esperada de la interacción y al potencial de reacciones adversas graves o pérdida de eficacia.

Consulte el prospecto de los medicamentos utilizados concomitantemente para obtener más información sobre las interacciones con vonoprazan.

Tabla 7: Interacciones medicamentosas que afectan a los medicamentos coadministrados con vonoprazan e interacciones con diagnósticos

Fármacos que dependen del pH gástrico para su absorción		
Antirretrovirales		
Efecto clínico	Vonoprazan reduce la acidez intragástrica, lo que puede alterar la absorción de medicamentos antirretrovirales, dando lugar a cambios en la seguridad y/o eficacia.	
Prevención o manejo	Productos que contienen rilpivirina	El uso concomitante con vonoprazan está contraindicado.
	Atazanavir	Evite el uso concomitante con vonoprazan.
	Nelfinavir	
	Otros antirretrovirales	Consulte la información de prescripción de otros medicamentos antirretrovirales que dependen del pH gástrico para la absorción antes del uso concomitante con vonoprazan
Otros medicamentos (por ejemplo, sales de hierro, erlotinib, dasatinib, nilotinib, micofenolato de mofetilo, ketoconazol/itraconazol)		
Efecto clínico	Vonoprazan reduce la acidez intragástrica, lo que puede disminuir la absorción de medicamentos reduciendo su eficacia.	
Prevención o manejo	Consulte la información de prescripción para otros medicamentos que dependen del pH gástrico para su absorción	
Terapia combinada con claritromicina y/o amoxicilina		
Efecto clínico	La administración concomitante de claritromicina con otros fármacos puede provocar reacciones adversas graves, incluidas arritmias potencialmente mortales, y está contraindicada. La amoxicilina también presenta Interacciones medicamentosas.	
Prevención o manejo	Consulte Contraindicaciones y Advertencias y precauciones en la información de prescripción de claritromicina. Consulte Interacciones medicamentosas en la información de prescripción de amoxicilina.	
Ciertos sustratos del CYP3A en los que cambios mínimos de concentración pueden provocar toxicidades graves		
Efecto clínico	El vonoprazan es un inhibidor débil del CYP3A. El vonoprazan puede aumentar la exposición a los sustratos del CYP3A4, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con estos sustratos.	
Prevención o manejo	Se deben controlar con frecuencia las concentraciones y/o las reacciones adversas relacionadas con los fármacos sustrato cuando se utilizan con vonoprazan. Puede ser necesario reducir la dosis de los fármacos sustrato. Consulte la información de prescripción de los fármacos sustrato relevantes.	

Sustratos del CYP2C19 (por ejemplo, clopidogrel, citalopram, cilostazol)		
Efecto clínico	El vonoprazan es un inhibidor del CYP2C19. El vonoprazan puede reducir las concentraciones plasmáticas del metabolito activo del clopidogrel y puede causar una reducción de la inhibición plaquetaria. El vonoprazan puede aumentar la exposición a los fármacos sustratos del CYP2C19 (por ejemplo, citalopram, cilostazol).	
Prevención o manejo	Clopidogrel	Vigile cuidadosamente la eficacia del clopidogrel y considere una terapia antiplaquetaria alternativa.
	Citalopram y Cilostazol	Se debe vigilar atentamente a los pacientes para detectar reacciones adversas asociadas con citalopram y cilostazol. Consulte la información de prescripción para conocer los ajustes de dosis.
Prueba de cromogranina para tumores neuroendocrinos		
Efecto clínico	El vonoprazan reduce la acidez intragástrica, lo que aumenta los niveles de CgA y puede causar resultados falsos positivos en las investigaciones diagnósticas de tumores neuroendocrinos.	
Prevención o manejo	Evalúe los niveles de CgA al menos 4 semanas después de suspender el tratamiento con vonoprazan y repita la prueba si los niveles iniciales de CgA son altos. Si se realizan pruebas en serie (por ejemplo, para monitoreo), utilice el mismo laboratorio comercial para las pruebas, ya que los rangos de referencia entre las pruebas pueden variar.	
Interacción con la prueba de estimulación con secretina		
Efecto clínico	Hiperrespuesta en la secreción de gastrina en respuesta a la prueba de estimulación con secretina, lo que sugiere falsamente gastrinoma.	
Prevención o manejo	Suspenda temporalmente vonoprazan al menos 4 semanas antes de la evaluación para permitir que los niveles de gastrina vuelvan a la normalidad	

Tabla 8: Interacciones medicamentosas que afectan a vonoprazan cuando se administra conjuntamente con otros medicamentos.

Inductores potentes o moderados del CYP3A4	
Efecto clínico	El vonoprazan es un sustrato del CYP3A. Los inductores potentes o moderados del CYP3A disminuyen la exposición al vonoprazan, lo que puede reducir la eficacia de VOGAX .
Prevención o manejo	Evite el uso concomitante con VOGAX .

Embarazo

Resumen de riesgos

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre vonoprazan en mujeres embarazadas. Los datos disponibles de los informes de farmacovigilancia con productos que contienen vonoprazan utilizados en mujeres embarazadas no son suficientes para evaluar el riesgo asociado con el fármaco de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo u otros resultados adversos maternos o fetales.

En ratas preñadas, no se observaron efectos adversos después de la administración oral de vonoprazan durante la organogénesis a aproximadamente 27 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD), según las comparaciones de exposición del AUC. En un estudio de desarrollo pre y posnatal (PPND), las crías de madres a las que se les administró vonoprazan por vía oral durante la organogénesis

y la lactancia mostraron decoloración del hígado que, en estudios de seguimiento mecanísticos en animales, se asoció con necrosis, fibrosis y hemorragia a una dosis aproximadamente 22 veces la MRHD, según comparaciones del AUC que probablemente se atribuyeron a la exposición durante la lactancia. Estos efectos no se observaron con la dosis inmediatamente inferior en este estudio, que fue aproximadamente igual a la MRHD, según la comparación del AUC; sin embargo, se observaron con exposiciones clínicamente relevantes en estudios de determinación del rango de dosis en ratas.

Se desconocen los riesgos de fondo de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos.

Datos en animales

Se administró vonoprazan por vía oral a ratas preñadas en dosis de 30, 100 o 300 mg/kg/día (7, 27 y 130 veces la MRHD según la comparación del AUC a las mismas dosis de ratas hembra no apareadas de estudios separados) durante el período de organogénesis desde el día de gestación (DG) 6 al 17. Durante la dosificación materna, murió una hembra de dosis alta y se produjo una disminución del peso corporal y del consumo de alimentos con las dosis media y más alta. No se observó letalidad embriofetal, pero sí una disminución del peso corporal fetal en el grupo de dosis más alta. Las anomalías fetales se limitaron a la dosis de 300 mg/kg/día e incluyeron defecto del tabique ventricular y malposición de la arteria subclavia en los fetos en la mayoría de las camadas (15/19), así como anomalías en la cola y abertura anal pequeña. No se observaron efectos adversos embriofetales con la dosis de 100 mg/kg/día.

Se administró vonoprazan por vía oral a conejas preñadas en dosis de 3, 10 o 30 mg/kg/día (0,04, 1,5 y 10 veces la dosis máxima recomendada en humanos según la comparación del AUC) durante el período de organogénesis desde el día 6 hasta el 18 de gestación. Dos animales abortaron con la dosis más alta y se produjo una disminución del peso corporal y del consumo de alimentos con las dosis media y alta. No se produjo mortalidad embriofetal ni toxicidad. No hubo anomalías externas, viscerales o esqueléticas. En un estudio de PPND, se administró vonoprazan por vía oral a ratas hembra preñadas en dosis de 1, 3, 10 o 100 mg/kg/día (0,01, 0,18, 1,1 o 22 veces la MRHD según la comparación del AUC) desde el día 6 de gestación hasta el día 21 de lactancia (LD). Se observó una disminución del aumento de peso corporal y del consumo de alimentos en las madres con la dosis más alta durante la lactancia. Se observó una disminución del aumento de peso corporal en comparación con los controles en las crías de las madres del grupo de dosis alta. Se produjo decoloración del hígado en las crías del grupo de dosis alta en la LD 4, pero no se presentó en los animales examinados después del destete. De manera similar, en estudios de determinación del rango de dosis en ratas y estudios mecanísticos de seguimiento en animales, se observó la decoloración del hígado y se caracterizó como necrosis, fibrosis y hemorragia a exposiciones iguales o mayores que las clínicamente relevantes según las comparaciones del AUC. Los estudios mecanísticos demostraron además que el efecto probablemente era atribuible a la exposición al vonoprazan durante la lactancia. La relevancia clínica de los hallazgos hepáticos es incierta.

Los márgenes de exposición al vonoprazan entre los estudios en animales y clínicos para vonoprazan, amoxicilina y claritromicina utilizados en combinación pueden ser menores debido a una mayor exposición al vonoprazan por el uso concomitante con claritromicina en pacientes.

Lactancia

Resumen de riesgos

No existen datos sobre la presencia de vonoprazan en la leche materna, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. El vonoprazan y sus metabolitos están presentes en la leche de rata. Se produjo daño hepático en crías de ratas preñadas y lactantes a las que se les administró vonoprazan oral en exposiciones de AUC aproximadamente iguales y mayores que la MRHD. Cuando un fármaco está presente en la leche animal, es probable que el fármaco esté presente en la leche humana. Debido al riesgo potencial de efectos adversos en el hígado que se demostró en estudios en animales con vonoprazan, se recomienda a las pacientes no amamantar durante el tratamiento con **VOGAX**.

Datos en animales

En un estudio de PPND en ratas, en el que se administró vonoprazan oral a las madres durante la gestación y la lactancia en dosis de hasta 22 veces la MRHD (según la comparación de AUC), se produjo decoloración del hígado en las crías del grupo de dosis alta.

También se observó una decoloración del hígado asociada con necrosis, fibrosis y hemorragia en las crías de ratas tratadas en estudios de determinación del rango de dosis y estudios mecanísticos de seguimiento que incluyeron crías en estudios de lactancia únicamente. Estos efectos se informaron en crías con LD 4 en dosis de 3 a 100 mg/kg/día (aproximadamente de 0,2 a 22 veces la MRHD según los valores de AUC extrapolados del estudio PPND) y con LD 14 en dosis de 10 a 100 mg/kg/día (aproximadamente de 1 a 22 veces la MRHD según comparaciones de AUC extrapoladas). En estudios mecanísticos, se observaron efectos hepáticos en crías tratadas solo durante la lactancia, pero no en crías de animales tratados solo durante la gestación. En algunos de estos estudios, este hallazgo se asoció con un aumento del peso del estómago de las crías que se revirtió junto con la decoloración del hígado mediante el tratamiento concomitante con un agente procinético gastrointestinal.

Uso en Pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **VOGAX** en pacientes pediátricos.

Uso en Geriatría

Hubo 200 pacientes de 65 años o más en el ensayo clínico para la curación y el mantenimiento de la esofagitis erosiva curada. Del número total de pacientes tratados con vonoprazan, hubo 93 (18%) pacientes de 65 años o más y 10 (2%) pacientes de 75 años o más.

Hubo 139 pacientes de 65 años o más en el ensayo clínico para el alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva. Del número total de pacientes tratados con vonoprazan, hubo 93 (18%) pacientes de 65 años o más y 14 (3%) pacientes de 75 años o más.

En el ensayo clínico para el tratamiento de la infección por *H. pylori* participaron 218 pacientes de 65 años o más. Del número total de pacientes tratados con vonoprazan, hubo 153 (22%) pacientes de 65 años o más y 18 (3%) pacientes de 75 años o más.

No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y pacientes adultos más jóvenes, y otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes geriátricos y los adultos más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

No se prevén diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de vonoprazan en pacientes de 65 años o más en comparación con pacientes adultos más jóvenes.

Insuficiencia renal

Curación de la esofagitis erosiva

No se recomienda ningún ajuste de la dosis de **VOGAX** para la curación de la esofagitis erosiva en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (eGFR de 30 a 89 ml/min). Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal severa (eGFR < 30 ml/min).

Mantenimiento de la esofagitis erosiva curada o alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

No se recomienda ningún ajuste de la dosis de **VOGAX** para el mantenimiento de la esofagitis erosiva curada o el alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal.

*Tratamiento de la infección por *H. pylori**

No se recomienda el uso de vonoprazan para el tratamiento de la infección por *H. pylori* en pacientes con insuficiencia renal severa (eGFR < 30 ml/min).

Insuficiencia hepática

Curación de la esofagitis erosiva

No se recomienda ajustar la dosis de vonoprazan para la curación de la esofagitis erosiva en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A). Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa (Child-Pugh Clase B y C).

Mantenimiento de la esofagitis erosiva curada o alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

No se recomienda ningún ajuste de la dosis de vonoprazan para el mantenimiento de la esofagitis erosiva curada o el alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva en pacientes con cualquier grado de insuficiencia hepática.

Tratamiento de la infección por H. pylori

No se recomienda el uso de vonoprazan para el tratamiento de la infección por H. pylori en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa (Child-Pugh Clase B y C).

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Carcinogenicidad

En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses en ratones, vonoprazan en dosis orales diarias de 6, 20, 60 y 200 mg/kg/día (aproximadamente 0,4, 4, 19 y 93 veces la dosis máxima recomendada en humanos según el AUC) produjo hiperplasia de células neuroendocrinas, gastropatía y tumores benignos y/o malignos de células neuroendocrinas (carcinoides) en el estómago en todas las dosis en machos y en dosis de 60 mg/kg/día y mayores en hembras. En el hígado, se observó un aumento de la incidencia de adenoma y carcinomas hepatocelulares en dosis de 20 mg/kg/día y mayores en machos y de 60 mg/kg/día y mayores en hembras.

En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses en ratas Sprague-Dawley, vonoprazan en dosis orales diarias de 5, 15, 50 y 150 mg/kg/día (aproximadamente 0,6, 4, 19 y 65 veces la dosis máxima recomendada en humanos según el AUC) produjo tumores de células neuroendocrinas benignas o malignas en el estómago, tanto en ratas macho como hembra, en dosis de 5 mg/kg/día o más. Se observó una mayor incidencia de adenomas y carcinomas hepatocelulares y de adenomas y carcinomas hepatocolangiocelulares en dosis de 50 y 150 mg/kg/día.

En ratones y ratas, los tumores neuroendocrinos en el estómago se produjeron en asociación con hiperplasia neuroendocrina y gastropatía en el estómago y mayores concentraciones de gastrina plasmática que son consistentes con la inhibición de la secreción de ácido gástrico. También se han observado tumores carcinoides en ratas sometidas a fundectomía o tratamiento a largo plazo con IBP o dosis altas de antagonistas del receptor H₂.

Mutagénesis

Vonoprazan fue negativo para mutagenicidad en la prueba de Ames in vitro, en un ensayo de clastogenicidad in vitro en células de hámster chino e in vivo en un estudio de micronúcleos de médula ósea de rata.

Alteración de la fertilidad

Se encontró que vonoprazan en dosis orales de hasta 300 mg/kg/día en ratas (aproximadamente 133 veces la MRHD basada en el AUC de un estudio separado en animales no preñados a los que se les administró la misma dosis) no tuvo efecto sobre la fertilidad y el rendimiento reproductivo. Se observó una prolongación del ciclo estral en ratas a dosis equivalentes a 133 veces la MRHD, basada en el AUC.

Toxicología y/o farmacología animal

Durante la exposición de por vida de ratones y ratas a dosis diarias de hasta 200 mg/kg/día y 150 mg/kg/día de vonoprazan, respectivamente, se observaron aumentos en los niveles de gastrina y marcada hiperplasia neuroendocrina y gastropatía, seguidas de la formación de tumores carcinoides. Este hallazgo se considera un fenómeno específico de los roedores.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se describen en otras partes del prospecto:

- Nefritis tubulointersticial aguda
- Diarrea asociada a Clostridioides difficile
- Fractura ósea
- Reacciones adversas cutáneas severas
- Deficiencia de vitamina B12 (cobalamina)
- Hipomagnesemia y metabolismo mineral
- Pólipos de las glándulas fúndicas

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Curación de la esofagitis erosiva y mantenimiento de la esofagitis erosiva curada

La seguridad de vonoprazan se evaluó en un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de dos fases para la curación de la esofagitis erosiva (de 2 a 8 semanas) y el mantenimiento de la esofagitis erosiva curada (hasta 24 semanas) realizado en los Estados Unidos y Europa.

Las reacciones adversas notificadas en al menos el 2 % de los pacientes del grupo de vonoprazan 20 mg una vez al día en la fase de curación se presentan en la Tabla 9.

Tabla 9: Reacciones adversas* en un ensayo clínico de pacientes adultos con todos los grados de esofagitis erosiva† (fase de curación de 2 a 8 semanas)

Reacciones adversas	vonoprazan 20 mg una vez al día N=514 %	Lansoprazol 30 mg una vez al día N=510 %
Gastritis‡	3	2
Diarrea‡	2	3
Distensión abdominal	2	1
Dolor abdominal‡	2	1
Náuseas	2	1

* Notificadas en al menos el 2 % de los pacientes del grupo de vonoprazan.

† El ensayo no fue diseñado para respaldar afirmaciones comparativas de vonoprazan para las reacciones adversas notificadas en esta tabla.

‡ Representa un término agrupado e incluye términos relacionados.

Las reacciones adversas notificadas en al menos el 3 % de los pacientes del grupo de vonoprazan 10 mg una vez al día de la fase de mantenimiento se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10: Reacciones adversas* en un ensayo clínico de pacientes adultos con todos los grados de esofagitis erosiva† (fase de mantenimiento de 24 semanas)

Reacciones adversas	vonoprazan 10 mg una vez al día N=296 %	Lansoprazol 15 mg una vez al día N=297 %
Gastritis‡	6	3
Dolor abdominal‡	4	2
Dispepsia	4	3
Hipertensión‡	3	2
Infección del tracto urinario	3	2

* Notificadas en al menos el 3 % de los pacientes del grupo de vonoprazan.

† El ensayo no fue diseñado para respaldar afirmaciones comparativas de vonoprazan para las reacciones adversas notificadas en esta tabla.

‡ Representa un término agrupado e incluye términos relacionados.

COVID-19

Se notificó COVID-19 en la fase de curación en 11 (2%) pacientes tratados con vonoprazan y 9 (2%) pacientes tratados con lansoprazol, y en la fase de mantenimiento en 18 (6%) pacientes tratados con vonoprazan y 20 (7%) pacientes tratados con lansoprazol.

Otros ensayos clínicos de esofagitis erosiva

Las reacciones adversas notificadas en el ensayo de los Estados Unidos fueron similares a las notificadas en 4 estudios adicionales, aleatorizados, controlados con fármaco activo y doble ciego de vonoprazan en comparación con lansoprazol realizados fuera de los Estados Unidos (dos ensayos de 8 semanas de curación de esofagitis erosiva y dos ensayos de mantenimiento de 24 semanas de esofagitis erosiva curada).

Alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva

Se evaluó la seguridad de vonoprazan 10 mg una vez al día para el alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva en un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de cuatro semanas de duración con una fase de extensión de 20 semanas realizado en los Estados Unidos. Los pacientes inicialmente aleatorizados a placebo en la fase controlada con placebo de 4 semanas fueron reasignados aleatoriamente a vonoprazan 10 mg una vez al día o una dosis más alta de vonoprazan durante 20 semanas en la fase de extensión.

Las reacciones adversas notificadas en al menos el 2 % de los pacientes del grupo de vonoprazan 10 mg una vez al día en la fase controlada con placebo de 4 semanas se presentan en la Tabla 11.

Tabla 11: Reacciones adversas* en un ensayo clínico de pacientes adultos con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva (fase controlada con placebo de 4 semanas)

Reacciones adversas	vonoprazan 10 mg una vez al día N=259 %	Placebo una vez al día N=256 %
Dolor abdominal†	2	2
Estreñimiento	2	1
Diarrea	2	1
Náuseas	2	<1
Infección del tracto urinario	2	1

* Notificadas en al menos el 2 % de los pacientes del grupo de vonoprazan

† Representa un término agrupado e incluye términos relacionados.

Otras reacciones adversas: Se notificaron infecciones del tracto respiratorio superior (4 %) y sinusitis (3 %) en pacientes que recibieron vonoprazan 10 mg una vez al día en la fase de extensión de 20 semanas.

COVID-19

Se notificó COVID-19 en la fase controlada con placebo de 4 semanas en 3 (1 %) pacientes que recibieron VONOPRAZAN 10 mg una vez al día y 3 (1 %) pacientes que recibieron placebo, y en 24 (7 %) pacientes que recibieron VONOPRAZAN 10 mg una vez al día en la fase de extensión de 20 semanas.

Reacciones adversas menos frecuentes

Las reacciones adversas notificadas en el 1 % o menos de los pacientes tratados con vonoprazan para la curación o el mantenimiento de la esofagitis erosiva curada o para el alivio de la acidez estomacal asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva en los ensayos de los Estados Unidos son:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático: anemia, linfocitosis.

Trastornos cardíacos: taquicardia.

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo.

Trastornos gastrointestinales: pólipo duodenal, boca seca, disfagia, eructos, flatulencia, pólipos gástricos, vómitos.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración: astenia, edema periférico.

Investigaciones complementarias: aumento de las enzimas hepáticas.

Trastornos del metabolismo y nutricionales: diabetes mellitus.

Sistema musculoesquelético: fractura ósea.

Trastornos del sistema nervioso: mareos, dolor de cabeza, síncope.

Trastornos psiquiátricos: depresión, insomnio.

Trastornos renales y urinarios: nefritis tubulointersticial.

Trastornos de la piel y trastornos del tejido subcutáneo: eczema, erupción cutánea, urticaria.

Tratamiento de la infección por H. pylori

Se evaluó la seguridad de vonoprazan, amoxicilina y claritromicina en 675 pacientes adultos (de 20 a 82 años) en ensayos clínicos en Estados Unidos, Europa y Japón, y se evaluó vonoprazan y amoxicilina en 348 pacientes adultos (de 20 a 80 años) en un ensayo clínico en Estados Unidos y Europa. Se realizó una prueba de detección a todos los pacientes y se determinó que eran positivos para la infección por H. pylori. Se evaluó la seguridad de vonoprazan, amoxicilina y claritromicina (terapia triple) y de vonoprazan y amoxicilina (terapia dual) en un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego (terapia triple) abierto (terapia dual) realizado en Estados Unidos y Europa en pacientes adultos sin tratamiento previo con H. pylori positivo.

Reacciones adversas que llevaron a la interrupción del tratamiento

Se produjo la interrupción del tratamiento debido a una reacción adversa en el 2,3 % (8/346) de los pacientes tratados con vonoprazan, amoxicilina y claritromicina; en el 0,9 % (3/348) de los pacientes tratados con vonoprazan y amoxicilina; y en el 1,2 % (4/345) de los pacientes tratados con lansoprazol, amoxicilina y claritromicina. Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la interrupción del tratamiento con vonoprazan, amoxicilina y claritromicina fueron diarrea (0,6 %) e hipertensión (0,6 %), y la reacción adversa más frecuente que llevó a la interrupción del tratamiento con vonoprazan y amoxicilina fue erupción cutánea (0,6 %).

Reacciones adversas más frecuentes

Las reacciones adversas notificadas en al menos el 2 % de los pacientes en cualquier grupo de tratamiento se describen en la Tabla 12.

Tabla 12: Reacciones adversas* en pacientes adultos con infección por H. pylori†

Reacciones adversas	vonoprazan Amoxicilina N=348 %	y vonoprazan, Amoxicilina Claritromicina N=346 %	y Lansoprazol, Amoxicilina Claritromicina N=345 %
Diarrea	5	4	10
Disgeusia‡	1	5	6
Candidiasis vulvovaginal‡	2	3	1
Dolor abdominal‡	3	2	3
Dolor de cabeza	1	3	1
Hipertensión‡	1	2	1
Nasofaringitis	2	<1	1

* Notificadas en al menos el 2 % de los pacientes en cualquier grupo de tratamiento.

† Estos ensayos no fueron diseñados para respaldar afirmaciones comparativas de los grupos de tratamiento que contienen vonoprazan para las reacciones adversas notificadas en esta tabla.

‡ Representa un término agrupado e incluye términos relacionados.

Reacciones adversas menos frecuentes

A continuación se enumeran otras reacciones adversas notificadas en menos del 2 % de los pacientes tratados con vonoprazan, amoxicilina y claritromicina o vonoprazan y amoxicilina, por sistema corporal:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático: anemia, leucocitosis, leucopenia, neutropenia.

Trastornos cardíacos: prolongación del intervalo QT, taquicardia.

Trastornos oculares: edema orbitario.

Trastornos gastrointestinales: distensión abdominal, estreñimiento, sequedad de boca, pólipo duodenal, úlcera duodenal, dispepsia, flatulencia, úlcera gástrica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hematoquecia, pólipo en el intestino grueso, pólipo rectal, náuseas, estomatitis, molestias en la lengua, vómitos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga, pirexia.

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad a medicamentos.

Infecciones e infestaciones: infección micótica anal, infección vírica gastrointestinal, infección micótica oral, neumonía, infección micótica en la lengua, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, infección vírica.

Investigaciones: prueba de aumento de la función hepática.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: disminución del apetito.

Sistema musculoesquelético: fractura ósea.

Trastornos del sistema nervioso: ageusia, mareos, cefalea tensional.

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, depresión, insomnio.

Trastornos renales y urinarios: hipertrofia renal, nefritis tubulointersticial.

Trastornos del sistema reproductor y de las mamas: secreción vaginal.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, pólipos nasales, dolor orofaríngeo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: dermatitis, piel seca, erupción cutánea.

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales durante el uso posterior a la aprobación de vonoprazan fuera de los Estados Unidos. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre 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: shock anafiláctico.

Infecciones e infestaciones: C. 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.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.



PRESENTACIÓN

Envases con 30 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: Junio de 2025.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en su envase original en lugar seco, desde 15°C hasta 25°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 60.430

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

 **CASASCO**