

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Дексилант®

**Международное непатентованное наименование:** декслансопрозол

**Лекарственная форма:** капсулы с модифицированным высвобождением

**Состав**

Состав на 1 капсулу, 30 мг

*Действующее вещество:* декслансопрозол 30 мг.

*Вспомогательные вещества:* сахарная крупка<sup>1</sup> (от 500 мкм до 710 мкм) 28,8 мг, магния карбонат 11,5 мг, сахараза 41,5 мг, гипролоза низкозамещенная 8,64 мг, гипролоза 0,34 мг, гипромеллоза 2910 7,54 мг, тальк 17,7 мг, титана диоксид 5,5 мг, дисперсия метакриловой кислоты сополимера<sup>2</sup> 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] 17,55 мг, метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1] 5,85 мг, триэтилцитрат 2,332 мг.

Оболочка капсулы

*Крышечка:* каррагинан, калия хлорид, титана диоксид, краситель FD & C синий № 2 алюминиевый лак, вода очищенная, гипромеллоза, чернила серые очищенные для маркировки<sup>3</sup>.

*Корпус:* каррагинан, калия хлорид, титана диоксид, краситель железа оксид черный, вода очищенная, гипромеллоза, чернила серые очищенные для маркировки<sup>3</sup>.

Состав на 1 капсулу 60 мг

*Действующее вещество:* декслансопрозол 60 мг.

*Вспомогательные вещества:* сахарная крупка<sup>1</sup> (от 500 мкм до 710 мкм) 40 мг, магния карбонат 16 мг, сахараза 39,52 мг, гипролоза низкозамещенная 12 мг, гипролоза 0,48 мг, гипромеллоза 2910 10,507 мг, тальк 29,68 мг, титана диоксид 6,993 мг, дисперсия метакриловой кислоты сополимера<sup>2</sup> 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] 35,09 мг, метакриловой кислоты и метилметакрилата сополимер [1:1] 11,70 мг, триэтилцитрат 4,664 мг.

### Оболочка капсулы

*Крышечка:* каррагинан, калия хлорид, титана диоксид, краситель FD & C синий № 2 алюминиевый лак, вода очищенная, гипромеллоза, чернила серые очищенные для маркировки<sup>3</sup>.

*Корпус:* каррагинан, калия хлорид, титана диоксид, краситель FD & C синий № 2 алюминиевый лак, вода очищенная, гипромеллоза, чернила серые очищенные для маркировки<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Состав сахарной крупки: сахароза, крахмал кукурузный.

<sup>2</sup> Состав дисперсии метакриловой кислоты сополимера: метакриловая кислота, этилакрилат, натрия лаурилсульфат, полисорбат-80.

<sup>3</sup> Чернила 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 – смесь гранул от белого до светло-коричневого 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 – смесь гранул от белого до светло-коричневого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** желез желудка секрецию понижающее средство – протонного насоса ингибитор

**Код АТХ:** A02BC06

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

Деклансопразол 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 СgА может препятствовать диагностике нейроэндокринных опухолей.

Опубликованные данные предполагают, что применение ингибиторов протонного насоса (ИПН) следует прекратить за 5–14 дней до определения уровня СgА, это позволяет вернуть к норме ложно повышенный уровень концентрации СgА, 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 рН 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 рН-зависимых фаз. Первый пик концентрации активного вещества возникает в интервале от 1 до 2 часов после приема внутрь (1 фаза высвобождения действующего вещества) и от 4 до 5 часов (2 фаза высвобождения действующего 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 Р450, которая участвует как в процессе гидроксилирования (преимущественно изофермент СYP2C19), так и в процессе окисления (изофермент СYP3A4). Изофермент СYP2C19 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® показан к применению 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**

- гиперчувствительность к декслансопразолу или к любому из вспомогательных веществ;
- совместное применение с ингибиторами протеаз ВИЧ, абсорбция которых зависит от рН среды желудка (таких как атазанавир, нелфинавир), из-за значительного уменьшения их биодоступности;
- возраст до 12 лет;
- беременность, период грудного вскармливания.

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

#### **С осторожностью**

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

#### **Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

##### *Беременность*

Применение препарата Дексилант® в период беременности противопоказано.

##### *Период грудного вскармливания*

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>	$\geq 1/100$ , но $< 1/10$
<i>Нечасто</i>	$\geq 1/1000$ , но $< 1/100$
<i>Редко</i>	$\geq 1/10000$ , но $< 1/1000$
<i>Очень редко</i>	$< 1/10000$
<i>Частота неизвестна</i>	на основании имеющихся данных оценить невозможно

### ***Нарушения со стороны иммунной системы***

*Частота неизвестна:* гиперчувствительность (в том числе анафилактические реакции), эксфолиативный дерматит, анафилактический шок.

### ***Нарушения метаболизма и питания***

*Частота неизвестна:* гипомагниемия, гипонатриемия.

### ***Желудочно-кишечные нарушения***

*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 мышечной, скелетной 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 лабиринта***

*Редко:* вертиго.

*Частота неизвестна:* снижение слуха.

### ***Психические нарушения***

*Нечасто:* бессонница, депрессия.

*Редко:* слуховые галлюцинации.

*Частота неизвестна:* зрительные галлюцинации.

### ***Общие нарушения и реакции в месте введения***

*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 средствами**

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 В<sub>12</sub> (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 В<sub>12</sub>, а также при наблюдении соответствующих клинических симптомов.

В редких случаях у пациентов наблюдалась симптоматическая и асимптоматическая гипомagneмия при приеме препаратов ИПН в течение не менее трех месяцев, а в большинстве случаев – при приеме в течение года. Симптомами гипомagneмии 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 и 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 капсул с модифицированным высвобождением в блистер, состоящий из ПВХ/ПЭ/ПХТФЭ ламинированной термоформирующейся пленки и алюминиевой ламинированной фольги. По 1 или 2 блистера с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

#### **Срок годности**

3 года

#### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

*Производитель*

Такеда ГмбХ /

Takeda GmbH

Lehnitzstraße 70-98, 16515 Oranienburg, Germany

*Выпускающий контроль качества*

Делфарм Новара С.Р.Л./

Delpharm Novara S.R.L.

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

**Владелец регистрационного удостоверения**

Такеда Фармасьютикалс С.Ш.А., Инк./

Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.

95 Hayden Avenue, Lexington, MA, 02421, USA

**Организация, принимающая претензии потребителя**

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

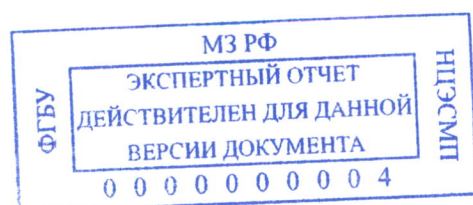
119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

Телефон: +7 (495) 933-55-11

Факс: +7 (495) 502-16-25

Электронная почта: [russia@takeda.com](mailto:russia@takeda.com)

Адрес в интернете: [www.takeda.com/ru-ru](http://www.takeda.com/ru-ru)



146408