МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Рупафин®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000960-071116
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Рупафин®

Международное непатентованное наименование: рупатадин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: рупатадина фумарат – 12,8 мг, что эквивалентно 10 мг рупатадина.

Вспомогательные вещества: прежелатинизированный крахмал – 10,0 мг; микрокристаллическая целлюлоза – 15,0 мг; краситель железа оксид красный (Е-172) – 0,025 мг; краситель железа оксид желтый (Е-172) – 0,075 мг; лактозы моногидрат – 61,1 мг; магния стеарат – 1,0 мг.

Описание

Круглые таблетки светлого оранжево-розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоаллергическое средство - H_1-гистаминовых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R06AX28

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рупатадин относится ко второму поколению антигистаминных препаратов и представляет собой длительно и избирательно действующий блокатор периферических H_1-гистаминовых рецепторов. Некоторые из его метаболитов (дезлоратадин и его гидроксилированные производные) сохраняют антигистаминную активность и могут вносить свой вклад в общую эффективность препарата.

Рупатадин демонстрирует высокое сродство к H_1-гистаминовым рецепторам. Исследования рупатадина *in vitro* в высокой концентрации показали подавление

дегрануляции тучных клеток, вызванной иммунологическими и неиммунологическими раздражителями, подавление хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, а также высвобождения цитокинов (ИЛ-5 (интерлейкина-5), ИЛ-6, ИЛ-8, ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора)), в частности, ФНО-α (фактора некроза опухоли альфа), из тучных клеток и моноцитов человека. Кроме того, рупатадин вызывал дозозависимое подавление экспрессии молекул адгезии нейтрофилов.

В клинических исследованиях на здоровых добровольцах (n=375) и у пациентов с аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей (n=2650) не выявлено значимого влияния рупатадина на результаты электрокардиограммы в диапазоне доз от 2 до 100 мг.

Поскольку выброс гистамина является ключевым звеном патогенеза всех видов крапивницы, ожидается, что при назначении рупатадина в соответствии с клиническими рекомендациями он сможет эффективно уменьшать выраженность симптомов не только хронической идиопатической, но и других видов крапивницы.

Фармакокинетика

Всасывание и биодоступность

Рупатадин быстро всасывается после приема внутрь; время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) составляет примерно 0,75 часа. Средняя максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет 2,6 нг/мл после однократного приема внутрь 10 мг и 4,6 нг/мл после однократного приема внутрь 20 мг рупатадина. Фармакокинетика рупатадина в диапазоне доз от 10 мг до 20 мг является линейной при однократном и многократном приемах препарата. После приема дозы 10 мг один раз в сутки в течение 7 дней средняя C_{max} составляет 3,8 нг/мл. Концентрация в плазме снижается по биэкспоненциальной кривой; средний период полувыведения ($T_{1/2}$) - 5,9 часов. Связывание рупатадина с белками плазмы крови составляет 98,5 – 99 %.

Так как рупатадин никогда не применялся внутривенно у людей, данных о его абсолютной биодоступности нет.

Влияние приема пищи

Прием пищи усиливает системное действие рупатадина на организм (AUC - площадь под фармацевтической кривой «концентрация-время») примерно на 23 %. Влияние пищи на один из его активных метаболитов и на основной неактивный метаболит является практически одинаковым (снижение примерно на 5 % и на 3 %, соответственно). TC_{max} рупатадина удлинялось на 1 час. Показатель C_{max} не изменялась в результате приема

пищи. Эти различия не имели клинического значения.

Метаболизм и выведение

При исследовании выведения препарата у человека (меченного ^{14}C-рупатадина, 40 мг) установлено, что 34,6 % препарата выводится почками, а 60,9 % - через кишечник в течение 7 дней. Рупатадин подвергается значительному пресистемному метаболизму при приеме внутрь. Количество неизмененного действующего вещества в моче и в кале было незначительным. Это означает, что рупатадин почти полностью метаболизируется. На активные метаболиты, такие как дезлоратадин и других гидроксилированные производные, приходилось 27% и 48% системного воздействия активных веществ, соответственно. Исследования метаболизма *in vitro,* проведенные на микросомах печени человека показывают, что рупатадин метаболизируется преимущественно посредствам системы цитохромома Р450 (изофермент CYP3A4).

Особые группы пациентов

В исследовании на здоровых добровольцах при сравнении результатов, полученных у лиц молодого и пожилого возраста, значения AUC и C_{max} для рупатадина были выше у пожилых участников исследования. Вероятно, это обусловлено снижением печеночного метаболизма при «первом прохождении через печень» у пациентов пожилого возраста. Эти различия отмечались только для рупатадина, а не для его метаболитов. Среднее значение $T_{1/2}$ рупатадина у пациентов пожилого и молодого возраста составляло 8,7 часов и 5,9 часов, соответственно. Поскольку результаты для рупатадина и для его метаболитов не были клинически значимыми, был сделан вывод, что при назначении препарата пациентам пожилого возраста в дозе 10 мг коррекции дозы не требуется.

Показания к применению

Симптоматическое лечение аллергического ринита и крапивницы у взрослых и подростков (старше 12 лет).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата
- Детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Почечная недостаточность
- Печеночная недостаточность
- Беременность и период грудного вскармливания
- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы.

С осторожностью

Пациентам с удлиненным интервалом QT, нескорректированной гипокалиемией, стойкими предрасполагающими к аритмии состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, с острой ишемией миокарда, в возрасте старше 65 лет; одновременный прием со статинами, одновременный прием с грейпфрутовым соком, одновременный прием с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4; одновременный прием с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 следует избегать; одновременное применение с субстратами изофермента CYP3A4.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Рупафин® противопоказан к применению во время беременности.

Период грудного вскармливания

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата во время лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

Клинические данные по влиянию препарата на репродуктивную функцию человека отсутствуют.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

У взрослых и детей старше 12 лет рекомендуемая доза составляет 10 мг (одна таблетка) один раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты старше 65 лет

Препарат следует применять с осторожностью пациентам в возрасте старше 65 лет.

Побочное действие

Чаще всего у пациентов, получавших рупатадин, сообщалось о таких побочных реакциях на препарат, как сонливость, головная боль и усталость, проявившиеся у 9,5 %, 6,9 % и 3,2 % пациентов соответственно. В большинстве случаев побочные эффекты были легкой и умеренной степени тяжести, отмены препарата не требовалось.

Классификация побочных реакций по частоте развития (количество зарегистрированных случаев / количество пациентов): часто – (≥ 1/100 до <1/10); нечасто – (≥ 1/1000 до <1/100);

редко – (≥1/10000 до <1/1000).

Со стороны нервной системы:

Часто: сонливость, головная боль, головокружение.

Нечасто: снижение концентрации внимания.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Нечасто: носовое кровотечение, сухость слизистой оболочки носа, ринит, фарингит, кашель, сухость в горле, боль в ротоглотке.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: сухость в полости рта.

Нечасто: тошнота, диарея, диспепсия, рвота, запор, боль в животе, в том числе в верхней части живота.

Со стороны обмена веществ и питания:

Нечасто: повышение аппетита.

*Со стороны иммунной системы**

Редко: реакции гиперчувствительности (включая анафилактоидные реакции, ангионевротический отек и крапивницу).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы**

Нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: сыпь.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Нечасто: боль в спине, артралгия, миалгия.

Общие расстройства:

Часто: утомляемость, астения.

Нечасто: жажда, недомогание, лихорадка, раздражительность.

Изменение лабораторных показателей:

Нечасто: повышение концентрации креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы; изменение показателей функциональных печеночных проб, увеличение массы тела.

* - о нарушениях со стороны сердечно-сосудистой системы, кожи и подкожных тканей сообщалось в ходе постмаркетинговых исследований.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

О случаях передозировки препаратом не сообщалось. В клиническом исследовании по изучению безопасности применения рупатадин хорошо переносился в суточной дозе 100 мг в течение 6 дней. Самой распространенной побочной реакцией является сонливость. При случайном приеме внутрь очень высоких доз препарата показано вызвать рвоту у пациента с последующим приемом активированного угля. Если данная манипуляция оказывается невозможной или неэффективной, необходимо промыть желудок изотоническим раствором натрия хлорида.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных препаратов на метаболизм рупатадина

Совместного применения рупатадина с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450 (например, итраконазолом, кетоконазолом, вориконазолом, позаконазолом, ингибиторами протеазы ВИЧ, кларитромицином, нефазодоном) следует избегать, а назначать препарат одновременно с умеренными ингибиторами изофермента CYP3A4 (эритромицином, флуконазолом, дилтиаземом) следует с осторожностью.

Одновременное назначение рупатадина в дозе 20 мг с кетоконазолом или эритромицином увеличивало системное воздействие препарата в 10 раз и в 2-3 раза соответственно. Одновременное назначение не влияло на длину интервала QT и не увеличивало частоту нежелательных реакций по сравнению с раздельным введением препаратов.

Совместное применение рупатадина вместе с грейпфрутовым соком в 3,5 раза увеличивало системное воздействие препарата. Грейпфрутовый сок не следует пить одновременно с приемом рупатадина.

Влияние рупатадина на другие лекарственные препараты

При одновременном применении рупатадина возможно повышение концентрации в плазме крови веществ, метаболизирующихся при участии изофермента CYP3A4 и имеющих узкий терапевтический диапазон (например, циклоспорин, такролимус, сиролимус, эверолимус, цизаприд), может потребоваться коррекция их дозы.

Взаимодействие с алкоголем

При одновременном применении с алкоголем, рупатадин в дозе 10 мг не вызывает более выраженного изменения когнитивной, психомоторной деятельности по сравнению с приемом только алкоголя. Доза 20 мг усиливает изменения, вызванные приемом алкоголя.

Взаимодействие с лекарственными средствами, угнетающими ЦНС

Как и в случае других антигистаминных препаратов, нельзя исключить взаимодействие рупатадина с веществами, угнетающими ЦНС.

Взаимодействие со статинами

В связи с тем, что некоторые из статинов (например, симвастатин, ловастатин), так же, как рупатадин, метаболизируются изоферментом CYP3A4 системы цитохрома P450, нельзя исключить возможность повышения активности креатининфосфокиназы при их совместном применении. По указанным причинам рупатадин следует с осторожностью применять одновременно со статинами.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При применении препарата в дозе 10 мг не было отмечено влияния на способность к управлению автомобилем и другими механизмами. В то же время имеются сообщения о сонливости, отмечавшейся во время лечения препаратом. В связи с этим рекомендуется проявлять осторожность при вождении автомобиля или занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, пока не будет установлена индивидуальная реакция пациента на рупатадин.

Форма выпуска

Таблетки 10 мг.

По 7 таблеток в ПВХ/ПВДХ/Ал блистер. По 1, 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 10 таблеток в ПВХ/ПВДХ/Ал блистер. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Без рецепта.

Производитель

Х.Уриях и Сиа С.А.

Юридический адрес:

Авингуда Ками Реиал, 51-57

08184 Палау-Солита и Плегаманс, Барселона, Испания

Фактический адрес:

Авингуда Ками Реиал, 51-57

Промышленный район Риера де Кальдерс

08184 Палау-Солита и Плегаманс, Барселона, Испания

Организация, уполномоченная производителем на принятие претензий от потребителей:

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва,

Ленинградское шоссе, дом 16 А, стр. 1

Тел.: +7 (495) 258 42 80

Факс: +7 (495) 258 42 81

abbott-russia@abbott.com

Старший менеджер департамента регистрации
ООО «Эбботт Лэбораториз» **М. Щуклин**