

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Рупадокс, 1 мг/мл, раствор для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рупатадин.

1 мл раствора для приема внутрь содержит 1,28 мг рупатадина фумарата (в пересчете на рупатадин 1,00 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, метилпарагидроксибензоат, пропиленгликоль (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Прозрачная светло-желтая жидкость с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Рупадокс, раствор для приема внутрь, показан к применению у взрослых и детей старше 2 лет для симптоматического лечения:

- аллергического ринита (включая персистирующий аллергический ринит);
- крапивницы.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые и дети старше 12 лет

По 10 мл (10 мг рупатадина) раствора для приема внутрь 1 раз в сутки.

Взрослым и детям старше 12 лет целесообразно назначение препарата в таблетированной лекарственной форме.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью

Поскольку клинический опыт применения рупатадина у пациентов с нарушением функции почек или печени отсутствует, в настоящее время применение рупатадина у таких пациентов не рекомендуется.

Дети

Рупатадин не рекомендуется применять у детей до 2 лет, так как его безопасность и эффективность в этой группе на данный момент не установлены.

Дети от 2 до 11 лет

Дети с массой тела более 25 кг: 5 мл (5 мг рупатадина) раствора для приема внутрь 1 раз в сутки.

Дети с массой тела от 10 кг до 25 кг: 2,5 мл (2,5 мг рупатадина) раствора для приема внутрь 1 раз в сутки.

Способ применения

Только для перорального применения.

Препарат принимают независимо от приема пищи.

Для измерения доз следует использовать вложенную в упаковку мерную ложку (см. раздел 6.5).

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к рупатадину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Безопасность перорального раствора рупатадина у детей в возрасте до 2 лет не установлена. Препарат Рупадокс следует применять с осторожностью у пациентов с известным удлиненным интервалом QT, нескорректированной гипокалиемией, стойкими предрасполагающими к аритмии состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда.

Вспомогательные вещества

Препарат Рупадокс содержит сахарозу, что может быть вредным для зубов. Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Препарат Рупадокс содержит метилпарагидроксибензоат, который может вызывать аллергические реакции (возможно, отсроченные).

Препарат Рупадокс содержит 200 мг пропиленгликоля в 1 мл. Совместное применение с другими лекарственными препаратами, содержащими пропиленгликоль или этанол, у детей в возрасте до 5 лет может вызвать нежелательные реакции, схожие с приемом алкоголя.

Не было доказано, что пропиленгликоль оказывает токсическое действие на репродуктивную функцию у животных или людей, но было установлено, что он может достигать плода и попадает в молоко.

У пациентов с нарушением функции почек или печени необходим медицинский мониторинг, поскольку были зарегистрированы сообщения о нежелательных реакциях, связанных с пропиленгликолем, таких как нарушение функции почек (острый канальцевый некроз), острая почечная недостаточность и нарушение функции печени.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на рупатадин

Ингибиторы изофермента CYP_{3A4}

Совместного приема рупатадина с сильными ингибиторами изофермента CYP_{3A4} системы цитохрома P₄₅₀ (например, итраконазолом, кетоконазолом, вориконазолом, позаконазолом, ингибиторами протеазы ВИЧ, кларитромицином, нефазодоном) следует избегать, а назначать препарат одновременно с умеренными ингибиторами изофермента CYP_{3A4} (эритромицином, флуконазолом, дилтиаземом) следует с осторожностью.

Совместное применение рупатадина в дозе 20 мг и кетоконазола или эритромицина усиливает системное воздействие рупатадина в 10 раз и последних – в 2–3 раза. Эти комбинации не сопровождаются изменениями QT интервала или увеличением частоты нежелательных реакций по сравнению с раздельным применением указанных препаратов. Однако рупатадин необходимо применять с осторожностью совместно с этими лекарственными препаратами и с другими ингибиторами изофермента CYP_{3A4}.

Влияние рупатадина на другие лекарственные препараты

Лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему (ЦНС)

Нельзя исключить возможность взаимодействия рупатадина с другими антигистаминными препаратами и средствами, угнетающими ЦНС.

Статины

В связи с тем, что некоторые из статинов так же, как и рупатадин, метаболизируются изоферментом CYP_{3A4} цитохрома P₄₅₀, нельзя исключить возможность повышения уровня креатининфосфокиназы при их совместном применении. По указанным причинам рупатадин следует с осторожностью применять одновременно со статинами.

Мидазолам

После приема 10 мг рупатадина в сочетании с мидазоламом в дозе 7,5 мг нарастание экспозиции (C_{max} и AUC) мидазолама было немного выше обычного. В связи с этим рупатадин можно отнести к умеренным ингибиторам CYP_{3A4}.

Другие виды взаимодействия

Грейпфрутовый сок

Одновременный прием рупатадина и грейпфрутового сока в 3,5 раза усиливает общее действие рупатадина. Не следует употреблять грейпфрутовый сок одновременно с приемом препарата.

Алкоголь

Одновременный прием рупатадина в дозе 10 мг с алкоголем не приводит к усилению выраженности нарушений со стороны когнитивной и психомоторной деятельности, обусловленных приемом алкоголя. Доза рупатадина 20 мг усиливает нарушения, вызванные приемом алкоголя.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Рупадокс при беременности противопоказано в связи с отсутствием достаточного опыта применения у данной категории пациентов. Данные об ограниченном количестве беременных, подвергшихся воздействию, указывают на отсутствие неблагоприятного воздействия рупатадина на течение беременности или на здоровье плода/новорожденного ребенка. На сегодняшний день другие соответствующие эпидемиологические данные отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

Грудное вскармливание

Применение препарата Рупадокс в период грудного вскармливания противопоказано в связи с отсутствием опыта применения у данной категории пациентов. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания необходимо прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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 рупатадином. 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Чаще всего у пациентов, получавших рупатадин, сообщалось о таких нежелательных реакциях на препарат, как сонливость, головная боль и усталость, проявившиеся у 9,5 %, 6,9 % и 3,2 % пациентов соответственно. В большинстве случаев отмены препарата не требовалось.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Распределение по частоте встречаемости нежелательных реакций произведено в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто

($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны нервной системы:

часто: сонливость, головная боль, головокружение, усталость, астения;

нечасто: снижение концентрации внимания, раздражительность.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто: носовое кровотечение, сухость слизистой оболочки носа, фарингит, кашель, сухость в горле, боли в глотке и в гортани, ринит.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто: сухость во рту;

нечасто: тошнота, диарея, диспепсия, рвота, боли в животе, запор.

Нарушения метаболизма и питания:

нечасто: повышение аппетита.

Нарушения со стороны иммунной системы:*

редко: реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции, ангионевротический отек и крапивницу).

Нарушения со стороны сердца:*

нечасто: тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

нечасто: боль в спине, артралгия, миалгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

нечасто: жажда, недомогание, лихорадка, увеличение массы тела.

Лабораторные и инструментальные данные:

нечасто: повышение креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы; изменение показателей функциональных печеночных проб.

* – о нарушениях со стороны сердца и иммунной системы сообщалось в ходе постмаркетинговых исследований.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Уполномоченный орган: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

В литературе не описаны случаи передозировки препаратом. В исследовании по изучению клинической безопасности рупатадин хорошо переносился в суточной дозе 100 мг в течение 6 суток.

Симптомы

Самой распространенной нежелательной реакцией является сонливость.

Лечение

Вызвать рвоту у пациента с последующим приемом активированного угля. Если данная манипуляция оказывается невозможной или неэффективной, необходимо промыть желудок изотоническим раствором натрия хлорида.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные средства системного действия; другие антигистаминные средства системного действия

Код АТХ: R06AX28

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 гидроксильированные 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 (интерлейкина-5, интерлейкина-6, интерлейкина-8, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора), в частности, 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

В подгруппе детей 2–5 и 6–11 лет рупатадин быстро всасывался, а средняя максимальная концентрация (C_{max}) составила 1,9 и 2,5 нг/мл после повторного приема внутрь соответственно. С точки зрения экспозиции среднее значение общей площади под кривой «концентрация-время» (AUC) составило 10,4 нг·ч/мл у детей 2–5 лет и 10,7 нг·ч/мл у детей 6–11 лет. Все эти значения аналогичны значениям, полученным у взрослых и подростков.

Влияние приема пищи

Не проводилось исследование взаимодействия с пищей для перорального раствора рупатадина. Влияние пищи изучалось у взрослых и подростков с рупатадином в таблетках по 10 мг. Прием пищи усиливает системное действие (AUC) рупатадина на организм примерно на 23 %. Воздействие на один из его активных метаболитов и на основной неактивный метаболит является практически одинаковым (снижение примерно на 5 % и на 3 %, соответственно). T_{max} рупатадина удлинялось на 1 час. C_{max} в плазме не изменялась в результате приема пищи. Эти различия не имели клинического значения.

Биотрансформация и элиминация

Средний период полувыведения рупатадина у детей в возрасте 2–5 лет составил 15,9 ч, а у детей в возрасте 6–11 лет – 12,3 ч, что дольше, чем сообщалось о таблетках у взрослых и подростков.

При исследовании экскреции у взрослых (меченный ^{14}C -рупатадин, 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, обнаруженного в моче и кале, было незначительным. Это означает, что рупатадин почти полностью метаболизируется. На активные метаболиты, такие как дезлоратадин и другие гидроксированные производные, приходилось 27 % и 48 % от общего системного воздействия активных веществ. Исследования метаболизма *in vitro* в микросомах печени человека указывают на то, что рупатадин метаболизируется преимущественно цитохромом P₄₅₀ (изофермент CYP_{3A4}).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

Метилпарагидроксibenзоат

Пропиленгликоль

Лимонная кислота безводная

Динатрия гидрофосфат безводный

Натрия сахаринат

Краситель хинолиновый желтый

Ароматизатор банановый

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

После первого вскрытия

Вскрытый флакон хранить при температуре не выше 25 °C в течение 30 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальном флаконе для защиты от света.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 50 мл во флаконы темного стекла с винтовой горловиной, укупоренные винтовыми крышками из полиэтилена высокой плотности с прокладками, с контрольным кольцом первого вскрытия, или укупоренные винтовыми крышками из полиэтилена высокой плотности с капельницами, с контрольным кольцом первого вскрытия.

На флакон наклеивают этикетку из бумаги самоклеящейся. Каждый флакон вместе с мерной ложкой из полипропилена номинальным объемом 5 мл и листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПИК-ФАРМА», 125047, г. Москва, пер. Оружейный, д. 25, стр. 1, помещ. I, этаж 1.

Тел.: + 7 (495) 925-57-00
pikfarma@pikfarma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПИК-ФАРМА», 125047, г. Москва, пер. Оружейный, д. 25, стр. 1, помещ. I, этаж 1.

Тел.: + 7 (495) 925-57-00

pikfarma@pikfarma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Рупадокс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>