ЛП-№(003669)-(РГ-RU) от 13.11.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РАГВИЗАКС, 12 SQ-Amb, таблетки-лиофилизат.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: экстракт аллергена из пыльцы Амброзии полыннолистной (*Ambrosia artemisiifolia*).

Каждая таблетка-лиофилизат содержит 12 SQ-Amb* экстракта аллергена из пыльцы Амброзии полыннолистной (*Ambrosia artemisiifolia*).

*SQ-Amb – единица дозы для препарата РАГВИЗАКС.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки-лиофилизат.

Круглые лиофилизированные таблетки от белого до почти белого цвета с гравировкой в виде шестиугольника с двойным контуром.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Терапия аллергического риноконъюнктивита средней степени тяжести или тяжелой формы у взрослых и детей (5 лет и старше), модифицирующая течение болезни, вызванной сенсибилизацией к пыльце Амброзии полыннолистной, диагностированной по результатам положительного кожного прик-теста и/или выявленным специфическим IgE.

4.2 . Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Рекомендуемая суточная доза для взрослых и детей (5 лет и старше) – одна таблетка препарата РАГВИЗАКС 12 SQ-Amb в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Терапия препаратом РАГВИЗАКС должна быть начата только под наблюдением врача с опытом лечения аллергических заболеваний и возможностью купировать аллергические реакции.

Клинический эффект в первом сезоне пыления Амброзии полыннолистной ожидается в случае начала лечения не менее чем за 12 недель до предполагаемого начала цветения травы и продолжения лечения до окончания сезона цветения.

В международных рекомендациях по аллерген-специфической иммунотерапии отмечено, что для модификации течения заболевания продолжительность иммунотерапии должна составлять 3 года. Данные по эффективности препарата РАГВИЗАКС доступны для 1 года лечения.

При отсутствии улучшения состояния на протяжении первого года лечения препаратом РАГВИЗАКС проведение дальнейшего лечения нецелесообразно.

Не следует принимать более одной таблетки в сутки. В случае пропуска приема препарата, необходимо вернуться к обычной схеме приема на следующий день. Если пропуск приема препарата составляет более 7 суток подряд, необходимо проконсультироваться с лечащим врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста старше 65 лет
Клинический опыт проведения иммунотерапии препаратом РАГВИЗАКС у пожилых пациентов ограничен.

Дети
Безопасность и эффективность препарата РАГВИЗАКС у детей в возрасте младше 5 лет не установлена.

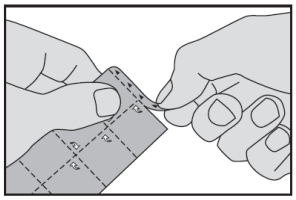
Способ применения

Рекомендуется принимать первую таблетку препарата под наблюдением врача для проведения мониторинга состояния пациента в течение 30 минут с целью возможного лечения каких-либо остро проявляющихся нежелательных реакций.

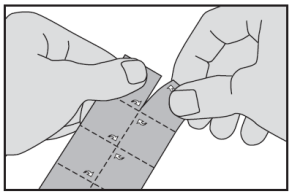
Таблетку следует принять сразу после вскрытия блистера. Таблетку необходимо извлечь из блистера сухими пальцами, поместить под язык и оставить там до полного растворения. Не следует проглатывать слюну в течение одной минуты после приема препарата. В течение следующих 5 минут не следует принимать пищу и напитки (см. иллюстрации ниже).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

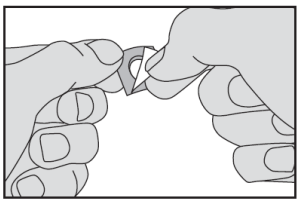
1. Оторвите полоску с треугольниками в верхней части блистера.



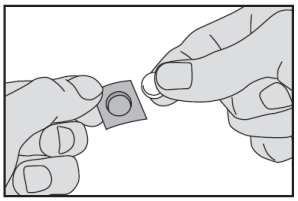
2. Отделите квадратную секцию с 1 таблеткой вдоль перфорированных линий.



3. Не выдавливайте таблетку сквозь фольгу! Это может привести к повреждению таблетки, поскольку она легко ломается. Вместо этого отогните уголок фольги, отмеченный знаком “ ”, а затем снимите ее как показано на рисунке.



4. Осторожно извлеките таблетку из фольги сухими пальцами и сразу же примите таблетку.



5.Поместите таблетку под язык и оставьте там до полного растворения. Не следует проглатывать слюну в течение одной минуты после приема препарата. В течение следующих 5 минут не следует принимать пищу и напитки.



4.3 . Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Неконтролируемая или тяжелая бронхиальная астма (объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) - менее 70 % от должного значения после проведенной адекватной фармакотерапии).

Тяжелое обострение бронхиальной астмы за последние 3 месяца.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

У пациентов с бронхиальной астмой и острой инфекцией верхних дыхательных путей лечение препаратом РАГВИЗАКС следует временно приостановить до разрешения инфекции.

Пациенты с активными или недостаточно контролируемыми аутоиммунными заболеваниями, иммунными дефектами, иммунодефицитными заболеваниями, иммуносупрессией или злокачественными новообразованиями.
Пациенты с острым тяжелым воспалением или с тяжелыми поражениями слизистой оболочки полости рта.

Терапия бета-адреноблокаторами, включая лекарственные формы для местного применения.

Возраст до 5 лет.

4.4 . Особые указания и меры предосторожности при применении

Тяжелые системные реакции
Лечение должно быть прекращено, и пациент должен незамедлительно обратиться к врачу при появлении тяжелых системных аллергических реакций, ангионевротического отека, затруднения глотания, затруднения дыхания, изменении голоса, артериальной гипотензии или ощущения инородного тела в горле. Первичными системными симптомами могут быть: приливы, зуд, ощущение жара, общий дискомфорт и возбуждение или тревога.

Тяжелые системные аллергические реакции должны быть купированы при помощи адреналина. Эффект адреналина может усиливаться у пациентов, получающих трициклические антидепрессанты, ингибиторы моноаминоксидазы и/или катехоламин-О-метилтрансферазы, с возможным летальным исходом, что должно приниматься во внимание до начала специфической иммунотерапии. Эффект адреналина может быть снижен у пациентов, получающих лечение бета-адреноблокаторами.

Следует тщательно подходить к решению вопроса о проведении терапии препаратом РАГВИЗАКС у пациентов с предшествующими системными аллергическими реакциями на подкожную иммунотерапию аллергенами Амброзии полыннолистной. В этом случае должны быть предприняты меры по лечению аллергических реакций. Эти рекомендации основаны на опыте применения в пострегистрационном периоде соответствующего таблетированного препарата аллергенов пыльцы злаковых трав для сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии, указывающего на то, что риск развития тяжелой аллергической реакции может повышаться у пациентов, у которых ранее регистрировали системные аллергические реакции на подкожную иммунотерапию аллергенами из пыльцы злаковых трав.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Рекомендуется принимать первую дозу препарата РАГВИЗАКС под наблюдением врача с опытом лечения аллергических заболеваний для проведения мониторинга состояния пациента в течение 30 минут и возможностью купировать аллергические реакции.

В ходе пострегистрационного применения препарата были отмечены редкие случаи тяжелых анафилактических реакций, поэтому в начале лечения важной мерой предосторожности является тщательное медицинское наблюдение. В некоторых случаях тяжелая анафилактическая реакция развивалась при последующем применении лекарственного препарата. При появлении тяжелых системных реакций, ангионевротического отека, затруднения глотания, затруднения дыхания, изменении голоса, артериальной гипотензии или ощущения инородного тела в горле следует немедленно обратиться к врачу. В таких случаях необходимо прекратить прием препарата полностью или на рекомендованное врачом время.

Клинический опыт одновременного проведения вакцинации и лечения препаратом РАГВИЗАКС отсутствует. Проведение вакцинации возможно без приостановки терапии препаратом РАГВИЗАКС после медицинской оценки общего состояния пациента.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма — установленный фактор риска развития тяжелых системных аллергических реакций.

В случае обострения астмы, должны быть использованы бронходилататоры короткого действия. В случае неэффективности бронходилататоров короткого действия или применения их в дозах, превышающих рекомендованные врачом, необходимо обратиться к врачу. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости обратиться к врачу немедленно, в случае внезапного ухудшения течения астмы.

Воспаление слизистой оболочки полости рта

У пациентов с тяжелым воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости рта (такими как, красный плоский лишай, изъязвление слизистой оболочки полости рта или кандидозный стоматит), с тяжелыми поражениями слизистой оболочки или проведением оперативных вмешательств в ротовой полости, включая удаление или выпадение зуба, терапию препаратом РАГВИЗАКС следует временно приостановить до завершения процессов заживления слизистой оболочки полости рта.

Местные аллергические реакции

Пациент при лечении препаратом РАГВИЗАКС подвергается воздействию аллергена, вызывающего симптомы аллергии, поэтому в период терапии следует ожидать в основном местные аллергические реакции легкой и умеренной выраженности. При возникновении выраженных местных нежелательных реакций необходимо рассмотреть возможность применения противоаллергических средств (например, антигистаминные препараты).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Прием препарата РАГВИЗАКС может приводить к развитию местных аллергических реакций в полости рта или глотке, нарушающих функцию верхних дыхательных путей. В случае развития стойких нежелательных реакций в полости рта или глотке и усугубления их течения следует рассмотреть вопрос об отмене препарата РАГВИЗАКС.

Эозинофильный эзофагит
На фоне применения пероральных форм для проведения сублингвальной иммунотерапии были описаны случаи развития эозинофильного эзофагита. При появлении у пациента тяжелых и/или стойких нарушений со стороны желудка и пищевода, например, дисфагии или диспепсии лечение препаратом РАГВИЗАКС следует прекратить.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследований лекарственного взаимодействия с участием человека не проводилось. В настоящее время данные о потенциальных лекарственных взаимодействиях отсутствуют.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, принимающим трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминооксидазы, так как применение адреналина для купирования возможных аллергических реакций у таких пациентов может привести к опасным для жизни нежелательным реакциям.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность
Данные о клиническом опыте применения препарата РАГВИЗАКС во время беременности отсутствуют. Влияние препарата на плод не изучено. Препарат не следует применять во время беременности.

Лактация
Клинические данные о применении препарата РАГВИЗАКС в период грудного вскармливания отсутствуют. Не ожидается никакого влияния препарата на грудного ребенка.

Фертильность
Исследования на животных по выявлению влияния на репродуктивную функцию не проводились.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Препарат РАГВИЗАКС не оказывает влияния или не оказывает значимого влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями на препарат РАГВИЗАКС являются местные аллергические реакции легкой или умеренной выраженности, возникающие в начале терапии, которые являются временными и прекращаются спонтанно. Могут наблюдаться и более тяжелые орофарингеальные аллергические реакции.

Резюме в форме таблицы нежелательных реакций

Ниже представлены нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований препарата РАГВИЗАКС у пациентов с сезонным риноконъюнктивитом, связанным с цветением Амброзии полыннолистной, в том числе у пациентов с бронхиальной астмой.

Все нежелательные реакции представлены в группах по системам органов и частоте развития: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Система органов	**Частота развития**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны иммунной системы	***Нечасто***	Анафилактическая реакция
Нарушения со стороны нервной системы	***Часто***	Парестезия
Нарушения со стороны органа зрения	***Часто***	Зуд в глазах
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	***Очень часто***	Зуд в ушах
	Часто	Боль в ушах
	Нечасто	Дискомфорт в ушах
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	***Очень часто***	Першение в горле
	Часто	Боль в ротоглотке, чувство стеснения в горле, кашель, сухость в горле, отек глотки, чихание, эритема глотки, одышка
	Нечасто	Дисфония
Желудочно-кишечные нарушения	***Очень часто***	Зуд в полости рта, отек полости рта, парестезия полости рта, отек языка
	Часто	Зуд языка, зуд в области губ, отек губ, нарушение глотания, гипестезия слизистой оболочки полости рта, боль в животе, диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, глоссит, тошнота, диарея, глоссодиния, образование пузырей на слизистой оболочке рта
	Нечасто	Стоматит, дискомфорт в полости рта, увеличение слюнных желез
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	***Часто***	Зуд, крапивница
	Нечасто	Ангионевротический отек
Общие нарушения и реакции в месте введения	***Часто***	Дискомфорт в груди, ощущение инородного тела

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Описание отдельных нежелательных реакций

При появлении выраженных нежелательных реакций в период лечения необходимо рассмотреть возможность применения противоаллергических средств.

В ходе пострегистрационного применения препарата были отмечены редкие случаи тяжелых системных аллергических реакций, включая анафилактический шок, поэтому в начале лечения важной мерой предосторожности является тщательное наблюдение врача. В некоторых случаях серьезные анафилактические реакции развивались при последующем применении лекарственного препарата (см. разделы 4.2. и 4.5.).

При появлении тяжелых системных реакций, ангионевротического отека, затруднения глотания, затруднения дыхания, изменении голоса, артериальной гипотензии или ощущения инородного тела в горле следует немедленно обратиться к врачу. В таких случаях необходимо прекратить прием препарата полностью или на рекомендованное врачом время.

Дети

В исследованиях, выполненных с участием детей, применялись разные методы определения нежелательных реакций по сравнению с исследованиями взрослой популяции. Участникам исследования были предоставлены бланки сообщений о нежелательных реакциях, в которых они записывали развитие определенных запрашиваемых нежелательных реакций ежедневно в течение первых 28 дней после начала лечения препаратом РАГВИЗАКС или плацебо.

Профиль безопасности у пациентов детского возраста был сопоставим с таковым у взрослых. Большинство реакций наблюдалось в аналогичных категориях со схожей частотой, за исключением следующих реакций, о которых сообщалось более часто у детей по сравнению со взрослыми пациентами: боль в животе (очень часто), глоссодиния (очень часто), отек губ (очень часто), тошнота (очень часто), отек глотки (очень часто) и стоматит (часто).

Кроме того, у детей наблюдались следующие реакции: боль в ротовой полости (очень часто), изъязвление языка (часто), рвота (часто), дисгевзия (часто) и боль в области губ (нечасто).

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Тел.: +7 (800) 550-99-03
Факс: +7 (495) 698-15-73
Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
http://roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.9. Передозировка

Симптомы
В клинических исследованиях I фазы пациенты с аллергией на пыльцу Амброзии полыннолистной получали препарат в дозах до 50 SQ-Amb.
При приеме препарата в дозе выше рекомендованной может увеличиться риск развития нежелательных реакций, включая риск системных или тяжелых местных реакций. При возникновении тяжелых реакций, таких как ангионевротический отек, затруднение глотания, затруднение дыхания, изменение голоса или ощущение инородного тела в горле, следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение
Для лечения этих реакций используется симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: аллергены; экстракты аллергенов.

Код АТХ: V01AA02.

Механизм действия

Аллерген специфическая иммунотерапия (АСИТ) заключается в повторном введении аллергенов лицам с аллергией и направлена на активацию иммуномодулирующих механизмов, обеспечивающих устойчивое уменьшение выраженности симптомов аллергии, уменьшение потребности в лекарственных препаратах для симптоматической терапии аллергии и улучшение качества жизни во время последующего воздействия естественного аллергена.

Фармакодинамические эффекты
Фармакодинамический эффект обусловлен воздействием препарата на иммунную систему и проявляется в модуляции иммунного ответа на аллерген, который получает пациент. Полный и точный механизм действия аллерген-специфической иммунотерапии окончательно не изучен и не описан. Показано, что лечение препаратом РАГВИЗАКС приводит к повышению выработки специфических IgG_4 против аллергенов Амброзии полыннолистной и вызывает системный иммунный ответ, с образованием конкурирующих антител к аллергенам Амброзии полыннолистной. Этот эффект наблюдается уже после четырех недель лечения.

5.2. Фармакокинетические свойства

Клинические исследования по изучению фармакокинетического профиля и метаболизма препарата РАГВИЗАКС не проводились. Эффект аллерген-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

специфической иммунотерапии опосредуется через иммунологические механизмы. В отношении фармакокинетических свойств имеются лишь ограниченные данные. Активные молекулы экстракта аллергенов представлены преимущественно белками. В ходе исследований препаратов, предназначенных для проведения сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии, было показано, что пассивного всасывания аллергенов через слизистую оболочку полости рта не происходит. Полученные данные указывают на то, что аллергены захватываются в слизистой оболочке полости рта дендритными клетками, в особенности клетками Лангерганса. Оставшиеся аллергены в просвете желудочно-кишечного тракта подвергаются гидролизу до аминокислот и малых полипептидов. Предполагается, что аллергены, содержащиеся в препарате РАГВИЗАКС, практически не всасываются в сосудистую систему.

5.3. Данные доклинической безопасности

Стандартные исследования общей токсикологии, генотоксичности и репродуктивной токсичности у мышей не выявили соответствующих типов опасности для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Желатин (рыбный высокомолекулярный)
Желатин (рыбный стандартной молекулярной массы)
Маннитол
Натрия гидроксид

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в алюминиевом блистере. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.11.2023 № 22784
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Дания
АЛК-Абелло А/С, Боге Алле 6-8, ДК-2970 Хорсхольм
Тел.: (+45) 4574 7576
Факс: (+45) 4574 8690
Адрес электронной почты: reception@alk-abello.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей следует направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «Биомапас»
105064, г. Москва, ул. Земляной вал, д. 9, пом. 2/1
Тел.: +7 (499) 609-15-19
Факс.: +7 (499) 609-15-20
Адрес электронной почты: alk-abello@ru.biomapas.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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