

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****Гразакс®****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Гразакс®**Международное непатентованное или группировочное наименование:** аллергены трав пыльцевые**Лекарственная форма:** таблетки-лиофилизат**Состав**

1 таблетка-лиофилизат содержит:

Действующее вещество: замороженные капли экстракта аллергена пыльцы Тимофеевки луговой (*Phleum pratense*) 75 000 SQ-T*.*Вспомогательные вещества:* желатин (рыбный высокомолекулярный) – 1,50 мг, желатин (рыбный стандартной молекулярной массы) – 13,50 мг, маннитол – 12,70 мг, натрия гидроксид – q.s. до pH 7,5.

*SQ-T – единица дозы для Гразакс®.

Описание

Круглые лиофилизированные таблетки от белого до почти белого цвета, с круглой гравировкой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: аллергены; экстракты аллергенов.**Код АТХ:** V01AA02**Фармакологические свойства**

Аллерген специфическая иммунотерапия (АСИТ) заключается в повторном введении аллергенов лицам с аллергией с целью модификации иммунного ответа на аллерген, что обеспечивает устойчивое уменьшение выраженности симптомов, уменьшение потребности в лекарственных препаратах для симптоматической терапии аллергии и улучшение качества жизни во время последующего воздействия естественного аллергена.

Гразакс® - препарат, модифицирующий течение аллергического ринита и конъюнктивита, вызванных пыльцой трав, у пациентов с клинически выраженными симптомами. Болезнь-модифицирующее действие у взрослых и детей, проявляющееся устойчивым снижением симптомов риноконъюнктивита, сохраняется в течение не менее 2-х лет после завершения 3-х летнего периода лечения препаратом Гразакс®. Модификация течения болезни предотвращает прогрессирование заболевания (развитие симптомов астмы) у детей с аллергическим риноконъюнктивитом без признаков астмы в анамнезе.

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 Гразакс® вызывает системный иммунный ответ с образованием конкурирующих антител к аллергенам травы Тимофеевки луговой, что проявляется в увеличении титра специфических IgG₄ при проведении терапии в течение 3 лет. Повышенный титр специфических IgG₄ сохраняется на протяжении 2 лет после завершения курса лечения препаратом Гразакс®. Клиническая значимость этих иммунобиологических параметров в настоящее время не установлена.

Основную часть аллергенов препарата Гразакс® представляют полипептиды и белки, которые, как ожидается, распадаются на аминокислоты и малые полипептиды в просвете желудочно-кишечного тракта и в тканях. Предполагается, что аллергены препарата Гразакс® практически не всасываются в сосудистую систему. Поэтому фармакокинетические исследования на животных или клинические исследования по изучению фармакокинетического профиля и метаболизма препарата Гразакс® не проводились.

Показания к применению

Терапия аллергического ринита и конъюнктивита у взрослых и детей (5 лет и старше), модифицирующая течение болезни, вызванной сенсibilизацией к пыльце трав с перекрестной сенсibilизацией к пыльце Тимофеевки луговой (*Phleum pratense*), диагностированной по результатам положительного кожного прик-теста и/или выявленным специфическим IgE, и проявляющейся клинически значимыми симптомами.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из вспомогательных веществ;
- онкологические заболевания или системные заболевания, поражающие иммунную систему, например, аутоиммунные заболевания, болезни, обусловленные образованием иммунных комплексов или иммунодефицитные заболевания;
- воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта с тяжелыми поражениями, такие как красный плоский лишай с изъязвлениями или тяжелый микоз слизистой оболочки полости рта;
- неконтролируемая или тяжелая бронхиальная астма (объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) у взрослых - менее 70 % от должного значения после проведенной адекватной фармакотерапии, ОФВ₁ у детей - менее 80 % от должного значения после проведенной адекватной фармакотерапии);
- тяжелое обострение бронхиальной астмы в течение последних трех месяцев
- терапия бета-адреноблокаторами, включая лекарственные формы для местного применения;
- возраст до 5 лет (недостаточно данных об эффективности и безопасности).

С осторожностью

Пищевая аллергия к рыбе; бронхиальная астма; предшествующие системные реакции на подкожную иммунотерапию аллергенами трав (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о клиническом опыте применения препарата Гразакс® во время беременности отсутствуют. Исследования на животных не выявили какого-либо увеличения риска для плода. Не следует начинать терапию препаратом Гразакс® во время беременности. Если беременность наступила в период проведения терапии, то лечение можно продолжить после оценки общего состояния пациентки (включая функцию легких), учитывая реакцию на предыдущий прием препарата Гразакс®. Пациенткам с бронхиальной астмой в анамнезе рекомендуется тщательное наблюдение врача во время беременности.

Период грудного вскармливания

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

Фертильность

Клинические данные о влиянии препарата Гразакс® на способность к зачатию отсутствуют. Исследование токсичности многократного применения препарата Гразакс® у нативных мышей не выявило никаких эффектов в репродуктивных органах мышей обоих полов.

Способ применения и дозы

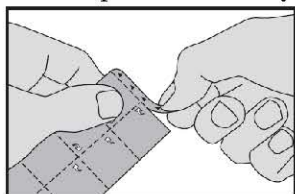
Терапия препаратом Гразакс® должна быть начата только под наблюдением врача с опытом лечения аллергических заболеваний и возможностью купировать аллергические реакции. При применении препарата Гразакс® в педиатрической практике врач должен иметь соответствующий опыт лечения аллергических заболеваний у детей.

Рекомендуется принимать первую таблетку препарата под наблюдением врача для проведения мониторинга состояния пациента в течение 20-30 минут. Эта мера предосторожности, чтобы проверить чувствительность пациента к препарату Гразакс®. Также это возможность обсудить с врачом любые возможные побочные эффекты, которые могут развиваться у пациента.

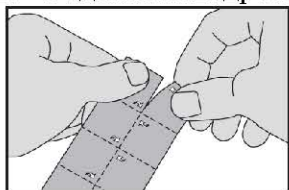
Следует принимать препарат Гразакс® каждый день, даже если уменьшение выраженности аллергических реакций потребует некоторого времени (См. также разделы «Нежелательные реакции» и «Особые указания»).

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).

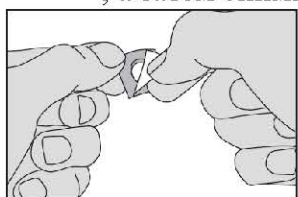
1. Оторвите полоску с треугольниками в верхней части блистера.



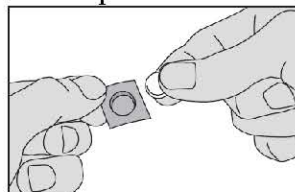
2. Отделите квадратную секцию с 1 таблеткой вдоль перфорированных линий.



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 ниже.



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.



Взрослые и дети (5 лет и старше)

Рекомендуемая суточная доза для взрослых и детей (5 лет и старше) – одна таблетка препарата Гразакс® 75 000 SQ-T в сутки.

Возраст до 5 лет

Клинический опыт проведения иммунотерапии препаратом Гразакс® у детей в возрасте до 5 лет ограничен.

Пожилые пациенты старше 65 лет

Клинический опыт проведения иммунотерапии препаратом Гразакс® у пожилых пациентов старше 65 лет ограничен.

Для предсезонно-сезонной терапии аллергии прием препарата по 1 таблетке в сутки необходимо начинать не менее чем за 4 месяца до предполагаемого начала цветения травы и продолжать до окончания сезона цветения. В случае, если лечение начато за 2-3 месяца до сезона цветения, также можно ожидать определенный клинический эффект препарата.

Для достижения эффекта, модифицирующего течение болезни, в том числе предотвращения симптомов астмы у детей, рекомендуется ежедневный прием препарата в течение трех лет.

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.

Если в ходе проведения терапии препаратом Гразакс®, начатой не менее чем за 4 месяца до предполагаемого начала цветения травы, отсутствует значимое снижение выраженности симптомов в течение первого сезона цветения, то последующее лечение препаратом нецелесообразно.

Побочное действие

Пациентам, принимающим препарат Гразакс®, следует прежде всего ожидать развития легких и умеренных местных аллергических реакций на ранних этапах терапии, которые, как правило, прекращаются спонтанно в течение 1-7 дней. В большинстве случаев следует ожидать, что эти реакции начнут развиваться в течение 5 минут после каждого приема препарата с последующим уменьшением выраженности реакций в течение нескольких минут или часов. Могут возникать более серьезные местные (в области ротоглотки) или системные аллергические реакции (см. раздел «Особые указания»).

В таблице 1 представлены побочные реакции, выявленные в ходе клинических исследований препарата Гразакс® у взрослых и детей с сезонным риноконъюнктивитом, связанным с сенсibilизацией к пыльце трав, включая пациентов с бронхиальной астмой легкой и умеренной степени тяжести, также связанной с сенсibilизацией к пыльце трав.

В соответствии с классификацией Словаря Медицинской Нормативно-Правовой Деятельности (MedDRA) все реакции представлены по системам органов и частоте развития: очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$).

Таблица 1. Побочные реакции.

Система органов	Частота развития	Побочные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечастые	Анафилактическая реакция, системная аллергическая реакция
Нарушения со стороны нервной системы	Нечастые	Извращение вкуса, парестезия
Нарушения со стороны органа зрения	Частые	Зуд глаз, конъюнктивит, отечность глаз
	Нечастые	Гиперемия глаз, раздражение глаз, повышенная слезоточивость
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Очень частые	Зуд в ушах
	Нечастые	Дискомфорт в ухе, боль в ухе
	Редкие	Отек уха
Нарушения со стороны сердца	Нечастые	Ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень частые	Першение в горле
	Частые	Чихание, кашель, сухость в горле, одышка, боль в ротоглотке, отек глотки, ринорея, чувство стеснения в горле, зуд в носу
	Нечастые	Гипестезия глотки, гипертрофия миндалин, отек гортани, дисфония, эритема глотки
	Редкие	Бронхоспазм
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Очень частые	Зуд в полости рта, отек в полости рта
	Частые	Отек губ, дискомфорт в полости рта, парестезия полости рта, стоматит, дисфагия, боль в области живота, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, эритема слизистой оболочки полости рта, изъязвление полости рта, боль в полости рта, зуд губ
	Нечастые	Сухость во рту, пузырьки на губах, хейлит, боль при глотании, увеличение слюнных желез, гиперсекреция слюнных желез, болезни языка, глоссит, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дискомфорт в области живота, изъязвление губ, образование везикул/пузырьков на слизистой оболочке полости рта
	Редкие	Эозинофильный эзофагит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частые	Зуд, крапивница, сыпь
	Нечастые	Ангioneвротический отек, эритема
Системные расстройства и нарушения в месте введения	Частые	Слабость, дискомфорт в области груди
	Нечастые	Ощущение инородного тела

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

В ходе пострегистрационного применения препарата были отмечены случаи серьезных анафилактических реакций, включая анафилактический шок. Поэтому в начале лечения важной мерой предосторожности является тщательное наблюдение врача. В некоторых случаях серьезные анафилактические реакции наблюдались при последующей терапии после приема первой таблетки (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

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 целом профиль побочных реакций и частота их развития у детей и подростков при терапии препаратом Гразакс® схож с таковым у взрослых. Частота развития раздражения глаз, боли в ушах, отека уха, эритемы глотки и образования везикул/пузырьков на слизистой оболочке полости рта у детей более высокая, чем указано в таблице 1: частота появления раздражения глаз, боли в ушах, эритемы глотки и образования везикул/пузырьков на слизистой оболочке полости рта – часто, отек уха – нечасто.

В основном, тяжесть реакций оценивалась от легкой до умеренной.

Передозировка

Симптомы

В клинических исследованиях пациенты с аллергией на пыльцу трав получали препарат в дозах до 1 000 000 SQ-T. Данных о приеме препарата у детей в дозах, превышающих рекомендованную 75000 SQ-T, нет.

При приеме препарата в дозе выше рекомендованной может увеличиться риск развития побочных эффектов, включая риск системных аллергических или тяжелых местных аллергических реакций. При возникновении тяжелых реакций, таких как ангионевротический отек, затруднение глотания, затруднение дыхания, изменение голоса, артериальная гипотензия или ощущение инородного тела в горле, следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение

Для лечения реакций используется симптоматическая терапия.

При развитии тяжелых реакций лечение препаратом Гразакс® необходимо полностью прекратить. Возобновление лечения возможно по решению врача.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не проводилось клинических исследований с участием людей, направленных на изучение лекарственного взаимодействия; не было выявлено потенциальных лекарственных взаимодействий из каких-либо источников.

Одновременное применение с симптоматическими противоаллергическими препаратами (например, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды и/или стабилизаторы мембран тучных клеток) может улучшить переносимость иммунотерапии пациентом.

Данные о возможных рисках при одновременном применении препарата Гразакс® и препаратов других аллергенов, используемых для иммунотерапии, ограничены.

Особые указания

Системные аллергические реакции

В ходе пострегистрационного применения препарата были отмечены случаи серьезных анафилактических реакций, поэтому в начале лечения важной мерой предосторожности является тщательное медицинское наблюдение. В некоторых случаях серьезные

анафилактические реакции наблюдались при последующей терапии после приема первой таблетки.

Первыми признаками развития системных реакций могут быть покраснение, интенсивный зуд ладоней и ступней, а также других участков тела, как при крапивнице. Также могут появляться ощущение жара, общий дискомфорт и возбуждение или тревога. При возникновении тяжелых системных реакций, ангионевротического отека, затруднения глотания, затруднения дыхания, изменения голоса, артериальной гипотензии или ощущения инородного тела в горле следует немедленно обратиться к врачу. При развитии данных реакций лечение необходимо полностью прекратить. Возобновление лечения возможно по решению врача. Если у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой развиваются симптомы, указывающие на ухудшение течения заболевания, терапию препаратом Гразакс® необходимо приостановить и немедленно связаться с врачом для решения вопроса о продолжении приема препарата.

Риск развития тяжелой реакции при приеме препарата Гразакс® у пациентов с предшествующими системными реакциями на подкожную иммунотерапию аллергенами трав может быть более высоким. При этом необходимо тщательно взвесить пользу и риск применения препарата Гразакс® перед началом терапии и предусмотреть меры для купирования аллергических реакций.

Серьезные анафилактические реакции могут быть купированы при помощи адреналина. Эффект адреналина может усиливаться у пациентов, получающих трициклические антидепрессанты и/или ингибиторы моноаминоксидазы, с возможным летальным исходом, что должно приниматься во внимание до начала специфической иммунотерапии.

Состояние ротовой полости

При оперативных вмешательствах в ротовой полости, включая удаление зубов, или при выпадении молочных зубов терапию препаратом Гразакс® следует прекратить на 7 дней до заживления слизистой оболочки полости рта.

Астма

Астма является известным фактором риска развития тяжелых системных аллергических реакций.

Клинический опыт проведения иммунотерапии препаратом Гразакс® у пациентов с тяжелой и неконтролируемой бронхиальной астмой отсутствует.

Пациенты с астмой должны быть проинформированы о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае внезапного ухудшения течения астмы.

У пациентов с астмой и сопутствующей острой инфекцией верхних дыхательных путей лечение препаратом Гразакс® следует временно приостановить до разрешения инфекции.

Местные аллергические реакции

Пациент при лечении препаратом Гразакс® 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 побочных реакций необходимо рассмотреть возможность применения противоаллергических средств (например, антигистаминные препараты).

Эозинофильный эзофагит

В ходе пострегистрационного применения препарата Гразакс® были отмечены отдельные случаи развития эозинофильного эзофагита. У пациентов с тяжелыми или хроническими гастроэзофагеальными симптомами, такими как дисфагия или диспепсия, следует рассмотреть возможность прекращения терапии препаратом Гразакс®.

Одновременная вакцинация

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

Пищевые аллергии

Препарат Гразакс® содержит желатин, полученный из рыбы. Имеющиеся данные не свидетельствуют о повышенном риске развития аллергических реакций у пациентов с тяжелой аллергией на рыбу в анамнезе. Тем не менее, следует проявлять осторожность в начале лечения препаратом Гразакс® у таких пациентов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки-лиофилизат, 75000 SQ-T.

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

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

АЛК-Абелло А/С,

Боге Алле 6-8, ДК-2970 Хорсхольм,

Дания

Производитель

Производство готовой лекарственной формы/Первичная упаковка

Каталент Ю.К. Суиндон Зайдис Лимитед

Френклэнд роуд, Блэгроув, Суиндон, SN5 8RU,

Великобритания

Вторичная (потребительская) упаковка/Выпускающий контроль качества

АЛК-Абелло С.А.

Мигель Флета 19, 28037 Мадрид,

Испания

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Биомапас»

105064, Москва, ул. Земляной вал, д. 9, эт.4 пом. II, комн. 84

Тел.: +7 (499) 6091519

Факс: +7 (499) 6091520

alk-abello@ru.biomapas.com