

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**Гразакс®**

**Регистрационный номер:** ЛП-004127-080217

**Торговое наименование:** Гразакс®

**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:** Медицинские иммунобиологические препараты (МИБП) – аллерген.

**Код АТХ:** V01AA02

**Имунобиологические 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 пылью 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 IgG<sub>4</sub> при проведении терапии в течение 3 лет. Повышенный титр специфических IgG<sub>4</sub> 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 для применения**

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 для применения**

- 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 (ОФВ<sub>1</sub>) у взрослых - менее 70 % от должного значения после проведенной адекватной фармакотерапии, ОФВ<sub>1</sub> у детей - менее 80 % от должного значения после проведенной адекватной фармакотерапии);
- 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.

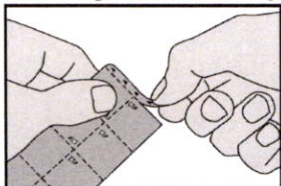
### **Способ применения и режим дозирования**

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.

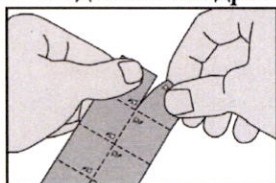
Рекомендуется принимать первую таблетку препарата под наблюдением врача для проведения мониторинга состояния пациента в течение 20-30 минут.

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).

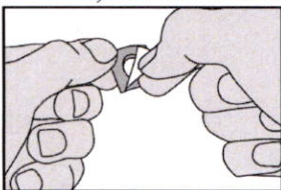
1. Оторвите полоску с треугольниками в верхней части блистера.



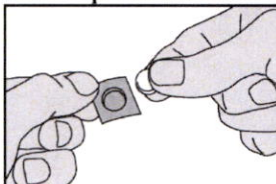
2. Отделите квадратную секцию с 1 таблеткой вдоль перфорированных линий.



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<sup>®</sup>, 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.

### Нежелательные реакции

Наиболее часто регистрируемыми побочными реакциями на препарат Гразакс<sup>®</sup> являются местные аллергические реакции на слизистой оболочке полости рта преимущественно легкой и умеренной выраженности. У большинства пациентов эти реакции возникали в начале приема препарата, продолжались от нескольких минут до нескольких часов после каждого приема препарата Гразакс<sup>®</sup> и, как правило, прекращались спонтанно в течение 1-7 дней.

В таблице 1 представлены побочные реакции, выявленные в ходе клинических исследований препарата Гразакс<sup>®</sup> у 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
Инфекционные и паразитарные заболевания	очень частые	назофарингит
	частые	фарингит, ринит, инфекции верхних дыхательных путей
	нечастые	ларингит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	нечастые	лимфаденопатия
Нарушения со стороны иммунной системы	нечастые	анафилактическая реакция
Нарушения со стороны нервной системы	частые	головная боль, парестезия, головокружение
	нечастые	извращение вкуса
Нарушения со стороны органа зрения	частые	зуд глаз, конъюнктивит
	нечастые	гиперемия конъюнктивы, раздражение конъюнктивы, повышенная слезоточивость, припухлость в области глаз, отек век



Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	частые	зуд в ушах
	нечастые	дискомфорт в ухе, боль в ухе
Нарушения со стороны сердца	нечастые	ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	очень частые	першение в горле
	частые	чихание, астма, кашель, сухость в горле, одышка, заложенность носа, боль в ротоглотке, отек глотки, ринорея, аллергический ринит, чувство стеснения в горле, свистящее дыхание, зуд в носу
	нечастые	дисфония, эритема глотки, гиперестезия глотки, гипертрофия миндалин, чувство дискомфорта в носу, дискомфорт в области ротоглотки
	редкие	бронхоспазм
Нарушения со стороны пищеварительной системы	очень частые	зуд в полости рта
	частые	отек в полости рта, припухлость губ, дискомфорт в полости рта, парестезия полости рта, стоматит, отек языка, дисфагия, боль в области живота, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, эритема слизистой оболочки полости рта, язвенный стоматит, боль в языке, зуд языка
	нечастые	Отек нёба, сухость во рту, пузырьки на губах, хейлит, боль во рту, заболевание полости рта, боль при глотании, гиперсекреция слюнных желез, отек десен, боль в деснах, афтозный стоматит, везикулы/пузырьки на языке, болезни языка, глоссит, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дискомфорт в области живота, снижение аппетита, образование везикул/пузырьков на слизистой оболочке полости рта, изъязвление языка
	редкие	эозинофильный эзофагит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	частые	зуд, крапивница, сыпь
	нечастые	Экзема, ангионевротический отек в виде припухлости лица, эритемы, гиперемии кожных покровов
Системные расстройства и нарушения в месте введения	частые	слабость, дискомфорт в области груди, лихорадка
	нечастые	боль в груди, ощущение жара, недомогание, 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 у детей и подростков при терапии препаратом Гразакс® схож с таковым у взрослых. Частота развития кашля, боли в ушах, афтозного стоматита, эритемы глотки и экземы у детей более высокая, чем указано в таблице 1: частота появления кашля – очень часто, частота появления остальных указанных явлений – часто.

В основном, тяжесть реакций оценивалась от легкой до умеренной.

#### **Передозировка**

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 или тяжелых местных 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. Для лечения этих реакций используется симптоматическая терапия.

При развитии данных реакций лечение необходимо полностью прекратить. Возобновление лечения возможно по решению врача.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Одновременное применение с симптоматическими противоаллергическими препаратами (например, антигистаминные препараты, кортикостероиды 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, отсутствуют.

#### **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.

#### *Дети*

У пациентов с бронхиальной 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 автомобилем и работать с механизмами**

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

#### **Формы выпуска**

Таблетки-лиофилизат, 75000 SQ-T.

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

#### **Условия транспортирования и хранения**

Хранить и транспортировать при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Срок годности**

4 года. Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

АЛК-Абелло А/С,  
Боге Алле 6-8,  
ДК-2970 Хорсхольм, Дания

**Производитель**

Каталент Ю.К. Суиндон Зайдис Лимитед,  
Френклэнд роуд, Блэгроув, Суиндон Уилтшир, SN5 8RU  
Великобритания

**Организация, уполномоченная держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения 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**

SmPC v. SE/H/0612/II/027/G