

## Состав и форма выпуска

Таблетки светлого оранжево-розового цвета, круглые.

*Активное вещество:* рупатадина фумарат 12,8 мг, что соответствует содержанию рупатадина 10 мг.

*Вспомогательные вещества:* крахмал прежелатинизированный - 10 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 15 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.025 мг, краситель железа оксид желтый (E172) - 0.075 мг, лактозы моногидрат - 61.1 мг, магния стеарат - 1 мг.

## Фармакологическое действие

Блокатор гистаминовых  $H_1$ -рецепторов II поколения. Избирательно действует на периферические гистаминовые  $H_1$ -рецепторы. Некоторые из его метаболитов (дезлоратадин и 3-гидроксидезлоратадин) сохраняют антигистаминную активность и могут вносить свой вклад в общую эффективность рупатадина.

Рупатадин проявляет высокое сродство к  $H_1$ -гистаминовым рецепторам. Исследования рупатадина *in vitro* в высокой концентрации показали подавление дегрануляции тучных клеток, вызванной иммунологическими и не иммунологическими раздражителями, подавление хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, а также высвобождения цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ГМ-КСФ (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора)), в частности ФНО $\alpha$  из тучных клеток и моноцитов человека. Кроме того рупатадин вызывал дозозависимое подавление экспрессии молекул адгезии нейтрофилов.

Вследствие селективности рупатадина в отношении периферических гистаминовых  $H_1$ -рецепторов, он не оказывает значительного влияния на ЦНС в дозах 10 или 20 мг/сут.

## Фармакокинетика

Рупатадин быстро всасывается после приема внутрь, время достижения  $C_{max}$  составляет приблизительно 0.75 ч. Средняя  $C_{max}$  составляет 2.6 нг/мл после однократного приема внутрь 10 мг рупатадина и 4.6 нг/мл после однократного приема внутрь 20 мг рупатадина. Фармакокинетика рупатадина является линейной для доз от 10 до 40 мг.

После приема 10 мг 1 раз/сут в течение 7 дней средняя  $C_{max}$  составляет 3.8 нг/мл. Концентрация в плазме снижается по биэкспоненциальной кривой со средним  $T_{1/2}$  5.9 ч. Коэффициент связывания рупатадина с белками плазмы составляет 98.5-99%. Так как

рупатадин никогда не применялся в/в у людей, данных о его абсолютной биологической доступности нет.

Прием пищи усиливает общее действие рупатадина на организм (AUC увеличивается 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). Время, необходимое для достижения  $C_{max}$  рупатадина удлинялось на 1 ч.  $C_{max}$  в плазме не изменялась в результате одновременного приема с пищей. Эти различия не имели клинического значения.

Рупатадин подвергается значительному пресистемному метаболизму при приеме внутрь. Неизменная активная субстанция обнаруживается в моче и в кале лишь в незначительных количествах. Это означает, что рупатадин почти полностью метаболизируется. Исследования метаболизма *in vitro* в микросомах печени человека указывают на то, что рупатадин метаболизируется преимущественно изоферментом CYP3A4).

При исследовании экскреции у человека (40 мг  $^{14}C$ -рупатадина) установлено, что 34.6% препарата выводится почками, а 60.9% - через кишечник в течение 7 дней. Средний  $T_{1/2}$  составляет 5.9 ч.

В исследовании у здоровых добровольцев при сравнении результатов, полученных у лиц молодого и пожилого возраста, величины AUC и  $C_{max}$  для рупатадина были выше у пожилых участников исследования. Вероятно, это обусловлено снижением печеночного метаболизма при "первом прохождении" через печень у пожилых людей. Эти различия отмечались только для рупатадина, а не для его метаболитов. Среднее значение  $T_{1/2}$  рупатадина у пожилых и у молодых добровольцев составляло 8.7 ч и 5.9 ч соответственно. Результаты для рупатадина и для его метаболитов не были клинически значимыми.

## **Показания препарата Рупафин®**

Симптоматическое лечение аллергического ринита и хронической идиопатической крапивницы.

## **Режим дозирования**

Принимают внутрь.

Для взрослых и детей старше 12 лет рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз/сут.

## **Побочное действие**

*Со стороны нервной системы:* часто - сонливость, головная боль, головокружение, усталость, астения; нечасто - снижение концентрации внимания, раздражительность.

*Со стороны дыхательной системы:* нечасто - носовое кровотечение, сухость слизистой оболочки носа, фарингит, кашель, сухость в горле, боли в глотке и в гортани, ринит.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - сухость во рту; нечасто - тошнота, диарея, диспепсия, рвота, боли в животе, запор.

*Со стороны обмена веществ и питания:* нечасто - повышение аппетита.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто - сыпь.

*Со стороны костно-мышечной системы:* нечасто - боль в спине, артралгия, миалгия.

*Со стороны организма в целом:* нечасто - жажда, недомогание, лихорадка, увеличение массы тела.

*Изменение лабораторных показателей:* нечасто - повышение КФК, АЛТ, АСТ, изменение показателей функциональных печеночных проб.

## **Противопоказания к применению**

Почечная недостаточность, печеночная недостаточность, беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский возраст до 12 лет; повышенная чувствительность к рупатадину.

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказан к применению при беременности и в период лактации

## **Особые указания**

С осторожностью следует применять у пациентов с удлинённым интервалом QT, нескорректированной гипокалиемией, стойкими проаритмическими состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда; у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше); одновременно со статинами, одновременно с грейпфрутовым соком.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

В период лечения пациентам рекомендуется проявлять осторожность при управлении автотранспортом и других потенциально опасных видах деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, пока не будет установлена индивидуальная реакция на рупатадин.

## **Лекарственное взаимодействие**

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 интервала QT или увеличением частоты побочных реакций по сравнению с отдельным применением указанных препаратов. Однако рупатадин необходимо применять с осторожностью совместно с этими

лекарственными веществами и с другими ингибиторами изофермента CYP3A4.

Одновременный прием рупатадина и грейпфрутового сока в 3.5 раза усиливает общее действие рупатадина. Не следует употреблять грейпфрутовый сок одновременно с приемом рупатадина.

Рупатадин в дозе 20 мг усиливает изменения когнитивной и психомоторной деятельности, вызванные приемом этанола.

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

В связи с тем, что некоторые из статинов, также как рупатадин, метаболизируются изоферментом CYP3A4 цитохрома P450, нельзя исключить возможность повышения уровня КФК при их совместном применении. По указанным причинам рупатадин следует с осторожностью применять одновременно со статинами.

## **Передозировка**

О случаях передозировки не сообщалось. В исследовании клинической безопасности Рупатадин в суточной дозе 100 мг в течение 6 дней хорошо переносился. Наиболее распространенной побочной реакцией была сонливость. При случайном проглатывании очень высоких доз следует проводить симптоматическое лечение вместе с необходимыми поддерживающими мерами.

## **Условия хранения**

При температуре не выше 25 С.

## **Срок годности**

3 года.

## **Условия продажи**

По рецепту.