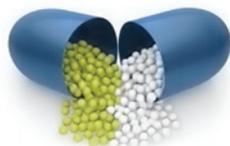


## Technologie DDR® pour l'administration d'un IPP: Unique à DEXILANT®†‡



Deux types de granules à revêtement entérosoluble permettent deux libérations de médicament à des moments différents†

- Le premier type de granules est conçu pour libérer le médicament rapidement dans la partie proximale de l'intestin grêle¹
- Le second type de granules est conçu pour libérer le médicament plusieurs heures plus tard dans la partie distale de l'intestin grêle¹

### Contre-indications :

- Administration concomitante de rilpivirine

### Mises en garde et précautions pertinentes :

- L'obtention d'une réponse symptomatique à la suite de l'administration n'écarte pas la possibilité d'une pathologie gastrique maligne.
- Peut entraîner un risque accru d'infections gastro-intestinales telles que les infections par *Salmonella* et *Campylobacter* et, possiblement, par *Clostridium difficile*.
- Un risque accru d'infection par *Clostridium difficile* et de diarrhée associée à *Clostridium difficile* a été observé en association avec l'utilisation d'IPP. On doit utiliser la plus faible dose possible et pour la plus courte période appropriée.
- Une utilisation du méthotrexate en concomitance peut augmenter les taux sériques et prolonger la clairance du méthotrexate et (ou) de ses métabolites.
- Peut augmenter le risque de fractures ostéoporotiques de la hanche, du poignet ou de la colonne vertébrale. Il convient d'administrer la dose la plus faible pour la période la plus courte.
- Les patients âgés de plus de 71 ans courent déjà un risque élevé de fracture ostéoporotique et le traitement devrait être administré prudemment en respectant les directives établies.
- L'utilisation chronique peut entraîner une hypomagnésémie. Chez les patients qui suivront probablement un traitement prolongé ou un traitement en concomitance par la digoxine ou des médicaments qui entraînent une hypomagnésémie (par exemple, les diurétiques), un dosage initial et une surveillance périodique du taux de magnésium pourraient être envisagés.
- Peut nuire à l'absorption de médicaments avec lesquels le pH gastrique est important pour la biodisponibilité.
- Il a été démontré que les IPP interagissent avec des médicaments antirétroviraux. L'administration concomitante d'atazanavir ou de nelfinavir n'est pas recommandée en raison de la diminution de l'exposition à l'atazanavir et au nelfinavir. Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration concomitante de l'association saquinavir/ritonavir. La surveillance de l'apparition de toxicités possibles liées au saquinavir, y compris des symptômes gastro-intestinaux, une augmentation du taux de triglycérides, une thrombose veineuse profonde et un allongement de l'intervalle QT, est recommandée. Une réduction de la dose de saquinavir doit être envisagée.

- L'utilisation prolongée peut entraver l'absorption de vitamine B12 liée à des protéines et contribuer à l'apparition d'une carence en cyanocobalamine.
- L'utilisation prolongée, en particulier si elle dépasse un an, est associée à un risque accru de polypes des glandes fundiques.
- Le traitement doit être interrompu 14 jours avant la mesure du taux de chromogranine A (CgA) en laboratoire. L'objectif est d'éviter toute interférence causée par un taux accru de CgA en raison d'une diminution de l'acidité gastrique. Un taux accru de CgA peut interférer avec le dépistage de tumeurs neuroendocrines.
- Ne doit pas être administré à des femmes enceintes, sauf si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques potentiels.
- On doit éviter d'allaiter.
- Des cas de lupus érythémateux cutané subaigu (LECS) ont été signalés lors de l'utilisation d'IPP. Si des lésions surviennent, le patient doit rapidement consulter un médecin (surtout si elles touchent des régions de la peau exposées au soleil et si elles sont accompagnées d'une arthralgie), et le professionnel de la santé doit envisager l'arrêt du traitement par DEXILANT®. La survenue d'un LECS durant un traitement antérieur par un IPP peut augmenter le risque de LECS avec d'autres IPP.
- Ne doit pas être utilisé chez les patients pédiatriques de moins d'un an.

### Pour de plus amples renseignements :

Pour obtenir de plus amples renseignements sur les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, les interactions et la posologie qui n'ont pas été abordés dans ce document, veuillez consulter la monographie de produit à l'adresse [www.takedacanada.com/fr-ca/dexilantmp](http://www.takedacanada.com/fr-ca/dexilantmp). Vous pouvez aussi vous procurer la monographie du produit en appelant au 1-866-295-4636.

IPP: inhibiteur de la pompe à protons

† La signification clinique comparative n'a pas été établie.

‡ La signification clinique n'a pas été établie.

**Références :** 1. Monographie de DEXILANT®, Takeda Canada inc., 17 septembre 2019. 2. Metz DC, Howden CW, Perez MC *et al.* Clinical trial: dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with dual delayed-release technology, effectively controls symptoms and prevents relapse in patients with healed erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(7):742-54. 3. Kulkula M, Eisenberg C, Nudurupati S. Comparator pH study to evaluate the single-dose pharmacodynamics of dual delayed-release dexlansoprazole 60 mg and delayed-release esomeprazole 40 mg. *Clin Exp Gastroenterol* 2011;4:213-220.

# Parce que les brûlures d'estomac, ce n'est jamais chouette



## DEXILANT® : Périodes de 24 heures démontrées sans brûlures d'estomac chez les adultes

### 96 % des périodes de 24 heures se sont passées sans brûlures d'estomac

chez les patients adultes traités par DEXILANT® à 30 mg pour le maintien de la guérison d'une œsophagite érosive (OE) comparativement à 29 % chez les patients adultes recevant le placebo (médiane; n = 132 et 141 respectivement;  $p < 0,00001$ , paramètre d'évaluation secondaire)<sup>1,2†</sup>

### 99 % des nuits se sont passées sans brûlures d'estomac

chez les patients adultes traités par DEXILANT® à 30 mg pour le maintien de la guérison d'une OE comparativement à 72 % chez les patients adultes recevant le placebo (médiane; n = 132 et 140 respectivement;  $p < 0,00001$ , paramètre d'évaluation secondaire)<sup>1,2†</sup>

Chez les patients âgés de 12 ans et plus, DEXILANT® est indiqué pour :

- La guérison de tous les stades d'œsophagite érosive jusqu'à 8 semaines
- Le traitement d'entretien d'une œsophagite érosive guérie jusqu'à 4 mois chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans et jusqu'à 6 mois chez les adultes
- Le traitement des brûlures d'estomac associées à des symptômes de reflux gastro-œsophagien (RGO) non érosif pendant 4 semaines

L'innocuité et l'efficacité de DEXILANT® chez les patients pédiatriques âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies

† Résultats d'une étude multicentrique, à double insu, contrôlée par placebo, et à répartition aléatoire d'une durée de 6 mois menée auprès de patients adultes recevant DEXILANT® à 30 mg (n = 140) ou un placebo (n = 147) une fois par jour, qui avaient participé à une étude sur l'OE et avaient obtenu une guérison de l'OE confirmée par endoscopie.

  
**DEXILANT®**  
dexlansoprazole

<https://www.takedapro.ca/dexilant>



DEXILANT® et Dual Delayed Release® sont des marques déposées de Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. et utilisées sous licence par Takeda Canada inc. Monographie du produit disponible sur demande. Imprimé au Canada CAN/DEXI/0617/0011(2) © 2019 Takeda Canada inc.

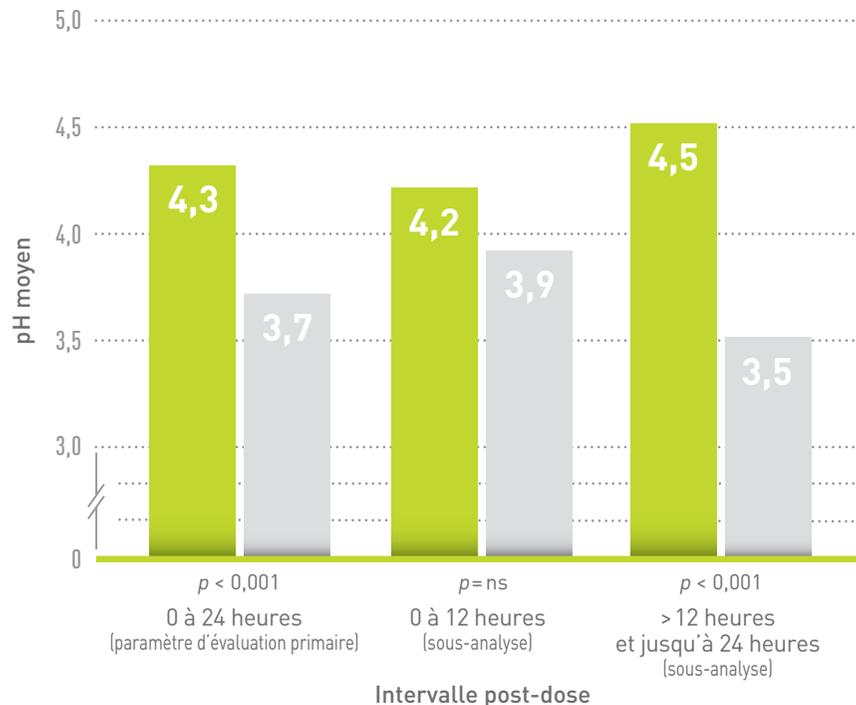


MEMBRE DE  
MÉDICAMENTS  
NOUVEAUX  
CANADA

  
**DEXILANT®**  
dexlansoprazole

# Dans une étude pharmacocinétique menée chez des sujets adultes en santé<sup>3‡</sup>

DEXILANT® à 60 mg a entraîné un **contrôle significativement accru du pH sur une période de 24 heures** comparativement à l'ésoméprazole à 40 mg chez les patients adultes (pH 4,3 vs 3,7;  $p < 0,001$ )<sup>3††</sup>

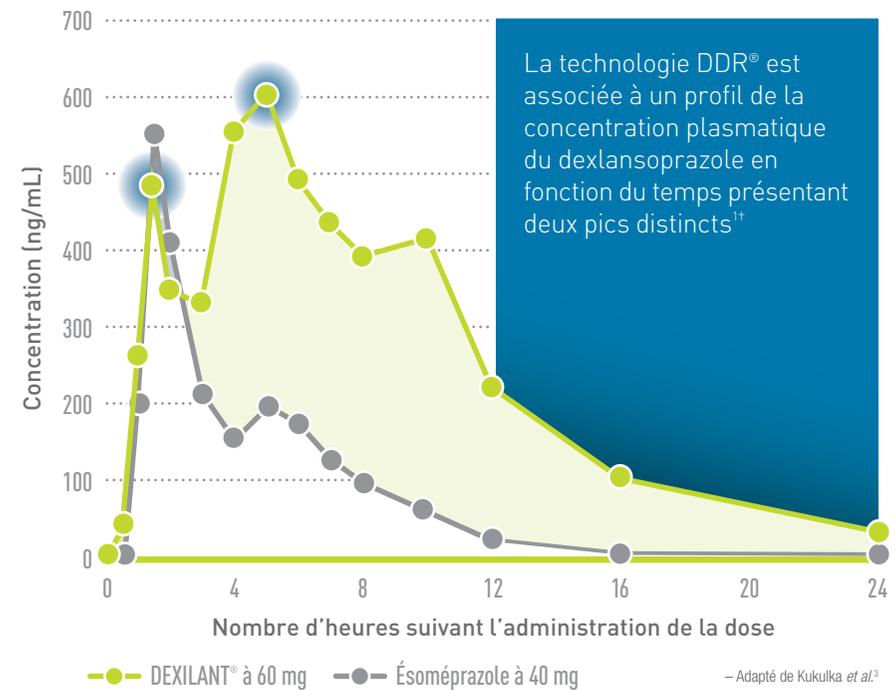


■ DEXILANT® ■ Ésoméprazole

— Adapté de Kukulka *et al*<sup>3</sup>

**Le pH intragastrique moyen était de 4,5 (y compris la période pendant la nuit) après 12 heures et jusqu'à 24 heures** chez les patients adultes traités par DEXILANT® à 60 mg comparativement à 3,5 chez les patients adultes traités par l'ésoméprazole à 40 mg ( $p < 0,001$ , paramètre d'évaluation secondaire)

Une **suppression accrue de l'acidité gastrique pendant 24 heures** a été démontrée comparativement à l'ésoméprazole<sup>3††</sup>



— Adapté de Kukulka *et al*<sup>3</sup>

**Après 12 heures, 100%** des patients traités par DEXILANT® à 60 mg en présentant toujours des concentrations détectables dans le plasma **comparativement à 80%** des patients traités par l'ésoméprazole à 40 mg (paramètre d'évaluation secondaire)<sup>3‡</sup>

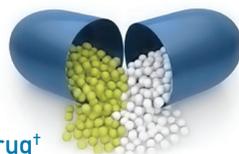
**Après 24 heures, 63%** des sujets adultes en bonne santé ayant reçu DEXILANT® en présentant toujours des concentrations détectables **comparativement à 9%** de ceux ayant reçu de l'ésoméprazole (paramètre d'évaluation secondaire)<sup>3‡</sup>

DDR®: Dual Delayed Release®

† La signification clinique comparative n'a pas été établie.

‡ Étude menée auprès de 44 patients adultes répartis aléatoirement dans un rapport de 1:1 pour recevoir du dexlansoprazole ou de l'ésoméprazole. Les paramètres d'évaluation primaires pharmacodynamiques, mesurés sur une période de 24 heures après l'administration de la dose, étaient le pourcentage de l'intervalle de temps étudié pendant lequel le pH intragastrique était supérieur à 4, ainsi que le pH moyen. Le médicament à l'étude a été administré vers 8 h, soit après un jeûne d'au moins 8 heures durant la nuit, suivi d'un jeûne de 60 minutes après l'administration de la dose. L'enregistrement continu du pH a commencé immédiatement avant l'administration de la dose et s'est poursuivi pendant les 24 heures suivantes.

## DDR® technology in a PPI: Unique to DEXILANT®†‡



### Two types of enteric-coated granules with 2 distinct releases of drug†

- The first type of granule is designed to release drug early in the proximal small intestine<sup>1</sup>
- The second type of granule is designed to release drug several hours later in the distal small intestine<sup>1</sup>

#### Contraindications:

- Co-administration with rilpivirine

#### Relevant warnings and precautions:

- Symptomatic response does not preclude the presence of gastric malignancy
- Can lead to an increased risk of gastrointestinal infections such as *Salmonella* and *Campylobacter* and possibly *Clostridium difficile*
- Observed increased risk for *Clostridium difficile* infection and *Clostridium difficile*-associated diarrhea in association with PPI use. Use lowest dose and shortest duration appropriate.
- Concomitant methotrexate use may elevate and prolong serum levels of methotrexate and/or its metabolites
- May increase risk of osteoporosis-related fractures of the hip, wrist, or spine. Use lowest dose and shortest duration appropriate
- Patients >71 years of age may already be at high risk for osteoporosis-related fractures and should be managed carefully according to established treatment guidelines
- Chronic use may lead to hypomagnesemia. For patients expected to be on prolonged treatment or concurrent treatment with digoxin or drugs that may cause hypomagnesemia (e.g., diuretics), initial and periodic monitoring of magnesium levels may be considered
- May interfere with absorption of drugs for which gastric pH is important for bioavailability
- PPIs have been shown to interact with antiretroviral drugs. Co-administration with atazanavir or nelfinavir exposure is not recommended due to decreased atazanavir and nelfinavir exposure. If co-administered with saquinavir/ritonavir, caution and monitoring for potential saquinavir toxicities, including gastrointestinal symptoms, increased triglycerides, deep vein thrombosis and QT prolongation, are recommended. Dose reduction of saquinavir should be considered.

- Prolonged use may impair absorption of protein-bound Vitamin B12 and may contribute to development of cyanocobalamin deficiency
- Long-term use is associated with an increased risk of fundic gland polyps, especially beyond one year
- Treatment should be stopped 14 days before Chromogranin A (CgA) laboratory tests to avoid interference caused by increased CgA levels due to decreased gastric acidity. Increased CgA levels may interfere with neuroendocrine tumour investigations.
- Should not be administered to pregnant women unless the expected benefits outweigh the potential risks
- Nursing should be avoided
- Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) has been reported with the use of PPIs. If skin lesions occur with arthralgia, especially in sun-exposed areas, the patient should seek medical help promptly and stopping DEXILANT® should be considered. Occurrence of SCLE with previous PPI treatment may increase risk of SCLE.
- Should not be used in pediatric patients less than one year of age

#### For more information:

For more information on Contraindications, Warnings, Precautions, Adverse Reactions, Interactions, and Dosing which have not been discussed in this piece, please consult the Product Monograph at [www.takeda.com/en-ca/dexilantpm](http://www.takeda.com/en-ca/dexilantpm). The Product Monograph is also available by calling us at 1-866-295-4636.

PPI: proton pump inhibitor

<sup>†</sup> Comparative clinical significance has not been established.

<sup>‡</sup> Clinical significance has not been established.

**References:** 1. DEXILANT® Product Monograph. Takeda Canada Inc., September 17, 2019. 2. Metz DG, Howden CW, Perez MC *et al*. Clinical trial: dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with dual delayed-release technology, effectively controls symptoms and prevents relapse in patients with healed erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(7):742-54. 3. Kukulka M, Eisenberg C, Nudurupati S. Comparator pH study to evaluate the single-dose pharmacodynamics of dual delayed-release dexlansoprazole 60 mg and delayed-release esomeprazole 40 mg. *Clin Exp Gastroenterol* 2011;4:213-220.

DEXILANT® and Dual Delayed Release® are registered trademarks of Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc. and used under licence by Takeda Canada Inc. Product Monograph available on request. Printed in Canada CAN/DEXI/0617/0011(2) © 2019 Takeda Canada Inc.



Because **heartburn**  
doesn't give a hoot what time it is



## DEXILANT®:

Demonstrated 24-hour heartburn-free periods in adults

**96%** of 24-hour periods were heartburn-free

vs. 29% with placebo in adult patients maintaining healed erosive esophagitis (EE) with DEXILANT® 30 mg (median; n=132 and 141 respectively;  $p < 0.00001$ , secondary endpoint)<sup>1,2†</sup>

**99%** of nights were heartburn-free

vs. 72% with placebo in adult patients maintaining healed EE with DEXILANT® 30 mg (median; n=132 and 140 respectively;  $p < 0.00001$ , secondary endpoint)<sup>1,2†</sup>

In patients 12 years and older, DEXILANT® is indicated for:

- Healing of all grades of erosive esophagitis for up to 8 weeks
- Maintenance of healed erosive esophagitis for up to 4 months in adolescents 12 to 17 years of age and up to 6 months in adults
- Treatment of heartburn associated with symptomatic non-erosive gastroesophageal reflux disease (GERD) for 4 weeks

Safety and effectiveness of DEXILANT® in children under 12 have not been established

<sup>†</sup> Results of a 6-month, multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized study of adult patients who dosed DEXILANT® 30 mg (n=140) or placebo (n=147) once daily and had successfully completed an EE study and showed endoscopically-confirmed healed EE.

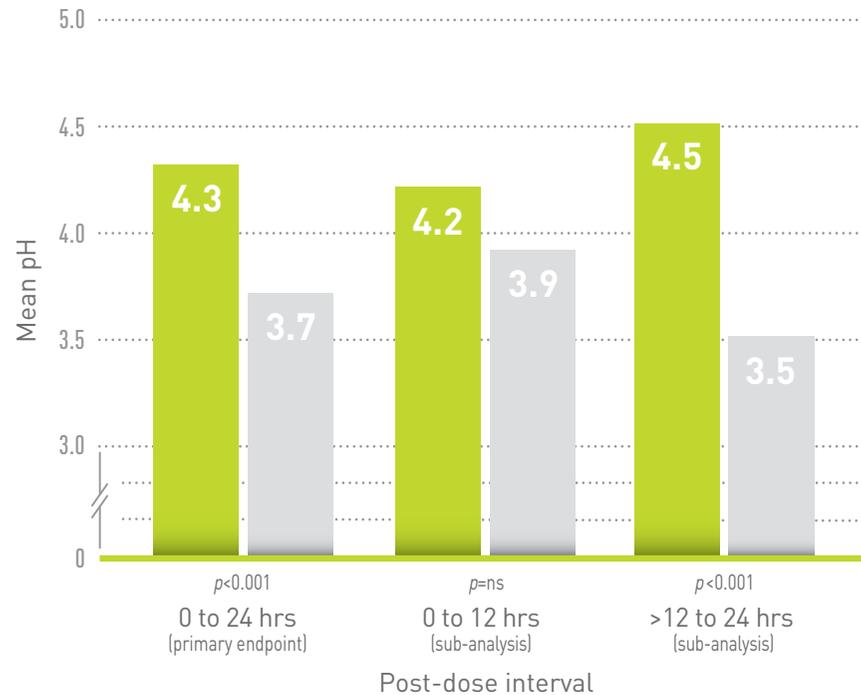
**Pr DEXILANT®**  
dexlansoprazole

<https://www.takedapro.ca/dexilant>

# In a pharmacokinetic study in healthy adult subjects<sup>3†</sup>

## Significantly greater pH control over 24 hours

was delivered with DEXILANT® 60 mg vs. adult patients taking esomeprazole 40 mg (pH 4.3 vs. 3.7;  $p < 0.001$ )<sup>3††</sup>

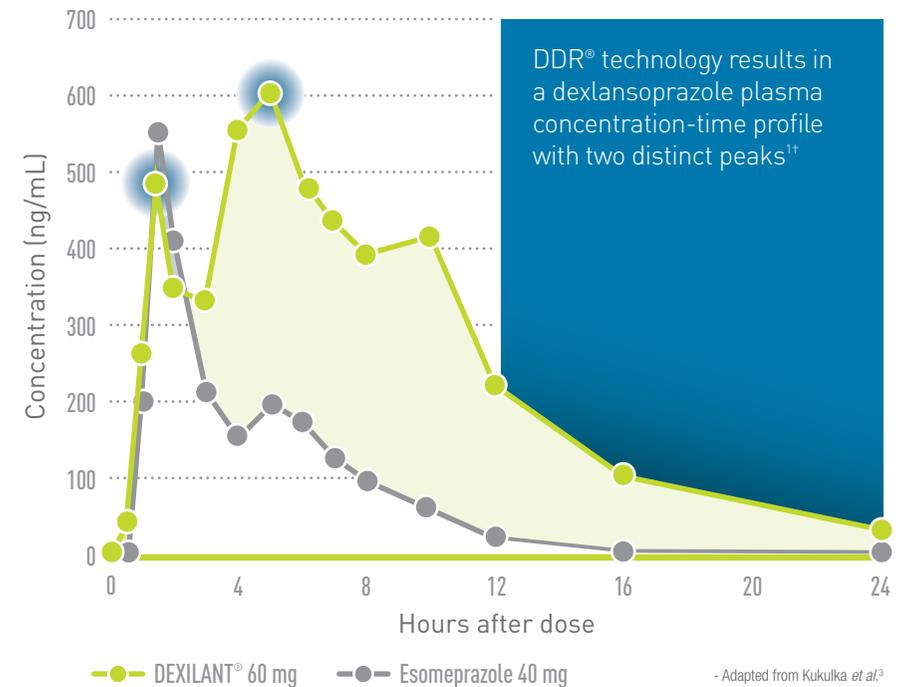


■ DEXILANT® ■ esomeprazole

- Adapted from Kukulka *et al.*<sup>3</sup>

**>12 to 24 hrs (which included night-time period) average mean intragastric pH was 4.5** in adult patients taking DEXILANT® 60 mg vs. 3.5 for adult patients taking esomeprazole 40 mg ( $p < 0.001$ , secondary endpoint)

## Superior acid suppression over 24 hours vs. esomeprazole was demonstrated<sup>3††</sup>



- Adapted from Kukulka *et al.*<sup>3</sup>

**After 12 hours, DEXILANT® 60 mg was detectable in the plasma of 100% vs. 80%** for esomeprazole 40 mg (secondary endpoint)<sup>3†</sup>

**At 24 hours, DEXILANT® was detectable in 63% vs. 9%** for esomeprazole in healthy adult subjects (secondary endpoint)<sup>3†</sup>

DDR®: Dual Delayed Release®

† Comparative clinical significance has not been established.

‡ Study of 44 adult patients randomized 1:1 to dexlansoprazole/esomeprazole. Primary pharmacodynamics endpoints over 24 hours post-dose were percentage of time with intragastric pH >4 and mean pH. Study drug was administered at approximately 8am after an overnight fast of at least eight hours and followed by a 60-minute post-dose fast. Continuous pH recording began immediately before dosing through to 24 hours post-dose.