

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата ДЕКСИЛАНТ®

Регистрационный номер: ЛП-002477

Торговое название: Дексилант®

Международное непатентованное название (МНН): декслансопразол

Лекарственная форма: капсулы с модифицированным высвобождением

Состав

Состав на 1 капсулу 30 мг

Активное вещество: декслансопразол 30 мг

Вспомогательные вещества: сахарная крупка¹ (от 500 мкм до 710 мкм) 28,8 мг, магния карбонат 11,5 мг, сахароза 41,5 мг, гипролоза низкозамещенная 8,64 мг, гипролоза 0,34 мг, гипромеллоза 2910 7,54 мг, тальк 16,64 мг, титана диоксид 5,5 мг, дисперсия метакриловой кислоты сополимера² 9,66 мг, макрогол-8000 0,96 мг, полисорбат-80 0,44 мг, кремния диоксид коллоидный 0,09 мг, метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:2] 15,95 мг, метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1] 5,32 мг, триэтилцитрат 2,12 мг;

Оболочка капсулы: каррагинан 0,192-0,624 мг, калия хлорид 0,144-0,48 мг, титана диоксид 2,4768 мг, краситель FD & C синий №2 алюминиевый лак 0,3456 мг, краситель железа оксид черный 0,0576 мг, гипромеллоза q.s. до 48 мг, чернила серые очищенные для маркировки³ следовые количества.

¹Состав сахарной крупки: сахароза 18-26,352 мг, крахмал кукурузный 2,448-10,8 мг;

²Состав дисперсии метакриловой кислоты сополимера: метакриловая кислота 4,4436 мг, этилакрилат 4,2504 мг, натрия лаурилсульфат 0,2254 мг, полисорбат-80 0,7406 мг;

Состав на 1 капсулу 60 мг

Активное вещество: декслансопразол 60 мг

Вспомогательные вещества: сахарная крупка¹ (от 500 мкм до 710 мкм) 40,0 мг, магния карбонат 16,0 мг, сахароза 39,52 мг, гипролоза низкозамещенная 12,0 мг, гипролоза 0,48 мг, гипромеллоза 2910 10,5067 мг, тальк 27,5499 мг, титана диоксид 6,9933 мг, дисперсия

метакриловой кислоты сополимера² 7,02 мг, макрогол-8000 0,7 мг, полисорбат-80 0,32 мг, кремния диоксид коллоидный 0,13 мг, метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:2] 31,9 мг, метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1] 10,64 мг, триэтилцитрат 4,24 мг.

Оболочка капсулы: каррагинан 0,24-0,78 мг, калия хлорид 0,18-0,6 мг, титана диоксид 2,52 мг, краситель FD & C синий №2 алюминиевый лак 1,08 мг, гипромеллоза q.s. до 60 мг, чернила серые очищенные для маркировки³ следовые количества.

¹Состав сахарной крупки: сахароза 25-36,6 мг, крахмал кукурузный 3,4-15 мг;

²Состав дисперсии метакриловой кислоты сополимера: метакриловая кислота 3,2292 мг, этилакрилат 3,0888 мг, натрия лаурилсульфат 0,1638 мг, полисорбат-80 0,5382 мг;

³Чернила серые очищенные для маркировки состоят из красителя железа оксида красного, красителя железа оксида желтого, красителя FD & C синего №2 алюминиевого лака, воска карнаубского, шеллака, глицерила моноолеата.

Описание

Дозировка 30 мг

Капсулы с непрозрачной синей крышечкой и с непрозрачным серым корпусом. На крышечку тёмно-серыми чернилами нанесен логотип «ТАР», на корпус – надпись «30». Содержимое капсул - гранулы от белого до почти белого цвета.

Дозировка 60 мг

Капсулы с непрозрачными синими крышечкой и корпусом. На крышечку тёмно-серыми чернилами нанесен логотип «ТАР», на корпус - надпись «60». Содержимое капсул - гранулы от белого до почти белого цвета

Фармакотерапевтическая группа: желез желудка секрецию понижающее средство - протонного насоса ингибитор

Код АТХ: A02BC06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Декслансопрозол является ингибитором протонного насоса, подавляя секрецию желудочного сока путем угнетения H^+/K^+ -АТФ-азы в париетальных клетках желудка. Блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты.

При применении антисекреторных препаратов уровень гастрина в сыворотке крови повышается в ответ на снижение секреции желудочного сока. Также происходит повышение уровня хромогранина А (CgA) в результате снижения кислотности в желудке. Повышенный уровень CgA может препятствовать диагностике нейроэндокринных опухолей.

Опубликованные данные предполагают, что применение ингибиторов протонного насоса (ИПН) следует прекратить за 5-14 дней до определения уровня CgA, это позволяет вернуть к норме ложно повышенный уровень концентрации CgA, возникающий после приема ингибиторов протонного насоса.

Капсула препарата Дексилант[®] распадается в желудке и содержит два типа гранул, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, которые высвобождают активное вещество в зависимости от pH в различных областях тонкого кишечника. Данная комбинация помогает пролонгировать действие декслансопразола и способствует снижению секреции желудочного сока в течение продолжительного времени.

Фармакокинетика

Всасывание

Декслансопразол хорошо всасывается при приеме внутрь. Его биодоступность составляет 76% и более.

Двухкомпонентный состав препарата Дексилант[®] обуславливает всасывание в виде двух pH-зависимых фаз. Первый пик концентрации активного вещества возникает в интервале от 1 до 2 часов после приема внутрь (1 фаза высвобождения активного вещества) и от 4 до 5 часов (2 фаза высвобождения активного вещества) соответственно. После 5 дней приема декслансопразола в дозировках 30 мг и 60 мг максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет 658 нг/мл и 1397 нг/мл соответственно.

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) равна 3275 нг ч/мл и 6529 нг ч/мл после 5 дней приема декслансопразола в дозировках 30 мг и 60 мг соответственно.

Распределение

Связывание декслансопразола с белками плазмы крови составляет 96,1 – 98,8%.

Метаболизм

Декслансопразол интенсивно метаболизируется в печени до неактивных метаболитов в результате процессов окисления, восстановления и последующего образования сульфатных, глюкоронидных и глутатионовых соединений. Окисление осуществляется с помощью ферментной системы цитохрома P450, которая участвует как в процессе гидроксилирования (преимущественно изофермент CYP2C19), так и в процессе окисления

(изофермент CYP3A4) . Изофермент CYP2C19 является полиморфным печеночным изоферментом, который существует в 3 фракциях, проявляющих разные свойства при метаболизме субстратов: быстрые, умеренные и медленные метаболизаторы. Декслансопразол является основным компонентом в плазме крови независимо от типа метаболизатора по изоферменту CYP2C19. В случае со средними и сильными метаболизаторами по изоферменту CYP2C19 основным метаболитом в плазме крови является 5-гидроксидекслансопразол и его глюкуроновое соединение. При слабых метаболизаторах по изоферменту CYP2C19 – декслансопразола сульфон.

Выведение

Период полувыведения препарата – 1-2 ч.

Клиренс после 5 дней приема декслансопразола составляет 11,4 и 11,6 л/ч для дозировки 30 мг и 60 мг соответственно.

Препарат выводится через почки (около 51%) и 48% выводится через кишечник.

Так как препарат интенсивно метаболизируется в печени, при применении декслансопразола у пациентов с нарушением функции почек снижения дозы не требуется.

Как и у пациентов с нормальной функцией почек изменение фармакокинетики не ожидается.

Показания к применению

Дексилант® предназначен для применения у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет по следующим показаниям:

- лечение эрозивного эзофагита любой степени тяжести;
- поддерживающая терапия после лечения эрозивного эзофагита и облегчение проявлений изжоги;
- симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ГЭРБ (т.е. НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь);

Противопоказания к применению

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- совместное применение с ингибиторами протеаз ВИЧ, абсорбция которых зависит от pH среды желудка (таких как атазанавир, нелфинавир), из-за значительного уменьшения их биодоступности.
- возраст до 12 лет.
- беременность, период лактации.

Препарат содержит сахарозу, поэтому его применение не рекомендовано пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или сахарозно-изомальтазной недостаточностью.

С осторожностью препарат Дексилант® может быть назначен:

- пациентам, принимающим такролимус.
- пациентам, принимающим ингибиторы изофермента CYP2C19, такие как флувоксамин
- пациентам, принимающим варфарин, под контролем протромбинового времени и МНО;
- пациентам, принимающим метотрексат.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Дексилант® в период беременности противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь: капсулу принимают целиком вне зависимости от приема пищи. Также можно капсулу открыть, высыпать из нее гранулы в столовую ложку и смешать их с яблочным пюре; затем немедленно, не разжевывая, проглотить.

Лечение эрозивного эзофагита любой степени тяжести.

Для применения у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет:

Рекомендованной дозой является 60 мг 1 раз в сутки. Курс лечения – 8 недель.

Поддерживающая терапия после лечения эрозивного эзофагита и облегчение проявлений изжоги.

Взрослые

Рекомендованной дозой является 30 мг 1 раз в сутки. В проведенных исследованиях курс лечения составлял до 6 месяцев.

Пациентам с эрозивным эзофагитом средней и тяжелой степени рекомендованной дозой является 60 мг 1 раз в сутки. В проведенных исследованиях курс лечения составлял до 6 месяцев.

Подростки от 12 лет:

Рекомендованной дозой является 30 мг 1 раз в сутки. Продолжительность курса лечения определяется врачом.

Симптоматическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ГЭРБ (т.е. НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь).

Для применения у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет:

Рекомендованной дозой является 30 мг 1 раз в сутки. Курс лечения – 4 недели.

У пациентов с нарушениями функции печени средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) суточная доза не должна превышать 30 мг декслансопрозола.

Клинические данные о приеме препарата у пациентов с нарушениями тяжелой степени (класс С по Чайлд-Пью) отсутствуют.

Коррекции дозы у пожилых пациентов, пациентов с нарушением функции почек и с нарушением функции печени легкой степени тяжести (класс А по Чайлд-Пью) не требуется.

Побочное действие

Наиболее частыми (не менее 2 %) нежелательными реакциями являются диарея, метеоризм, боли в животе, тошнота, рвота, инфекции верхних дыхательных путей.

Ниже приводятся данные о нежелательных реакциях в зависимости от частоты их возникновения:

<i>Очень часто</i>	$\geq 1/10$
<i>Часто</i>	$\geq 1/100$ и $< 1/10$
<i>Нечасто</i>	$\geq 1/1000$ и $< 1/100$
<i>Редко</i>	$\geq 1/10000$ и $< 1/1000$
<i>Очень редко</i>	$< 1/10000$, включая отдельные случаи
<i>Частота неизвестна</i>	(невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна:

Гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции), эксфолиативный дерматит, анафилактический шок.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Частота неизвестна:

Гипомагниемия, гипонатриемия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто:

Диарея, дискомфорт и боль в животе, запор, метеоризм, тошнота, полипы фундальных желез желудка (доброкачественные).

Нечасто:

Сухость во рту, рвота.

Редко:

Кандидоз полости рта.

Частота неизвестна:

Отек слизистой рта, панкреатит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна:

Острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто:

Изменение показателей функциональной активности печени.

Частота неизвестна:

Лекарственный гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто:

Сыпь, крапивница, зуд.

Частота неизвестна:

Лейкоцитокластический васкулит, генерализованная сыпь, подострая кожная красная волчанка, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто:

Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей.

Нечасто:

Кашель.

Частота неизвестна:

Отек гортани, чувство стеснения в горле.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна:

Аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто:

Перелом бедренной кости, костей запястья или позвоночника.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто:

Приступ жара («приливы»), повышение артериального давления.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто:

Головная боль.

Нечасто:

Головокружение, дисгевзия.

Редко:

Парестезия, судороги.

Частота неизвестна:

Инсульт, транзиторная ишемическая атака.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко:

Нарушение зрения.

Частота неизвестна:

Нарушение зрения (затуманивание).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Редко:

Вертиго.

Частота неизвестна:

Снижение слуха.

Нарушения психики

Нечасто:

Бессонница, депрессия.

Редко:

Слуховые галлюцинации.

Частота неизвестна:

Зрительные галлюцинации.

Общие расстройства

Нечасто:

Слабость, изменения аппетита.

Частота неизвестна:

Отек лица.

Профиль безопасности у подростков в возрасте от 12 лет такой же, как у взрослых.

Профиль безопасности и эффективности препарата Дексилант® для детей до 12 лет не установлен из-за отсутствия данных.

Передозировка.

Сообщений о значимых случаях передозировки в результате применения препарата Дексилант® отмечено не было. Многократный прием дозы по 120 мг и однократный прием в дозе 300 мг не вызывали тяжелых побочных эффектов. Наблюдался побочный эффект в виде повышения артериального давления выше 140/90 мм.рт.ст. при приеме препарата Дексилант® 60 мг 2 раза в день.

Тем не менее, в случае передозировки и только при наличии клинических проявлений проводится симптоматическая терапия.

Декслансопразол не выводится посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Декслансопразол может быть назначен без риска лекарственного взаимодействия пациентам, принимающим клопидогрел. В случае совместного приема корректировки дозы клопидогрела не требуется. Также отмечено отсутствие клинически значимого лекарственного взаимодействия с фенитоином, теофиллином и диазепамом.

Одновременное применение декслансопразола может влиять на всасывание препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка (например, сложные эфиры ампицилина, дигоксин, соли железа, кетоконазол, эрлотиниб).

Одновременный прием с такролимусом может привести к увеличению концентрации такролимуса в плазме крови, особенно у пациентов после трансплантации, которые являются умеренными или медленными метаболиторами по изоферменту CYP2C19.

При одновременном приеме с флувоксамином существует вероятность увеличения системного воздействия декслансопразола.

Одновременный прием декслансопразола и метотрексата может привести к повышению и сохранению высокой концентрации метотрексата и/или его метаболита в сыворотке крови, что, соответственно, может привести к развитию токсичности метотрексата. При необходимости приема высоких доз метотрексата рекомендуется временная отмена приема декслансопразола.

Особые указания

Перед началом лечения декслансопразолом следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку препарат может маскировать симптомы и отсрочить правильную постановку диагноза.

Если симптомы сохраняются, несмотря на адекватное лечение, то следует провести дальнейшее обследование.

При приеме ингибиторов протонного насоса, к которым относится декслансопразол, повышается риск желудочно-кишечных инфекций, сопровождающихся диареей, возбудителями которых являются бактерии рода *Clostridium difficile*, особенно у госпитализированных пациентов. Это необходимо принять во внимание в случае, если при лечении диареи состояние пациента не улучшается.

Пациентам в данном случае рекомендуется принимать минимально эффективную дозу декслансопразола при наименьшей продолжительности лечения.

У пациентов, получающих высокие дозы препарата, или при длительной терапии ингибиторами протонного насоса (ИПН) в течение года и более, возрастает риск остеопоротических переломов костей бедер, кистей и позвоночника. Пациенты с риском возникновения остеопоротических переломов должны придерживаться рекомендуемых дозировок (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Декслансопразол, как и другие препараты, блокирующие секрецию желудочного сока, может снижать всасывание витамина В₁₂ (цианокобаламина) из-за гипо- или ахлоргидрии. Это следует учитывать при лечении пациентов со сниженными запасами данного витамина в организме или при длительном лечении пациентов с факторами риска развития дефицита витамина В₁₂, а также при наблюдении соответствующих клинических симптомов.

В редких случаях у пациентов наблюдалась симптоматическая и асимптоматическая гипомагниемия при приеме препаратов ИПН в течение не менее трех месяцев, а в большинстве случаев – при приеме в течение года. Симптомами гипомагниемии являются тетания, аритмия и судороги. Лечение – восполнение магния и отмена приема препаратов ИПН. У пациентов, которым необходимо продолжительное лечение, или одновременно принимающих препараты ИПН с дигоксином или другими препаратами, способными вызвать гипомагниемия (например, диуретики), необходимо контролировать концентрацию магния в сыворотке крови до начала и во время лечения.

Применение ингибиторов протонного насоса может быть связано с очень редкими случаями развития подострой кожной красной волчанки (ПККВ). При появлении очага заболевания, особенно на участках кожи, подвергавшихся воздействию солнечных лучей,

и при наличии боли в суставах, пациент должен немедленно обратиться к врачу, и применение препарата Дексилант® рекомендуется прекратить. Следует отметить, что в случае развития ПККВ после лечения ингибитором протонного насоса в дальнейшем может увеличиваться риск развития ПККВ при применении других ИПН.

Необходимо учитывать, что повышенный уровень хромогранина А (CgA) может препятствовать диагностике нейроэндокринных опухолей. В целях исключения такого влияния применение препарата Дексилант® следует прекратить как минимум за 5 дней до определения уровня CgA. Если уровни CgA и гастрин не возвращаются к нормальным значениям после первого определения, то анализ следует повторить через 14 дней после прекращения приема ингибиторов протонного насоса.

Влияние на способность управления транспортными средствами/механизмами.

Из-за вероятности головокружения и нарушения зрения следует воздержаться от управления транспортными средствами и другими механизмами, требующими повышенного внимания.

Форма выпуска

Капсулы с модифицированным высвобождением 30 мг и 60 мг.

По 14 или 28 капсул с модифицированным высвобождением во флакон из полиэтилена высокой плотности, запаянный алюминиевой фольгой и укупороенный навинчивающейся крышкой из полипропилена. Во флакон помещен контейнер с влагопоглотителем, содержащий силикагель.

По 1 флакону с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

или

По 14 капсул с модифицированным высвобождением в АЛ/ПВХ блистер.

По 1 или 2 блистера с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

При фасовке во флаконы: 4 года;

При фасовке в блистеры: 3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Такеда Фармасьютикалс США, Инк

Уан Такеда Паркуэй, Дирфилд, Иллинойс, 60015, США

Takeda Pharmaceuticals USA, Inc

One Takeda Parkway, Deerfield, IL 60015, USA

Производитель

Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед, Завод в г. Осака

17-85, Юсохонмачи 2-чоме, Йодогава-ку, Осака 532-8686, Япония

Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka Plant

17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka 532-8686, Japan

Выпускающий контроль качества

Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед, Завод в г. Осака

17-85, Юсохонмачи 2-чоме, Йодогава-ку, Осака 532-8686, Япония

Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka Plant

17-85, Jusohonmachi 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka 532-8686, Japan

или

(только для блистеров в картонной пачке)

Делфарм Новара С.р.л.,

Виа Кроса, 86 – 28065 Черано (Новара), Италия

Delpharm Novara S.r.l.,

Via Crosa, 86 – 28065 Cerano (NO), Italy

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

119048, Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Телефон: (495) 933-55-11

Факс: (495) 502-16-25

Электронная почта: russia@takeda.com

Адрес в интернете: www.takeda.com.ru