

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
08.05.2019 № 1030
Реєстраційне посвідчення
№ UA/13660/01/01
№ UA/13660/01/02

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-LS – 15 мг декслансопразолу і гранули-Н – 45 мг декслансопразолу).

допоміжні речовини:

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

гранули-LS: цукор сферичний; магнію карбонат; сахароза; гідроксипропілцелюлоза 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; сахароза; гідроксипропілцелюлоза 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 гранули від білого до майже білого кольору.

капсули по 60 мг: капсули з голубою непрозорою кришечкою з темно-сірим гравіюванням «ТАР» і голубим непрозорим корпусом з темно-сірим гравіюванням «60», що містять гранули від білого до майже білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Декслансопразол належить до класу антисекреторних сполук, які є заміщеними бензimidазолами, що пригнічують секрецію кислоти шлункового соку за рахунок специфічного пригнічення активності (H⁺, K⁺)-АТФази на секреторній поверхні парієтальних клітин шлунка. Оскільки ця ферментна система вважається кислотною (протонною) помпою парієтальних клітин, декслансопразол класифікується як інгібітор протонної помпи, який блокує заключний етап утворення кислоти.



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

У разі змішування 60 мг гранул препарату Дексілант® з водою і застосування через назогастральний зонд або перорально за допомогою шприца біодоступність (C_{\max} і AUC) декслансопразолу є такою ж, як і при застосуванні 60 мг препарату Дексілант® у вигляді інтактної капсули.

Прийом їжі не впливає на AUC декслансопразолу.

Розподіл. Зв'язування декслансопразолу з білками плазми у здорових добровольців коливалось від 96 % до 99 % та не залежало від концентрації препарату у діапазоні від 0,01 до 20 мкг/мл. У пацієнтів із симптоматичною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою уявний об'єм розподілу (V_z/F) після прийому багатократних доз становив 40 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 P450 (CYP), включаючи гідроксилування в основному за допомогою CYP2C19 та окислення до сульфону за допомогою CYP3A4.

CYP2C19 є поліморфним ферментом печінки, який виявляє три фенотипи у метаболізмі субстратів 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 метаболізаторів основними метаболітами у плазмі є 5-гідроксидекслансопразол та його глюкуроновий кон'югат, тоді як у повільних CYP2C19 метаболізаторів основним плазматичним метаболітом є сульфон декслансопразолу.

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

Особливі групи пацієнтів.

Педіатрична популяція.

Фармакокінетика декслансопразолу у пацієнтів віком до 12 років не вивчалась.

Пацієнти віком від 12 до 17 років.

Фармакокінетика декслансопразолу досліджувалась у 36 пацієнтів віком від 12 до 17 років із симптоматичною неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою в рамках багатоцентрового дослідження. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Дексілант® в дозі 30 мг або 60 мг один раз на добу впродовж 7 днів. Середні значення C_{\max} та AUC декслансопразолу в пацієнтів віком від 12 до 17 років становили 105 % та 88 % відповідно в порівнянні з такими у дорослих пацієнтів при застосуванні препарату в дозі 30 мг і 81 % та 78 % відповідно при застосуванні препарату в дозі 60 мг.

Пацієнти літнього віку. Кінцевий період напіввиведення декслансопразолу значно довший у пацієнтів літнього віку порівняно із молодшими пацієнтами (2,2 та 1,5 години відповідно). Системна експозиція (AUC) декслансопразолу у пацієнтів літнього віку вища (на 34 %), ніж у молодших пацієнтів.

Стать. Дослідження із залученням 12 пацієнтів чоловічої статі та 12 пацієнтів жіночої статі, які отримували одноразову пероральну дозу 60 мг препарату Дексілант®, показали, що пацієнти жіночої статі мають вищу системну експозицію (AUC) (на 43 %), ніж пацієнти чоловічої статі. Дана відмінність в експозиції не впливає на профіль безпеки препарату.

Ниркова недостатність. Деклансопразол інтенсивно метаболізується в печінці до неактивних метаболітів, тому вихідна діюча речовина не відновлюється в сечі після перорального прийому деклансопразолу. Тому не очікується, що фармакокінетика деклансопразолу відмінна у пацієнтів із нирковою недостатністю. Дослідження із залученням пацієнтів із нирковою недостатністю не проводились. Крім того, фармакокінетика лансопразолу не була клінічно відмінною у пацієнтів із нирковою недостатністю легкого, помірного та важкого ступенів порівняно зі здоровими добровольцями.

Печінкова недостатність. Дослідження із залученням 12 пацієнтів із печінковою недостатністю помірного ступеня (клас В за шкалою Чайлда – П'ю), які отримували одноразову пероральну дозу 60 мг препарату Дексілант[®], показало, що системна експозиція зв'язаного та незв'язаного деклансопразолу була приблизно у 2 рази вищою порівняно з такою у здорових добровольців. Дана відмінність експозиції не пов'язана із відмінністю зв'язування з білками плазми крові. Дослідження із залученням пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю (клас С за шкалою Чайлда – П'ю) не проводились (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування всіх стадій ерозивного езофагіту у пацієнтів віком 12 років та старше впродовж періоду до 8 тижнів.
- Підтримуюче лікування ерозивного езофагіту та полегшення печії у пацієнтів віком 12 років та старше впродовж періоду до 6 місяців для дорослих пацієнтів та 16 тижнів для пацієнтів віком від 12 до 17 років.
- Лікування печії, асоційованої з симптоматичною неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, у пацієнтів віком 12 років та старше протягом 4 тижнів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини та будь-якого компонента препарату. Були повідомлення про розвиток реакцій гіперчутливості, включаючи анафілаксії (див. розділ «Побічні реакції»). Повідомлялось про розвиток гострого інтерстиціального нефриту при застосуванні інших інгібіторів протонної помпи (ППП), включаючи лансопразол, Р-енантіомером якого є деклансопразол (див. розділ «Особливості застосування»). ППП, включаючи препарат Дексілант[®], протипоказано застосовувати сумісно з препаратами, що містять рилпівірин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нижче зазначено клінічно значущі взаємодії лікарських засобів та зміни результатів діагностичних досліджень при одночасному застосуванні з препаратом Дексілант[®], а також заходи щодо їх попередження або усунення.

Для отримання більш детальної інформації про взаємодію з інгібіторами протонної помпи див. інструкції для медичного застосування відповідних лікарських засобів.

Препарати та діагностичні тести, на які препарат Дексілант[®] має клінічно значущий вплив.

Антиретровірусні препарати. Клінічний вплив. Вплив ППП на антиретровірусні препарати варіабельний. Клінічна значущість та механізми цих взаємодій відомі не у всіх випадках.

- Знижена експозиція деяких антиретровірусних препаратів (наприклад, рилпівірину, атазанавіру та нелфінавіру) при сумісному застосуванні з деклансопразолом може послаблювати противірусну дію та призводити до розвитку резистентності до препарату.

- Підвищена експозиція інших антиретровірусних препаратів (наприклад, саквінавіру) при сумісному застосуванні з декслансопразолом може збільшувати токсичність антиретровірусних препаратів.

- Є інші антиретровірусні препарати, взаємодії яких з декслансопразолом не є клінічно значущими.

Заходи. Препарати, що містять рилпівірин: сумісне застосування з препаратом Дексілант® протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Атазанавір. Див. інструкцію для медичного застосування атазанавіру щодо дозування.

Нелфінавір. Потрібно уникати одночасного застосування з препаратом Дексілант®. Див. інструкцію для медичного застосування нелфінавіру.

Саквінавір. Див. інструкцію для медичного застосування саквінавіру; показаний моніторинг щодо потенційних токсичних ефектів саквінавіру.

Інші антиретровірусні препарати. Див. інструкцію для медичного застосування.

Варфарин. *Клінічний вплив.* Спостерігається підвищення значення міжнародного нормалізованого індексу та протромбінового часу в пацієнтів, які одночасно отримують інгібітори протонної помпи та варфарин. Підвищення значення міжнародного нормалізованого індексу та протромбінового часу може призвести до патологічної кровотечі та навіть смерті.

Заходи. Необхідний моніторинг міжнародного нормалізованого індексу та протромбінового часу. Для підтримання цільового рівня міжнародного нормалізованого індексу може бути потрібне коригування дози варфарину. Див. інструкцію для медичного застосування варфарину.

Метотрексат. *Клінічний вплив.* Одночасне застосування інгібіторів протонної помпи та метотрексату (переважно у високих дозах) може призвести до підвищення та подовження утримання концентрацій метотрексату та/або його метаболіту гідроксиметотрексату в сироватці крові, що може спричинити появу токсичних ефектів метотрексату. Формальні дослідження взаємодії при застосуванні високих доз метотрексату та інгібіторів протонної помпи не проводились (див. розділ «Особливості застосування»).

Заходи. Для деяких пацієнтів, які отримують високі дози метотрексату, слід розглянути можливість тимчасового припинення застосування препарату Дексілант®.

Дигоксин. *Клінічний вплив.* Можливе підвищення експозиції дигоксину.

Заходи. Необхідний моніторинг концентрацій дигоксину. Для підтримання терапевтичних концентрацій дигоксину може бути потрібне коригування його дозування. Див. інструкцію для медичного застосування дигоксину.

Лікарські засоби, абсорбція яких залежить від рівня рН в шлунку (наприклад, солі заліза, ерлотиніб, дасатиніб, нілотиніб, мофетилу мікофенолат, кетоконазол/ітраконазол).

Клінічний вплив. Декслансопразол може знижувати абсорбцію інших лікарських засобів через його ефект зменшення кислотності шлунка.

Заходи. Мофетилу мікофенолат. При одночасному застосуванні інгібіторів протонної помпи у здорових добровольців та у пацієнтів після трансплантації, які отримують мофетилу мікофенолат, повідомлялося про зниження експозиції активного метаболіту (мікофенолової кислоти), що, можливо, пов'язано зі зниженням розчинності мофетилу мікофенолату при підвищеному рівні рН шлунка. Клінічну значущість зниженої експозиції мікофенолової кислоти для ризику відторгнення трансплантата в пацієнтів, яким було проведено трансплантацію та які отримують препарат Дексілант® та мофетилу мікофенолат, встановлено не було. Пацієнтам, яким було проведено трансплантацію та які отримують мофетилу мікофенолат, потрібно з обережністю застосовувати препарат Дексілант®.

Див. інструкції для медичного застосування для інших препаратів, абсорбція яких залежить від рівня рН шлунка.

Такролімус. *Клінічний вплив.* Можливе підвищення експозиції такролімусу, особливо у пацієнтів після трансплантації з помірною або низькою активністю CYP2C19.

Заходи. Необхідний моніторинг мінімальної концентрації такролімусу в цільній крові. Для підтримання терапевтичних концентрацій такролімусу може бути потрібне коригування його дозування. Див. інструкцію для медичного застосування такролімусу.

Вплив на результати досліджень маркерів нейроендокринних пухлин. *Клінічний вплив.*

Зниження шлункової кислотності, зумовлене застосуванням інгібіторів протонної помпи, призводить до вторинного підвищення рівнів хромограніну А (CgA). Підвищення рівня CgA може призвести до отримання псевдопозитивних результатів при діагностиці нейроендокринних пухлин (див. розділ «Особливості застосування»).

Заходи. Необхідне тимчасове припинення терапії препаратом Дексілант® принаймні за 14 днів до визначення рівнів CgA та розгляд можливості проведення повторного тесту, якщо при першому дослідженні рівні CgA є високими. Для виконання послідовних досліджень (наприклад, для моніторингу) повинна залучатись одна і та ж лабораторія, оскільки референсний діапазон значень досліджень між лабораторіями може відрізнитись.

Вплив на результати стимуляційної проби з секретином. *Клінічний вплив.* Відповідь у вигляді гіперсекреції гастрину при стимуляційній пробі з секретином може призвести до помилкового діагнозу гастриному.

Заходи. Необхідне тимчасове припинення лікування препаратом Дексілант® принаймні за 30 днів до проведення проби для того, щоб секреція гастрину могла повернутись до початкового рівня.

Псевдопозитивний результат дослідження сечі на тетрагідроканабінол. *Клінічний вплив.*

Були повідомлення, що у пацієнтів, які застосовують інгібітори протонної помпи, були отримані псевдопозитивні результати скринінгових досліджень сечі на наявність тетрагідроканабінолу.

Заходи. Для підтвердження позитивних результатів потрібно розглянути можливість застосування альтернативних підтверджуючих методів дослідження.

Препарати та речовини, які клінічно значимо впливають на препарат Дексілант® при сумісному застосуванні.

Індуктори CYP2C19 або CYP3A4. *Клінічний вплив.* Можливе зниження експозиції декслансопразолу при застосуванні з потужними індукторами.

Заходи. *Препарати звіробою звичайного, рифампін.* Потрібно уникати сумісного застосування з препаратом Дексілант®.

Лікарські засоби, що містять ритонавір. Див. інструкцію для медичного застосування.

Інгібітори CYP2C19 або CYP3A4. *Клінічний вплив.* При застосуванні з потужними інгібіторами передбачається підвищення експозиції декслансопразолу.

Заходи. *Вориконазол.* Див. інструкцію для медичного застосування.

Особливості застосування.

Наявні злякисні новоутворення шлунка.

У дорослих пацієнтів симптоматична відповідь на терапію препаратом Дексілант® не виключає наявність злякисних новоутворень шлунка. У дорослих пацієнтів із субоптимальною відповіддю або з ранньою повторною появою симптомів після завершення лікування інгібітором протонної помпи (ПП) потрібно розглянути доцільність проведення додаткового спостереження та діагностичних досліджень. У пацієнтів старшого віку потрібно розглянути можливість проведення ендоскопічного обстеження.

Гострий інтерстиціальний нефрит. При застосуванні ПП, включаючи лансопразол, спостерігався розвиток гострого інтерстиціального нефриту. Гострий інтерстиціальний нефрит може розвинути в будь-який момент при застосуванні ПП та загалом може бути пов'язаний з ідіопатичними реакціями гіперчутливості. У разі розвитку гострого інтерстиціального нефриту слід припинити застосування препарату Дексілант® (див. розділ «Протипоказання»).

Clostridium difficile-асоційована діарея. Декілька обсерваційних досліджень припускають, що ІПП, такі як Дексілант[®], можуть підвищувати ризик *Clostridium difficile*-асоційованої діареї, особливо у госпіталізованих пацієнтів. Цей діагноз слід розглядати для діареї, перебіг якої не покращується (див. розділ «Побічні реакції»).

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. Декілька 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 з чинними рекомендаціями (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»).

Шкірний та системний червоний вовчак. У пацієнтів, які отримували ІПП, повідомлялося про розвиток або загострення шкірного червоного вовчака (ШЧВ) та системного червоного вовчака (СЧВ). У більшості випадків відзначався ШЧВ.

Найбільш частою формою ШЧВ, про яку повідомлялось у пацієнтів, які отримували лікування ІПП, була підгостра форма ШЧВ; захворювання розвивалось впродовж періоду від кількох тижнів до кількох років на фоні безперервної терапії у пацієнтів різного віку (від немовлят до осіб літнього віку). Як правило, спостерігались гістологічні зміни без залучення в патологічний процес органа.

У пацієнтів, що отримують ІПП, про випадки системного червоного вовчака (СЧВ) повідомлялось менш часто, ніж про випадки ШЧВ. СЧВ, асоційований з прийомом ІПП, як правило, характеризується більш легким перебігом у порівнянні з СЧВ, який не індукований прийомом лікарських засобів. Початок розвитку СЧВ, як правило, відзначається від кількох днів до кількох років після початку лікування препаратом, головним чином у пацієнтів від молодого до літнього віку. У більшості пацієнтів захворювання характеризується появою висипу, проте також були повідомлення про артралгію та цитопенію.

Потрібно уникати застосування ІПП довше, ніж вимагається за медичними показаннями. Якщо у пацієнтів, які отримують препарат Дексілант[®], з'являються симптоми ШЧВ або СЧВ, потрібно припинити прийом препарату та направити пацієнта до відповідного спеціаліста для проведення обстеження. У більшості пацієнтів після відміни ІПП відзначається покращення стану впродовж періоду від 4 до 12 тижнів. Результати серологічних тестів (наприклад, на антинуклеарні антитіла) можуть бути позитивними і показники можуть залишатись підвищеними впродовж довшого часу порівняно з тривалістю клінічних проявів.

Дефіцит ціанокобаламіну (вітаміну B₁₂). Щоденний прийом будь-яких лікарських засобів, які пригнічують секрецію кислоти шлункового соку, протягом тривалого періоду (наприклад, понад 3 роки) може призводити до мальабсорбції ціанокобаламіну (вітаміну B₁₂), гіпо- та ахлоргідрії. Є рідкі повідомлення про розвиток дефіциту ціанокобаламіну під час лікування лікарськими засобами, які пригнічують секрецію кислоти шлункового соку. Слід враховувати цю інформацію у разі, коли у пацієнтів, які застосовують Дексілант[®], спостерігаються клінічні симптоми, пов'язані з дефіцитом ціанокобаламіну.

Гіпомагніємія. Рідко при застосуванні ІПП протягом щонайменше трьох місяців 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. У пацієнтів, які імовірно будуть тривало

приймати ліки або застосовують ІПП з дигоксином або препаратами, які можуть призвести до гіпомагніємії (наприклад, діуретики), потрібно контролювати рівень магнію у крові до початку та періодично під час лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Дослідження нейроендокринних пухлин. Рівень хромограніну А (СgА) у сироватці зростає на фоні індукованого препаратом зниження кислотності шлунка. Підвищення рівня СgА може призвести до отримання псевдопозитивних результатів при діагностиці нейроендокринних пухлин. Лікар повинен тимчасово припинити терапію декслансопразолом, принаймні за 14 днів до проведення оцінки рівня СgА. Дослідження слід повторити у разі, якщо рівень СgА при початковій оцінці високий. Для виконання послідовних досліджень (наприклад, для моніторингу) повинна залучатись одна і та ж лабораторія, оскільки діапазон значень досліджень може відрізнитись (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з метотрексатом. Повідомлялося, що супутнє застосування ІПП і метотрексату (переважно у високих дозах) 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 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Поліпи фундальних залоз. Використання ІПП пов'язане з підвищеним ризиком виникнення поліпів фундальних залоз, що збільшується при їх тривалому застосуванні, переважно через рік. Поліпи фундальних залоз виявляються випадково при ендоскопії оскільки вони мають безсимптомний перебіг. ІПП слід використовувати протягом найкоротшого терміну з можливих для патології, що лікується.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження із застосуванням декслансопразолу за участю вагітних жінок для вивчення ризиків, асоційованих з прийомом препарату Дексілант[®], не проводились. У дослідженнях на тваринах щодо репродуктивної токсичності не було виявлено впливу на розвиток ембріона/плода при пероральному застосуванні декслансопразолу та лансопразолу. Оцінюваний вихідний ризик розвитку серйозних вроджених вад та переривання вагітності для даної групи пацієнтів є невідомим.

Годування груддю. Даних щодо екскреції декслансопразолу з грудним молоком людини, впливу на немовля, що знаходиться на грудному вигодовуванні, або впливу на виділення молока немає. Однак, лансопразол та його метаболіти присутні в молоці лактуючих тварин. Користь від грудного вигодовування для розвитку та здоров'я дитини потрібно зіставити з клінічною потребою матері в прийомі препарату Дексілант[®] та будь-якими можливими побічними впливами на дитину, яка знаходиться на грудному вигодовуванні, що зумовлені прийомом препарату Дексілант[®] або поточним захворюванням матері.

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.

Рекомендований режим дозування препарату Дексілант[®] для пацієнтів віком 12 років та старше:

Показання	Рекомендована доза препарату Дексілант [®]	Тривалість лікування
Лікування ерозивного езофагіту	1 капсула 60 мг 1 раз на день.	До 8 тижнів
Підтримуюче лікування	1 капсула 30 мг 1	Контрольовані дослідження не

ерозивного езофагіту та полегшення печії	раз на день.	перевищували термін 6 місяців у дорослих пацієнтів та 16 тижнів у пацієнтів віком від 12 до 17 років
Лікування печії, асоційованої з симптоматичною неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.	1 капсула 30 мг 1 раз на день.	4 тижні

Коригування дози для пацієнтів із печінковою недостатністю при лікуванні ерозивного езофагіту. Пацієнти з легким ступенем печінкової недостатності (клас А за шкалою Чайлда – П'ю) не потребують коригування дози препарату Дексілант®. Під час дослідження дорослих пацієнтів із помірним ступенем печінкової недостатності (клас В за шкалою Чайлда – П'ю), які отримували разову дозу 60 мг препарату Дексілант®, спостерігалось значне підвищення системної дії декслансопразолу порівняно зі здоровими добровольцями. Тому пацієнтам із помірним ступенем печінкової недостатності (клас В за шкалою Чайлда – П'ю) рекомендується зниження дози при лікуванні ерозивного езофагіту. Для пацієнтів із помірним ступенем печінкової недостатності (клас В за шкалою Чайлда – П'ю) максимальна добова доза для лікування ерозивного езофагіту становить 30 мг 1 раз на день протягом 8 тижнів. Дослідження пацієнтів з печінковою недостатністю тяжкого ступеня (клас С за шкалою Чайлда – П'ю) не проводились, тому не слід застосовувати препарат даній категорії пацієнтів.

Препарат Дексілант® можна приймати незалежно від прийому їжі. Капсули слід ковтати цілими та не розжовувати.

Пропущені дози. У разі пропуску прийому дози, слід якомога швидше прийняти пропущену дозу препарату. Однак, якщо за графіком прийому необхідно приймати наступну дозу препарату, не слід застосовувати пропущену дозу, а прийняти наступну вчасно. Не рекомендовано приймати подвійну дозу препарату для компенсування пропущеної дози.

Пацієнти, у яких виникають труднощі при ковтанні капсул.

Застосування з яблучним пюре.

Покласти 1 столову ложку яблучного пюре в чисту ємність. Відкрити капсулу, висипати неушкоджені гранули в яблучне пюре і одразу прийняти. Гранули не розжовувати. Не слід зберігати яблучне пюре з гранулами для застосування пізніше.

Як альтернатива, вміст капсул може бути введений з водою за допомогою шприца або назогастрального зонду.

Застосування перорально з водою за допомогою шприца.

Відкрити капсулу і висипати гранули в чисту ємність з 20 мл води. Заповнити шприц утвореною сумішшю. Легко струсити шприц, щоб запобігти осіданню гранул. Ввести суміш в ротову порожнину та одразу проковтнути. Не слід зберігати суміш води з гранулами для застосування пізніше. Додати 10 мл води в шприц, легко струсити і прийняти суміш. Ще раз додати 10 мл води в шприц, легко струсити і прийняти.

Застосування з водою за допомогою назогастрального зонду (розмір ≥ 16 French).

Відкрити капсулу і висипати гранули в чисту ємність з 20 мл води. Заповнити шприц-катетер утвореною сумішшю. Легко струсити шприц-катетер, щоб запобігти осіданню гранул. негайно ввести суміш через назогастральний зонд в шлунок. Не слід зберігати суміш води з гранулами для застосування пізніше. Додати 10 мл води в шприц-катетер, легко струсити і ввести суміш. Ще раз додати 10 мл води в шприц-катетер, легко струсити і ввести.

Діти.

Дексілант® не рекомендується для лікування симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у дітей віком від одного місяця до одного року, оскільки лансопризол (рацемічна суміш) не виявився ефективним у багатоцентровому подвійно сліпому контрольованому дослідженні. При доклінічному дослідженні, лансопризол продемонстрував такі побічні реакції, як потовщення серцевого клапана та зміни кісткової тканини.

Зважаючи на відсутність даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату Дексілант® дітям віком до 12 років, не рекомендується його застосування цій віковій категорії пацієнтів.

Безпека та ефективність препарату Дексілант® були встановлені для пацієнтів віком від 12 до 17 років при лікуванні всіх стадій ерозивного езофагіту, при підтримуючому лікуванні ерозивного езофагіту та полегшенні печії та при лікуванні печії, асоційованої з симптоматичною неерозивною гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Можливість застосування препарату Дексілант® цій віковій групі підтверджується даними, отриманими під час відповідних, належним чином контрольованих досліджень застосування препарату Дексілант® дорослим пацієнтам та додатковими даними щодо безпеки, ефективності та фармакокінетики у пацієнтів віком від 12 до 17 років.

Профіль небажаних реакцій у пацієнтів віком від 12 до 17 років був подібний до такого в дорослих пацієнтів.

Передозування.

Серйозних випадків передозування препаратом Дексілант® не зафіксовано. Багаторазове застосування препарату Дексілант® 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 нетяжкі побічні реакції (припливи, контузія, орофарингеальний біль, зниження маси тіла) при застосуванні препарату Дексілант® у дозі 60 мг двічі на добу.

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

Побічні реакції.

Повідомлялось про розвиток таких тяжких побічних реакцій: гострий інтерстиціальний нефрит, діарея, асоційована з *Clostridium difficile*, переломи кісток, шкірний та системний червоний вовчак, дефіцит ціанокобаламіну (вітаміну B₁₂), гіпомагніємія, поліпи фундальних залоз (див. розділ «Особливості застосування»).

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. Найбільш частою небажаною реакцією, що була зафіксована у ході контрольованих клінічних досліджень та призвела до припинення застосування препарату, є діарея (0,7%).

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, стравохід 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, гематохезія, 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, фоточутливість.

Лабораторні дослідження: підвищення рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), підвищення/зниження рівнів білірубіну, 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, гіпокаліємія.

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, гіпертензія.

У ході довгострокового неконтрольованого дослідження було описано 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.

Діти. Безпеку препарату Дексілант® оцінювали під час контрольованих та неконтрольованих клінічних досліджень, в які було залучено 166 пацієнтів віком від 12 до 17 років для лікування симптоматичної неерозивної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, ерозивного езофагіту та для підтримуючого лікування ерозивного езофагіту та полегшення печії.

Профіль небажаних реакцій був подібний до такого в дорослих пацієнтів. Найбільш частими небажаними реакціями, що виникали в $\geq 5\%$ пацієнтів, були головний біль, абдомінальний біль, діарея, назофарингіт та орофарингеальний біль.

Побічні реакції, зафіксовані у 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), ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (може бути летальним).

Інфекції та інвазії: діарея, асоційована з *Clostridium difficile*.

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. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 14 капсул у блістері; по 1 або 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Делфарм Новара С.р.л., Італія/Delpharm Novara S.r.l., Italy.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Via Croza, 86 - 28065 Черано (НО), Італія/Via Croza, 86 - 28065 Cerano (NO), Italy.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Згодом узгоджено
Татьяна Табурнова Т.
Синица
05.04.2019р.