

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет по контролю качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «17» сентября 2020 г.
№ N032310, N032313

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Дексилант®

Международное непатентованное название

Декслансопразол

Лекарственная форма, дозировка

Капсулы с модифицированным высвобождением, 30 мг и 60 мг

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Протонового насоса ингибиторы. Декслансопразол.

Код АТХ А02ВС06

Показания к применению

Применение препарата Дексилант® показано для взрослых по следующим показаниям:

- лечение эрозивного рефлюкс эзофагита;
- поддерживающая терапия пролеченного эрозивного рефлюкс-эзофагита и облегчение проявлений изжоги;
- кратковременное облегчение симптомов изжоги и отрыжки, связанной с симптоматической неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

Необходимые меры предосторожности при применении

При назначении Дексилант® следует исключить возможность злокачественного новообразования, поскольку лечение декслансопразолом может сгладить симптоматику и отсрочить постановку диагноза.

Снижение внутрижелудочной кислотности, в том числе при приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП), к которым относится и декслансопразол, приводит к повышению обсемененности слизистой оболочки желудка бактериями, в норме населяющими желудочно-кишечный тракт. При лечении ИПП может возрастать риск инфекций желудочно-кишечного тракта, вызванных бактериями *Salmonella*, *Campylobacter* и *Clostridium difficile*.

Данные о безопасности применения препарата более 1 года ограничены, поэтому следует регулярно проводить тщательную оценку соотношения риск/польза.

Имеются сообщения о случаях тяжелой гипомagneмии при длительности приема декслансопразола и других ИПП по крайней мере три месяца, в большинстве случаев в течение года. Могут наблюдаться такие серьезные проявления гипомagneмии, как утомляемость, делирий, судороги, головокружение и желудочная аритмия, тем не менее они могут начинаться незаметно и их могут не распознать. В большинстве случаев состояние пациентов улучшается после заместительной терапии магнием и прекращения лечения ИПП. При назначении длительной терапии ИПП, а также при одновременном применении ИПП с дигоксином или другими препаратами, которые могут вызвать гипомagneмию (например, диуретики), следует определять уровень магния перед началом приема ИПП и периодически в процессе лечения.

Влияние на абсорбцию витамина В₁₂

Декслансопразол, как все препараты, блокирующие кислоту, может снизить абсорбцию витамина В₁₂ (цианокобаламин) из-за гипо или ахлоргидрии. Данная информация должна быть взята во внимание у пациентов с применением препаратов, снижающих человеческий резерв или с фактором риска снижения абсорбции витамина В₁₂ при длительном лечении, или при выявлении клинических симптомов.

Очень редко сообщалось о случаях колита при лечении лансопразолом. При терапии декслансопразолом также возможно развитие этого нежелательного эффекта. В случае тяжелой и/или упорной диареи следует рассмотреть возможность прекращения терапии.

Прием высоких доз ингибиторов протонной помпы в течение длительного периода времени (более 1 года) может привести к умеренному увеличению риска переломов костей бедра, запястья и позвоночника у пожилых пациентов или при наличии других общепризнанных факторов риска остеопороза. При приеме ИПП общий риск остеопоротических переломов может возрасти на 10-40%. Подобное увеличение риска может быть связано с другими факторами. Пациентам, находящимся в группе риска, следует назначить профилактическое лечение с учетом современных

клинических рекомендаций, включая прием витамина Д и кальция в адекватных дозах.

Поскольку в состав Дексилант® входит сахароза, его не следует назначать пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы или сахарозно-изомальтазной недостаточностью.

В состав Дексилант® входит Краситель FD & C синий № 2 алюминиевый лак (E132), который противопоказан детям и подросткам до 18 лет.

Подострая кожная красная волчанка (ПККВ)

Применение ингибиторов протонной помпы связано с очень редким развитием случаев ПККВ. Пациент должен обратиться за медицинской помощью к врачу, а врач, в свою очередь, рассмотреть возможность отмены препарата Дексилант® при возникновении у пациента повреждений (особенно на участках кожи, подвергшихся солнечному воздействию) и артралгии. ПККВ, индуцированная предыдущим применением ИПП, может увеличивать риск развития рецидива при приеме других ИПП.

Влияния показания на лабораторные анализы

Повышенный уровень сывороточного хромогранина А (СgА) может помешать при исследовании нейроэндокринных новообразований. Для того, чтобы избежать данное взаимодействие, лечение Дексилант® должно быть прекращено как минимум за 5 дней до исследования СgА. Если уровни СgА и гастрин не пришли в норму после первого исследования, исследование должно быть повторено через 14 дней после прекращения лечения ИПП.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Влияние других медицинских препаратов на декслансопразол

В метаболизме декслансопразола участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4.

Ингибиторы изофермента CYP2C19

Ингибиторы изофермента CYP2C19 (например, флувоксамин) могут способствовать увеличению системного воздействия декслансопразола.

Индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4

Индукторы изоферментов CYP2C19 и CYP3A4, такие как рифампицин и препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) могут способствовать снижению концентрации декслансопразола в плазме крови.

Другие препараты

Сукральфат/антациды

Сукральфат/антациды могут уменьшать биодоступность декслансопразола, поэтому их следует назначать не менее чем за час до приема данного препарата.

Влияние декслансопразола на другие медицинские препараты

Лекарственные препараты с рН-зависимой абсорбцией

Декслансопрозол может влиять на абсорбцию медицинских препаратов, биодоступность которых зависит от pH среды желудка.

Ингибиторы ВИЧ протеаз

Совместное применение декслансопрозола не рекомендуется с ингибиторами ВИЧ протеаз, у которых абсорбция зависит от внутрижелудочного pH, таких как атазанавир или нелфинавир, из-за значительного снижения их биодоступности.

Кетоконазол, итраконазол и эрлотиниб

Для абсорбции кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба из желудочно-кишечного тракта усиливается в присутствии желудочной кислоты. При совместном приеме декслансопрозола концентрация кетоконазола, итраконазола и эрлотиниба может не достигать терапевтического уровня. Поэтому подобная комбинация не рекомендуется.

Дигоксин

При совместном приеме декслансопрозола и дигоксина возможно повышение концентрации последнего в плазме крови. В связи с этим в начале и в конце лечения декслансопрозолом следует проверить уровень дигоксина в плазме и при необходимости корректировать его дозу.

Лекарственные препараты, метаболизирующиеся изоферментами цитохрома P450

Дексилант® не оказывает ингибирующего действия на следующие изоформы цитохрома P450: 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 2E1 и 3A4. Следовательно, клинически значимого взаимодействия с препаратами, метаболизирующимися при участии указанных изоформ, не ожидается. Кроме того, не выявлено влияния Дексилант® на фармакокинетику вводимого совместно фенитоина (субстрат CYP2C9) и теофиллина (субстрат CYP1A2). Взаимодействие теофиллина и декслансопрозола проводили без определения генотипов цитохрома CYP1A2. Установлена потенциальная способность Дексилант® оказывать ингибирующее действие на CYP2C19. Однако влияние Дексилант® на фармакокинетику диазепам (субстрат CYP2C19) не установлено.

Такролимус

Совместное применение декслансопрозола может способствовать повышению концентрации такролимуса (субстрат CYP3A и P-гликопротеина [P-gp]) в плазме крови, особенно, у пациентов, перенесших трансплантацию органов, с медленным и промежуточным метаболизмом CYP2C19. У таких пациентов необходимо контролировать концентрацию такролимуса в плазме крови в начале и в конце лечения декслансопрозолом.

Варфарин

Не выявлено значимых различий фармакокинетики варфарина и величины международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимавших совместно Дексилант® и варфарин. Однако сообщалось о нескольких случаях клинически значимого повышения МНО и

протромбинового времени при совместном применении ИПП и варфарина. В связи с этим рекомендуется мониторинг МНО и протромбинового времени в начале и в конце совместного применения этих препаратов, особенно при иницировании или прекращении соответствующего лечения.

Клопидогрел

Установлено, что совместное применение деклансопрозола (60 мг один раз в сутки) и клопидогреля (75 мг) приводит к снижению воздействия активного метаболита клопидогреля (значения AUC и C_{max} снижались примерно на 9% и 27%, соответственно). Клинически значимого влияния деклансопрозола на фармакодинамику клопидогреля не выявлено. Коррекции дозы клопидогреля не требуется при назначении Дексилант® в зарегистрированных дозах.

Метотрексат

По данным сообщений о нежелательных реакциях и ретроспективных анализах, совместное применение ИПП и метотрексата (в основном, в высоких дозах – см. инструкцию по применению метотрексата) может приводить к повышению сывороточной концентрации и увеличению действия метотрексата и/или его метаболита гидроксиметотрексата, которые могут привести к токсичности метотрексата. Поэтому если необходимо назначение высоких доз метотрексата, необходимо рассмотреть временную отмену деклансопрозола. Однако взаимодействия ИПП и высокодозированного метотрексата не проводилось.

Лекарственные препараты, транспортируемые с помощью Р-гликопротеина

Лансопрозол ингибирует белок-переносчик Р-гликопротеин (P-gp). При использовании деклансопрозола возможен такой же эффект. Клиническая значимость этого потенциального взаимодействия не установлена.

Прочие препараты

Случаев клинически значимого взаимодействия деклансопрозола с нестероидными противовоспалительными средствами не наблюдалось.

Специальные предупреждения

Беременность

Данные о применении деклансопрозола в период беременности ограничены или отсутствуют. В качестве меры предосторожности, предпочтительно избегать применения Дексилант® в период беременности.

Лактация

Не существуют данных о том, проникает ли деклансопрозол в грудное молоко. При использовании препарата кормящей матерью нельзя исключить риск неблагоприятного воздействия на организм новорожденного/грудного ребенка. Следует прекратить грудное вскармливание, если польза терапии деклансопрозолом для матери преобладает над пользой грудного вскармливания для ребенка.

Фертильность

Данных о снижении фертильности при применении лансопризола не выявлено. Такие же результаты могут ожидать с декслансопризолом.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

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

Рекомендации по применению

Режим дозирования

– *лечение эрозивного рефлюкс-эзофагита*

Взрослые: Рекомендуемая доза - 60 мг один раз в сутки; курс лечения - 4 недели. При неполном заживлении эрозий, лечение может быть продолжено в той же дозировке в течение следующих 4 недель

– *поддержание ремиссии эрозивного рефлюкс-эзофагита и купирования изжоги*

Взрослые: Рекомендуемая доза - 30 мг один раз в сутки в течение 6 месяцев для пациентов, которым необходимо длительное подавление секреции кислоты.

– *симптомное течение неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)*

Взрослые: Рекомендуемая доза - 30 мг один раз в сутки; курс лечения – до 4 недель.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста может потребоваться коррекция дозы в связи с возрастным снижением клиренса декслансопризола. При отсутствии особых клинических показаний суточная доза у пожилых пациентов не должна превышать 60 мг.

Почечная недостаточность

Коррекции дозы не требуется для пациентов с почечной недостаточностью.

Печеночная недостаточность

Коррекции дозы не требуется для пациентов с легкой печеночной недостаточностью. При умеренной печеночной недостаточности суточная доза не должна превышать 30 мг; прием препарата осуществляется под постоянным наблюдением врача. Не рекомендуется назначать препарат пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Метод и путь введения

Препарат предназначен для приема внутрь.

Капсулы проглатывают целиком, запивая жидкостью. Дексилант® принимают независимо от приема пищи.

Капсулу можно открыть, а гранулы, содержащиеся внутри, смешать со столовой ложкой яблочного пюре. Получившуюся смесь принимают сразу после приготовления.

Не следует разжевывать гранулы.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Декслансопразол обладает предположительно низкой острой токсичностью у человека. Поскольку эффекты передозировки препарата у человека неизвестны, специфические рекомендации по лечению отсутствуют.

Случаев значительной передозировки Дексилант® не зарегистрировано. Повторный прием Дексилант® в дозе 120 мг и однократный прием Дексилант™ в дозе 300 мг не привели к летальному исходу или развитию тяжелых нежелательных явлений. При приеме Дексилант® в дозе 60 мг два раза в сутки отмечались серьезные нежелательные реакции в виде артериальной гипертензии, а также несерьезные реакции в виде приливов жара, кровоподтеков, боли в ротоглотке и снижение массы тела.

При передозировке Дексилант® необходимо наблюдение за состоянием пациента. Декслансопразол практически не выводится при проведении гемодиализа. При необходимости следует провести очищение желудка, назначить активированный уголь и симптоматическое лечение.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Перед применением препарата необходимо обязательно проконсультироваться с врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Основными нежелательными реакциями являются диарея, боль в животе, головная боль, тошнота, неприятные ощущения в животе, метеоризм и запоры. Частота возникновения указанных реакций не зависит от пола, возраста и расовой принадлежности пациентов.

Перечень нежелательных реакций

Нежелательные реакции Дексилант® (в дозах 30 мг, 60 мг и 90 мг), зафиксированные в ходе применения препарата, представлены ниже в виде предпочтительных терминов медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA), сгруппированных по органам и системам, и распределены в соответствии с абсолютной частотой возникновения. Определение частоты нежелательных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным). В пределах каждой группы частоты нежелательные реакции располагаются в порядке убывания серьезности.

Часто

- головная боль
- диарея
- боль в животе
- тошнота
- дискомфорт в животе
- метеоризм
- запор
- железистые полипы фундальной области (доброкачественные)

Нечасто

- переломы костей бедра, запястья или позвоночника
- бессонница
- депрессия
- головокружение
- нарушение вкуса
- гипертензия
- приливы
- кашель
- рвота
- сухость во рту
- отклонение от нормы биохимических показателей функции печени
- крапивница
- зуд
- сыпь
- слабость
- изменение аппетита

Редко

- слуховые галлюцинации
- судороги
- парестезии
- нарушения зрения
- вертиго
- кандидоз

Неизвестно

- аутоиммунная гемолитическая анемия
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- анафилактическая реакция
- повышенная чувствительность
- синдром Стивенса-Джонсона
- токсический эпидермальный некролиз
- анафилактический шок
- гипомагниемия
- нечеткость зрения
- глухота

- лекарственный гепатит
- подострая кожная красная волчанка
- зрительные галлюцинации

Описание отдельных нежелательных реакций

Диарея и боли в животе

В большинстве случаев эти реакции носят легкий или умеренный характер. Время начала диареи и болей в животе не зависит от длительности приема препарата. Дозозависимое увеличение частоты указанных реакций не наблюдается.

Повышенная чувствительность

Имеются пострегистрационные сообщения о случаях серьезных реакций гиперчувствительности, в основном, у женщин (74%). В большинстве случаев эти реакции были купированы после введения стероидных гормонов и/или антигистаминных препаратов и отмены декслансопразола. Зарегистрированы отдельные случаи тяжелых реакций повышенной чувствительности, в частности, синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН).

Гемолитическая анемия

Имеются отдельные пострегистрационные сообщения о серьезных случаях гемолитической анемии, развившейся примерно через 4-7 месяцев терапии декслансопразолом в дозе 60 мг.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна капсула содержит

активное вещество: декслансопразол, 30 мг или 60 мг

вспомогательные вещества: сахарная крупка*, магния карбонат, сахароза, гипролоза низкозамещенная, гипролоза, гипромеллоза 2910, тальк, титана диоксид (Е 171), дисперсия метакриловой кислоты сополимера**, макрогол 8000, полисорбат 80, кремния диоксид коллоидный безводный, метакриловой кислоты сополимер (тип В), метакриловой кислоты сополимер (тип А), триэтилцитрат

Оболочка капсулы для дозировки 30 мг: каррагинан, калия хлорид, титана диоксид (E 171), краситель FD & C синий № 2 алюминиевый лак (E 132), железа оксид черный (E 172), гипромеллоза, чернила серые очищенные***
Оболочка капсулы для дозировки 60 мг: каррагинан, калия хлорид, титана диоксид (E 171), краситель FD & C синий № 2 алюминиевый лак (E 132), гипромеллоза, чернила серые очищенные***

* - состав сахарной крупки: сахароза, крахмал кукурузный;

** - состав дисперсии метакриловой кислоты сополимера: метакриловая кислота, этилакрилат, натрия лаурилсульфат, полисорбат 80;

*** - состав чернил серых очищенных: железа оксид красный (E 172), железа оксид желтый (E 172), краситель FD & C синий № 2 алюминиевый лак (E 132), воск карнаубский, шеллак, глицерина моноолеат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

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

Капсулы с непрозрачной синей крышечкой и корпусом. На крышечку тёмно-серыми чернилами нанесен логотип «TAP», на корпус - надпись «60». Содержимое капсул - гранулы от белого до почти белого цвета (для дозировки 60 мг).

Форма выпуска и упаковка

14 капсул помещают в термоформованную контурную ячейковую упаковку, состоящую из ламинированной формовочной пленки из поливинилхлорида (ПВХ) /полиэтилена (ПЭ)/100 мкм полихлортрифторэтилена (ПХТФЭ), и алюминиевой печатной фольги.

По 1 или 2 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Такеда ГмбХ, Ораниенбург

Леницштрассе 70-98, 16515 Ораниенбург, Германия/

Lehnitzstrasse 70-98, 16515 Oranienburg, Germany
Тел: +49 (0) 3301 818-0
Факс: +49 (0) 3301 818-340

Держатель регистрационного удостоверения

Такеда ГмбХ,

Бик-Гульден-Штрассе 2, Д-78467 Констанц, Германия/

Byk-Gulden Strasse 2, 78467 Konstanz, Germany

Тел: +49 0800 8253325

Факс: 0800 8253329

Электронный адрес: medinfo@takeda.de

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Такеда Казахстан»,

050040, г. Алматы, ул. Шашкина, д.44

Телефон: (727) 244-40-04

Факс: (727) 244-40-05

Электронная почта: DSO-KZ@takeda.com