

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ДЕКСІЛАНТ
(DEXILANT[®])

Склад:

діюча речовина: dexlansoprazole

1 капсула містить 30 мг декслансопразолу (гранули-LL – 7,5 мг декслансопразолу і гранули-Н: 22,5 мг декслансопразолу) або 60 мг декслансопразолу (гранули-LL – 15 мг декслансопразолу і гранули-Н: 45 мг декслансопразолу).

допоміжні речовини:

гранули-LL: цукор сферичний; магнію карбонат; сахарозагідроксипропілцелюлоза низькозаміщена гідроксипропілцелюлоза гіпромелоза 2910; тальк; титану діоксид (Е 171); метакрилатного сополімеру дисперсія; поліетиленгліколь 8000; полісорбат 80; кремнію діоксид колоїдний безводний.

гранули-Н: цукор сферичний; магнію карбонат; сахарозагідроксипропілцелюлоза низькозаміщена гідроксипропілцелюлоза гіпромелоза 2910, тальк, титану діоксид (Е 171); метакрилатний сополімер (тип В); метакрилатний сополімер (тип А); триетилцитрат; кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Капсули з модифікованим вивільненням тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули по 30 мг: капсули з голубою непрозорою кришечкою з темно-сірим гравіюванням «ТАР» і сірим непрозорим корпусом з темно-сірим гравіюванням «30», що містять білі або майже білі гранули.

капсули по 60 мг: капсули з голубою непрозорою кришечкою з темно-сірим гравіюванням «ТАР» і сірим непрозорим корпусом з темно-сірим гравіюванням «60», що містять білі або майже білі гранули.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Механізм дії. Декслансопразол належить до групи інгібіторів протонної помпи. Дексілант пригнічує секрецію кислоти шлункового соку за рахунок специфічного пригнічення активності (H⁺, K⁺)АТФ-ази парієтальних клітин слизової оболонки шлунка. За рахунок специфічного впливу на протонну помпу декслансопразол блокує заключний етап утворення кислоти.

Фармакокінетика. Абсорбція. Після перорального введення препарату Дексілант у дозах 30 мг або 60 мг здоровим добровольцям та пацієнтам із симптоматичною гастроезофагеальною рефлюксною хворобою середні значення C_{max} та АUC декслансопразолу зростали майже пропорційно дозі.

Розподіл. Зв'язування декслансопразолу з білками плазми у здорових добровольців коливалось від 96,1 % до 98,8 % та у діапазоні від 0,01 до 20 мкг/л не залежало від концентрації препарату. У пацієнтів із симптоматичною гастроезофагеальною рефлюксною хворобою уявний об'єм розподілу (V_z/F) після прийому багатократних доз становив 40,3 л.

Метаболізм. Декслансопразол інтенсивно метаболізується в печінці шляхом окислення, відновлення і подальшого формування сульфату, кон'югації з глюкуронідом та глютатіоном до неактивних метаболітів. Окислені метаболіти утворюються за допомогою ферментної системи цитохрому Р450 (СYP), включаючи гідроксилування в основному за допомогою СYP2С19 та окислення до сульфону за допомогою СYP3А4.

CYP2C19 є поліморфним ферментом печінки, який виявляє три фенотипи у метаболізмисубстратів CYP2C19; швидкі метаболізатори, проміжні метаболізатори та повільні метаболізатори. Декслансопразол є основним компонентом, що циркулює у плазмі крові незалежно від статусу метаболізму CYP2C19. У швидких та помірних CYP2C19 метаболізаторівосновними метаболітами у плазмі є 5-гідрокси декслансопразол та його глюкуроновий кон'югат, у той час як у повільних CYP2C19 метаболізаторівосновним плазмовим метаболітом є сульфон декслансопразолу.

Виведення. Після введення препарату Дексілант декслансопразол у незміненому вигляді з сечею не виводиться. Після введення декслансопразолу, міченого ^{14}C , 6 здоровим добровольцям близько 50,7 % (стандартне відхилення (СВ): 9,0 %) введеної радіоактивності виводилося із сечею 47,6 % (СВ: 7,3 %) – з калом. Встановлений кліренс (CL/F) у здорових добровольців становив від 11,4 до 11,6 % після 5-денного застосування у дозі 30 мг або 60 мг один раз на добу.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування всіх стадій ерозивного езофагіту
- Підтримуюче лікування ерозивного езофагіту та полегшення печії.
- Лікування печії, асоційованої з симптоматичною неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини та будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські препарати, абсорбція яких залежить від рН. Дексілант пригнічує секрецію шлункового соку та може суттєво вплинути на системну концентрацію атазанавіру (інгібітор протеази ВІЛ), оскільки наявність шлункового соку необхідна для всмоктування атазанавіру. Така взаємодія може призвести до втрати терапевтичного ефекту атазанавіру та розвитку резистентності ВІЛ. Дексілант не слід застосовувати одночасно з атазанавіром.

Можливий вплив Дексіланту на абсорбцію інших препаратів, для яких значення рН шлункового соку є важливим фактором їх біодоступності (наприклад, ампіцилін, дигоксин, солі заліза, кетоконазол).

Варфарин. Одночасне призначення декслансопразолу у дозі 90 мг та варфарину у дозі 25 мг не впливало на фармакокінетику варфарину або МНІ (міжнародний нормалізований індекс). Однак є повідомлення про підвищення МНІ та протромбінового часу у пацієнтів, які одночасно застосовували інгібітори протонної помпи і варфарин. Підвищення МНІ та подовження протромбінового часу можуть призвести до розвитку патологічної кровотечі та смерті. У разі якого сумісного застосування необхідно проводити ретельний моніторинг МНІ та протромбінового часу.

Лікарські засоби, що інгібують або індують CYP2C19 (наприклад, такролімус, флувоксамін). Одночасне призначення декслансопразолу та такролімусу може призвести до підвищення концентрації такролімусу у крові, особливо у пацієнтів після трансплантації з помірною або низькою активністю CYP2C19. Інгібітори CYP2C19, такі як флувоксамін ймовірно збільшуватимуть системний вплив декслансопразолу.

Клопідогрель. Одночасне призначення декслансопразолу та клопідогрелю здоровим добровольцям не призводило до клінічно значущої дії на рівень експозиції активного метаболіту клопідогрелю і пригнічення агрегації тромбоцитів, зумовленого дією клопідогрелю. При застосуванні Дексіланту у

рекомендованих дозах одночасно з клопідогрелем дозу останнього змінювати не потрібно.

Метотрексат. Згідно описаних випадків, опублікованих фармакокінетичних популяційних досліджень, а також ретроспективного аналізу одночасне застосування ІПП (інгібіторів протонної помпи) таметотрексату (переважно у високих дозах; дивись Інструкцію для медичного застосування метотрексату) може підвищувати концентрацію та подовжувати присутність метотрексату та/або його метаболіту гідроксиметотрексату в сироватці крові. Не проводилося спеціальних досліджень з вивчення взаємодії високих доз метотрексату та ІПП.

Особливості застосування.

Злоякісні новоутворення шлунка. Перед застосуванням препарату необхідно виключити злоякісні новоутворення. Симптоматична відповідь на застосування препарату Дексілант не виключає наявність злоякісних новоутворень шлунка.

Clostridium difficile-асоційована діарея.

Деякі обсерваційних досліджень припускають, що ІПП, такі як Дексілант, можуть підвищувати ризик *Clostridium difficile*-асоційованої діареї, особливо серед госпіталізованих пацієнтів. Цей діагноз слід розглядати для діареї, перебіг якої не покращується.

Пацієнти, які входять у групу ризику *Clostridium difficile*-асоційованої діареї, повинні отримувати лікування ІПП у мінімальній рекомендованій дозі та протягом найкоротшого часу, відповідно до захворювання, що підлягає лікуванню.

Переломи кісток. Деякі обсерваційних досліджень припускають, що ІПП можуть підвищувати ризик остеопорозних переломів стегнової кістки, зап'ястка або хребців. Ризик виникнення переломів зростає у пацієнтів, які приймали препарати у високих дозах, багаторазово протягом доби, або у разі довготривалого лікування (протягом року та довше). Пацієнти, які входять у групу ризику переломів остеопоротичного характеру, повинні отримувати відповідне лікування та застосовувати ІПП у мінімальній рекомендованій дозі та протягом найкоротшого часу. Пацієнти з ризиком остеопорозних переломів повинні лікуватися згідно існуючих рекомендацій.

Гіпомагніємія. Рідко при застосуванні ІПП протягом трьох місяців та більше у пацієнтів спостерігалась гіпомагніємія (симптоматична та асимптоматична), частіше – після року лікування. До серйозних небажаних реакцій належать тетанія, аритмії та судоми. Більшості пацієнтів для лікування гіпомагніємії проводять замісну терапію та припиняють застосування препаратів ІПП. Пацієнтам, які імовірно будуть тривало приймати ліки або застосовують ІПП з дігдоксидом, або препаратами, які можуть призвести до гіпомагніємії (наприклад, діуретики), потрібно моніторувати рівень магнію у крові до початку та періодично під час лікування.

Сумісне застосування Дексіланту та метотрексату. Повідомлялося, що супутнє застосування ІПП і метотрексату (переважно у високих дозах; дивись Інструкцію для медичного застосування метотрексату) може підвищувати концентрацію та подовжувати присутність метотрексату та/або його метаболіту в сироватці крові та призводити до розвитку токсичності метотрексату. При застосуванні високих доз метотрексату, деяким пацієнтам рекомендується тимчасово припинити прийом ІПП.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Досвід застосування препарату вагітним жінкам обмежений. Під час проведення досліджень репродуктивної токсичності декслансопрозолу на тваринах несприятливого впливу на плід не було виявлено. Потенційний ризик для людини невідомий. Препарат не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків нагальної потреби.

Даних щодо екскреції декслансопразолу з грудним молоком немає. У період годування груддю необхідно припинити застосування препарату або, у разі нагальної потреби для матері, припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Необхідно брати до уваги можливий розвиток побічних реакцій (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Дексілант, капсули 30 мг або 60 мг, застосовують для лікування дорослих у такому дозуванні:

Показання	Рекомендована доза	Кратність застосування та тривалість лікування
Лікування ерозивного езофагіту	60 мг	1 раз на день. Термін лікування – до 8 тижнів.
Підтримуюче лікування ерозивного езофагіту та полегшення печії	30 мг	1 раз на день* Термін лікування – до 6 місяців
Лікування печії, асоційованої з неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.	30 мг	1 раз на день. Термін лікування – до 4 тижнів.

*Пацієнтам із помірним або важким ступенем ерозивного езофагіту може призначатися підтримуюча доза 60 мг.

Препарат Дексілант можна приймати незалежно від прийому їжі. Капсули слід ковтати цілими.

Альтернативний спосіб застосування: відкрити капсулу, висипати неушкоджені гранули в столову ложку яблучного пюре і одразу проковтнути. Гранули не слід розжовувати.

Печінкова недостатність. Пацієнти з легким ступенем печінкової недостатності (клас А за шкалою Чайлда-П'ю) не потребують зниження дози препарату Дексілант. Для пацієнтів з помірним ступенем печінкової недостатності (клас В за шкалою Чайлда-П'ю) максимальна добова доза становить 30 мг. Дослідження пацієнтів з печінковою недостатністю тяжкого ступеня (клас С за шкалою Чайлда-П'ю) не проводились.

Ниркова недостатність. Пацієнти з порушеною функцією нирок не потребують коригування дози препарату. Значних відмінностей у фармакокінетиці препарату не спостерігається, оскільки декслансопразол активно метаболізується у печінці до неактивних метаболітів.

Пацієнти літнього віку (65 років і старші). Під час проведення клінічних досліджень не було зафіксовано значних відмінностей щодо ефективності та безпеки препарату у пацієнтів літнього віку порівняно з молодшими пацієнтами. Однак слід враховувати можливість підвищеної чутливості до препарату у деяких хворих літнього віку.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату Дексілант дітям (віком до 18 років) не вивчалися.

Передозування.

Серйозних випадків передозування препаратом Дексілант не зафіксовано. Багаторазове застосування Дексіланту у дозі 120 мг та прийом одноразової дози 300 мг не призводили до смерті або розвитку інших тяжких побічних реакцій. Повідомлялося про розвиток серйозних побічних явищ (артеріальна гіпертензія) та спостерігалися не серйозні побічні реакції (припливи, контузія, орофарингеальний біль, зниження маси тіла) при застосуванні Дексіланту у дозі 60 мг двічі на добу.

Декслансопразол не видаляється з кровотоку за допомогою гемодіалізу. У разі передозування проводять симптоматичну та підтримуючу терапію.

Побічні реакції.

Найбільш поширеними небажаними реакціями з частотою $\geq 2\%$, що були зафіксовані у ході проведення плацебо контрольованих клінічних досліджень, є: діарея, біль у животі, нудота, інфекції верхніх дихальних шляхів, блювання, метеоризм.

Нижче представлені небажані реакції з частотою менше ніж 2 %.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія, лімфаденопатія.

З боку серцево-судинної системи: стенокардія, аритмія, брадикардія, біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, серцебиття, тахікардія.

З боку органів слуху та рівноваги: біль у вухах, шум у вухах, вертиго.

З боку ендокринної системи: зоб.

З боку органів зору: подразнення очей, набряк очей.

З боку травної системи: дискомфорт у ділянці живота, болісність живота, розлад випорожнення, дискомфорт у ділянці заднього проходу, стравوخід Барретта, безоар, аномальні шуми кишкового тракту, неприємний запах з рота, мікроскопічний коліт, поліпи товстої кишки, запори, сухість у роті, дуоденіт, диспепсія, дисфагія, ентерит, відрижка, езофагіт, поліп шлунка, гастрит, гастроентерит, розлади у роботі шлунка та дванадцятипалої кишки, ГЕРХ, виразка та перфорація виразки шлунка та кишкового тракту, блювання кров'ю, гематокезія геморої, порушення евакуації їжі зі шлунка, синдром подразненої товстої кишки, слизисті випорожнення, виразки слизової оболонки ротової порожнини, болісні випорожнення, проктит, парестезія ротової порожнини, кровотеча з прямої кишки, позиви до блювання.

Загальні розлади: астенія, біль у грудях, озноб, болісні відчуття, запалення, запалення слизової оболонки, утворення вузлуватого потовщення, біль, гарячка.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: печінкова коліка, жовчнокам'яна хвороба, гепатомегалія

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості

Інфекції та інвазії: інфекції *Candida*, грип, назофарингіт, оральний герпес, фарингіт, синусит, вірусні інфекції, інфекції зовнішніх статевих органів та піхви.

Травми, отруєння і ускладнення процедур: падіння, переломи, розтягнення зв'язок суглоба, больові відчуття при застосуванні фоточутливості

Лабораторні дослідження: підвищення рівнів АЛТ, АСТ, ЛФ, підвищення /зниження рівнів білірубину, підвищення рівнів креатиніну, гастрину, глюкози, калію у крові, відхилення результатів печінкових проб, зниження рівня тромбоцитів, збільшення рівня загального білка, збільшення маси тіла.

Метаболічні та аліментарні розлади: зміни апетиту, гіперкальціємія, гіпокальціємія

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артралгія, артрит, спазми, скелетно-м'язовий біль, міалгія

З боку нервової системи: зміни смаку, судоми, запаморочення, головний біль, мігрень, порушення пам'яті, парестезія, психомоторна гіперактивність, тремор, невралгія трійчастого нерва.

З боку психіки: порушення сну, занепокоєння, депресія, безсоння, зміни лібідо.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: дизурія, невідкладні позиви до сечовипускання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: дисменорея, болісні відчуття під час статевого акту, гіперменорея, розлади менструального циклу.

З боку дихальної системи: аспірація, астма, бронхіт, кашель, задишка, гикавка, гіпервентиляція, застійні явища у дихальній системі, біль у горлі.

З боку шкіри та підшкірних тканин: акне, дерматит, еритема, свербіж, висипання, ураження шкіри, кропив'янка.

З боку судинної системи: тромбоз глибоких вен, припливи жару, гіпертонія.

У ході довгострокового неконтрольованого дослідження були описані додаткові небажані реакції, які були розцінені лікарями як пов'язані з застосуванням препарату Дексілант. До цих реакцій належать: анафілаксія, слухові галюцинації, В-клітинна лімфома, бурсит, ожиріння за центральним типом, гострий холецистит, дегідратація, цукровий діабет, дисфонія, носова кровотеча, фолікуліт, зуб, оперізувальний герпес, гіперліпідемія, гіпотиреоз, підвищення рівня нейтрофілів, зниження середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах, нейтропенія, тенезми, синдром неспокійних ніг, млявість, тонзиліт.

Побічні реакції, зафіксовані в постмаркетинговий період (частота та наявність причинного зв'язку не встановлені).

З боку крові та лімфатичної системи: аутоімунна гемолітична анемія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.

З боку органів слуху та рівноваги: глухота.

З боку органів зору: нечіткість зору.

З боку травної системи: набряк ротової порожнини, панкреатит.

Загальні розлади: набряк обличчя.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит, спричинений введенням лікарського засобу.

З боку імунної системи: анафілактичний шок (потребує термінового лікування), ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (може бути летальним).

Інфекції та інвазії: *Clostridium difficile*-асоційована діарея.

Метаболічні та аліментарні розлади: гіпомагніємія, гіпонатріємія

З боку опорно-рухового апарату: переломи кісток.

З боку нервової системи: порушення мозкового кровообігу, транзиторна ішемічна атака.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: гостра ниркова недостатність.

З боку дихальної системи: набряк глотки, біль у горлі.

З боку шкіри та підшкірних тканин: генералізовані висипання, лейкоцитокластичний васкуліт.

Термін придатності. 4 роки (для капсул у флаконі); 3 роки (для капсул у блістері).

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 14 або 28 капсул у флаконі по 1 флакону у картонній коробці. По 14 капсул у блістері по 1 або 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Такеда Фармасьютікал Компані Лімітед, Осака Планта, Японія/Takeda
Pharmaceutical Company Limited, Osaka Plant, Japan.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

17-85 Юсохонмачі2-хоме, Йодогаві-ку, Осака 532-8686, Японія/17-85
Jusohonmachi2-chome, Yodogawa-ku, Osaka 532-8686, Japan.