

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

Версатис, 700 мг, пластырь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лидокаин.

Каждый пластырь содержит 0,700 г лидокаина.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Пластырь.

От белого до светло желтого цвета полимерный адгезивный (липкий) материал со слабым характерным запахом, равномерно распределенный на одной стороне нетканого материала и закрытый пластиковой пленкой. На нетканом материале выгравирована надпись «Lidocaine 5 %».

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

Препарат Версатис показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Нейропатическая боль, ассоциированная с ранее перенесенной герпетической инфекцией (herpes zoster), постгерпетическая невралгия.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Пластырь приклеивают на кожу в области боли один раз в сутки на период до 12 часов. Одновременно можно применять не более 3 пластырей. При необходимости пластырь можно разрезать на части перед удалением пластиковой защитной пленки.

Пластырь должен быть приклеен на неповрежденную, сухую, невоспаленную кожу (например, после полного заживления герпетических высыпаний), покрывая область боли. Нельзя носить пластырь более 12 часов. Затем следует сделать перерыв без нанесения пластыря не менее 12 часов. Не использовать снятый пластырь повторно.

Эффективность терапии необходимо повторно оценить через 2–4 недели от начала лечения. Если в эти сроки ответ на терапию недостаточен или терапевтический эффект определяется только защитными свойствами пластыря, лечение следует прекратить. Следует регулярно оценивать эффективность терапии для определения оптимального количества одновременно применяемых пластырей, необходимых для покрытия области боли или для увеличения периодов времени между аппликациями пластыря.

Особые группы пациентов**Пациенты с нарушением функции почек**

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекции дозы не требуется. Пластырь Версатис следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью не требуется. Пластырь Версатис следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (см. раздел 4.4).

Дети

Применение пластыря Версатис у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано. Безопасность и эффективность пластыря Версатис у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Пластырь предназначен для наружного применения.

Пластырь приклеивается к коже сразу после извлечения из саше и удаления пластиковой пленки с липкого слоя. Волосы необходимо состричь ножницами (не сбривать).

После приклеивания пластыря следует избегать контакта рук с глазами, необходимо сразу вымыть руки.

Использованный пластырь содержит действующее вещество. Утилизируйте пластырь сразу после применения.

После удаления с кожи пластырь должен быть сложен пополам липкой стороной внутрь так, чтобы поверхность, содержащая действующее вещество, не была видна. Использованные пластыри не должны быть доступны для детей или домашних животных.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность аллергического и неаллергического генеза к лидокаину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность аллергического и неаллергического генеза к местным анестетикам группы амидов (например, бупивакаину, этидокаину, мепивакаину и прилокаину);
- воспаление или нарушение целостности кожных покровов в месте аппликации пластыря (например, высыпания herpes zoster, атопический дерматит или раны).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность при использовании пластыря Версатис у пациентов с тяжелой сердечной, почечной или печеночной недостаточностью.

Пластырь не должен применяться на слизистых оболочках. Следует избегать контакта пластыря с областью глаз.

Пластыри должны быть использованы в течение 14 дней после вскрытия саше.

Вспомогательные вещества

Пластырь Версатис содержит пропиленгликоль, метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат.

Пропиленгликоль может раздражать кожу.

Метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В накопленном опыте применения препарата не отмечалось клинически значимого взаимодействия с другими препаратами.

Поскольку максимальная концентрация лидокаина в плазме крови низка, возникновение клинически значимого фармакокинетического взаимодействия маловероятно.

Хотя абсорбция лидокаина через кожу обычно низка, следует соблюдать осторожность при применении пластыря, содержащего лидокаин 5%, у пациентов, получающих антиаритмические препараты I класса (например, токаирид, мексилетин) или другие местные анестетики, поскольку не исключен риск развития аддитивного системного эффекта.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами не изучалось.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Лидокаин проникает через плаценту. Данные по применению лидокаина у беременных отсутствуют, поэтому во время беременности препарат Версатис не следует применять, за исключением случаев крайней необходимости.

Лактация

Лидокаин выделяется с грудным молоком. Поскольку метаболизм лидокаина происходит относительно быстро и преимущественно в печени, можно ожидать, что крайне незначительные количества лидокаина могут выводиться с грудным молоком. Данных по применению пластыря Версатис у кормящих матерей нет, поэтому во время грудного вскармливания препарат применяют, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

Отсутствуют клинические данные о влиянии на фертильность. Исследования на животных не выявили влияния на женскую фертильность.

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

Поскольку системная абсорбция минимальна, нет оснований предполагать наличие влияния на способность управлять автомобилем и возможность работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Побочные реакции отмечались примерно у 16 % пациентов, применявших Версатис. Так как препарат применяется наружно, в большинстве случаев нежелательные реакции носят местный характер и возникают в области применения пластыря. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются следующие местные реакции в области аппликации пластыря: эритема, сыпь (до везикулярной), кожный зуд, чувство жжения, дерматит в месте аппликации.

Резюме нежелательных реакций

В таблице ниже приведены побочные реакции, выявленные при клиническом применении препарата при постгерпетической невралгии. Они перечислены по системам органов и частоте возникновения. Частота возникновения определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Система органов	Побочная реакция
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто	Поражения и повреждение кожи
Общие расстройства и нарушения в месте введения	
Очень часто	Реакции в месте аппликации

Следующие побочные реакции отмечались при постмаркетинговом применении препарата:

Система органов	Побочная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	
Очень редко	Анафилактическая реакция, гиперчувствительность
Общие расстройства и нарушения в	

месте введения	
Очень редко	Нарушение целостности кожного покрова

Описание отдельных нежелательных реакций

Все побочные реакции имели слабую или среднюю интенсивность. Менее чем в 5 % случаях развитие побочных реакций было причиной прекращения применения препарата. При правильном применении препарата развитие системных побочных реакций маловероятно, так как при лечении пластырем, содержащим 5% лидокаин, поступление действующего вещества в системный кровоток незначительно (см. раздел 5.2). Системные нежелательные реакции, связанные с применением лидокаина, идентичны реакциям, характерным для местных анестетиков амидной группы (см. раздел 4.9).

Сообщения 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Роздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Передозировка лидокаина при применении пластыря Версатис маловероятна. Передозировку нельзя исключить при неправильном применении препарата (например, использование более 3 пластырей одновременно, аппликация пластыря более чем на 12 часов или использование пластыря на участках поврежденной кожи), в таких случаях концентрация лидокаина в плазме крови может повышаться.

Симптомы

Симптомами передозировки могут быть: головокружение, рвота, сонливость, судороги, мидриаз, брадикардия, аритмия и шок. При передозировке возможно взаимодействие лидокаина с β -адреноблокаторами, ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, производными имидазола, макролидами) и антиаритмическими препаратами.

Лечение

При подозрении на передозировку пластырь должен быть удален с кожи и приняты меры поддержания жизненных функций организма. Антидота к лидокаину нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Анестетики; местные анестетики; амиды.

Код АТХ: N01BB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Версатис содержит лидокаин, производное ацетамида. Механизм действия связан со стабилизацией мембран нейронов, что, как полагают, является результатом блокады натриевых каналов.

При местном применении на неповрежденную кожу возникает терапевтический эффект достаточный для снятия болевого синдрома.

Версатис имеет двойной механизм действия: фармакологическое действие диффузии

лидокаина и механическое действие гидрогелевого пластыря, покрывающего гиперчувствительную область. Лидокаин, содержащийся в Версатисе, непрерывно проникает в кожу. Это оказывает местное обезболивающее действие.

Клиническая эффективность и безопасность

Лечение боли при постгерпетической невралгии (ПГН) затруднено. Имеются данные об эффективности Версатиса для симптоматического облегчения аллодинического компонента ПГН в некоторых случаях (см. раздел 4.2). Эффективность Версатиса при постгерпетической невралгии была продемонстрирована в клинических исследованиях. Для оценки эффективности пластыря, содержащего 700 мг лидокаина, было проведено два основных контролируемых исследования.

В первом исследовании пациенты набирались из популяции, в которой уже было расценено, что пациенты отвечают на данный препарат. Дизайн исследования: перекрестное исследование с 14-дневным лечением пластырем с 700 мг лидокаина с последующим применением плацебо или наоборот. Первичной конечной точкой было время до выхода из исследования, когда пациенты исключались по причине облегчения боли на два балла ниже, чем их нормальный ответ по шестибалльной шкале (диапазон от ухудшения до полного облегчения). В исследовании участвовало 32 пациента, 30 из которых завершили исследование. Среднее время до выхода из исследования при применении плацебо составило 4 дня, а при применении действующего вещества – 14 дней (значение $p < 0,001$); ни один пациент, использующий активный препарат, не прекратил лечение в течение двухнедельного периода исследования.

Во втором исследовании было набрано 265 пациентов с постгерпетической невралгией, которым назначалось восьминедельное открытое лечение пластырем с лидокаином 700 мг. В этих неконтролируемых условиях примерно 50% пациентов отвечали на лечение, что оценивалось как минимум четырьмя баллами по шестибалльной шкале (в диапазоне от ухудшения до полного облегчения). Всего был рандомизирован 71 пациент или для применения плацебо, или для применения пластыря с лидокаином 700 мг в течение 2-14 дней. Первичная конечная точка была определена как отсутствие эффективности в течение двух дней подряд, поскольку их обезболивание было на два балла ниже их нормального ответа по шестибалльной шкале (в диапазоне от ухудшения до полного облегчения), что привело к прекращению лечения. 9 из 36 пациентов, принимавших активный препарат, и 16 из 35 пациентов, принимавших плацебо, отказались от участия из-за недостаточного эффекта лечения.

Ретроспективный анализ второго исследования показал, что первоначальный ответ не зависел от продолжительности предшествующей ПГН. Тем не менее, представление о том, что пациенты с более длительной продолжительностью ПГН (> 12 месяцев) действительно получают больше пользы от активного лечения, подтверждается тем фактом, что эта группа пациентов с большей вероятностью выбыла из исследования из-за недостаточной эффективности при переходе на плацебо во время двойной слепой отсеивающей части исследования.

В открытом контролируемом исследовании Версатис показал сравнимую эффективность с прегабином у 98 пациентов с ПГН и благоприятный профиль безопасности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При однократном или многократном применении пластыря Версатис в максимальной рекомендуемой дозе (одновременная аппликация трех пластырей продолжительностью 12 часов), только 3 ± 2 % лидокаина, содержащегося в пластыре, поступает в системный кровоток. Концентрация в плазме крови после применения максимальной рекомендованной дозы препарата у пациентов без клиники постгерпетической невралгии составила 84 – 125 нг/мл. У пациентов с постгерпетической невралгией – 52 нг/мл

Распределение

Объем распределения не зависит от возраста и снижен у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, увеличивается при печеночной недостаточности. С белками плазмы крови связывается 70 % лидокаина, проникающего в системный кровоток после кожной аппликации. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры путём пассивной диффузии.

Биотрансформация

Лидокаин быстро метаболизируется в печени с образованием нескольких метаболитов. Основной путь метаболизма N-деалкилирование с образованием моноэтилглицинксилидида (МЭГК) и глицинксилидида (ГК), метаболиты обладают меньшей фармакологической активностью, чем лидокаин и присутствуют в меньших концентрациях. Метаболиты гидролизуются до 2,6-ксилидина, который конъюгацией преобразуется в 4-гидрокси-2,6-ксилидин.

Не установлено обладает ли 2,6-ксилидин фармакологической активностью, однако, при изучении на биологических моделях 2,6-ксилидин потенциально обладает канцерогенным эффектом. Кинетический анализ выявил, что при ежедневных аппликациях продолжительностью до одного года, максимальная концентрация 2,6-ксилидина в среднем составляет 9 нг/мл. Лидокаин и его метаболиты (моноэтилглицинксилидид, глицинксилидид и 2,6-ксилидин) не накапливаются в организме, равновесная концентрация достигается в течение первых четырех суток применения.

При увеличении количества одновременно применяемых пластырей с одного до трех, концентрация лидокаина в плазме нарастает медленнее пропорционального соотношения.

Элиминация

Лидокаин и его метаболиты выводятся с мочой (более 85 % в виде метаболитов, менее 10 % в неизменном виде). Основной метаболит в моче – конъюгат 4-гидрокси-2,6-ксилидина, составляющий примерно 70 – 80% дозы, выводимой с мочой. Метаболит 2,6-ксилидин выводится с мочой в концентрации менее чем 1% от полученной дозы. Период полувыведения лидокаина после кожной аппликации пластыря составляет 7,6 ч.

При сердечной, почечной или печеночной недостаточности возможно замедление выведения лидокаина и его метаболитов.

5.3. Данные доклинической безопасности

Эффекты в доклинических исследованиях наблюдались только при воздействиях, которые считаются достаточно превышающими максимальное воздействие на человека, что указывает на малую значимость для клинического применения.

В токсикологических исследованиях, описанных в литературе, при системном введении лидокаина при экспозициях, оцененных как достаточно превышающие максимальную экспозицию для человека при лечении препаратом Версатис, наблюдались эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия или брадикардия, снижение сердечного выброса и артериального давления, остановка сердца) и центральной нервной системы (судороги, кома, остановка дыхания). Это указывает на то, что данные эффекты имеют малую значимость для клинического использования.

У лидокаина не было выявлено генотоксических свойств при исследованиях в условиях *in vitro* или *in vivo*. Его продукт гидролиза и метаболит, 2,6-ксилидин, показал генотоксическую активность в нескольких исследованиях, особенно при метаболической активации.

Исследования канцерогенности лидокаина не проводились. Исследования, проведенные с метаболитом 2,6-ксилидином, смешанным с пищей самцов и самок крыс, выявили связанную с лечением цитотоксичность и гиперплазию обонятельного эпителия носовой полости, а также карциномы и аденомы в полости носа. Онкогенные изменения были также найдены в печени и подкожном слое. Поскольку риск для человека неясен, следует избегать длительного лечения высокими дозами лидокаина.

Лидокаин не оказывал влияния на общую репродуктивную функцию или фертильность

самок крыс при концентрациях в плазме, до 130 раз превышающих концентрации, наблюдаемые у пациентов. В исследованиях эмбриофетотоксичности/тератогенности на крысах не выявлено побочных эффектов при концентрациях в плазме, более чем в 50 раз превышающих концентрации, наблюдаемые у человека. Исследования на животных являются недостаточными в отношении воздействия на беременность, эмбриофетальное развитие, роды или постнатальное развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вода очищенная
Глицерол
Сорбитол жидкость (некристаллизующийся)
Раствор полиакриловой кислоты 20%
Полиакрилат натрия 400–600 мПа·с
Кармеллоза натрия 90–168 мПа·с
Пропиленгликоль
Мочевина
Каолин тяжелый
Кислота винная (тартаровая)
Желатин
Поливиниловый спирт (75000)
Алюминия дигидроксиаминоацетат (алюминия глицинат)
Динатрия эдетат
Метилпарагидроксибензоат
Пропилпарагидроксибензоат
Пластырная масса
Нетканый материал
Пластиковая пленка (полиэтилентерефталат (ПЭТ))

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

Пластыри должны быть использованы в течение 14 дней после вскрытия саше.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

При температуре от 8 до 25 °С. После вскрытия хранить саше плотно закрытым для защиты от света.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

5 пластырей в саше. 1, 2 или 6 саше в картонной пачке (с контролем первого вскрытия) вместе с листком-вкладышем.

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

После использования пластырь все еще содержит действующее вещество. После снятия использованные пластыри следует сложить пополам клейкой стороной внутрь таким образом, чтобы самоклеящийся слой не оставался снаружи, пластырь следует выбросить в недоступное для детей место.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном

порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Грюненталь ГмбХ

Циглерштрассе 6, 52078 Ахен, Германия

Тел.: +49 (0)241 569-0

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Нижфарм»

ул. Салганская, д. 7, г. Нижний Новгород, 603105

Тел.: (831) 278-80-88

E-mail: med@nizhpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002844)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 24 июля 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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