

## **Склад**

*діюча речовина:* levocetirizine dihydrochloride;

5 мл сиропу містять левоцетиризину дигідрохлориду 2,5 мг;

*допоміжні речовини:* цукор; метилпарагідроксибензоат (E 218); пропілпарагідроксибензоат (E 216); динатрію едетат; натрію цитрат; кислота лимонна безводна; сорбіту розчин, що не кристалізується (E 420); гліцерин; жовтий захід FCF (E 110); ароматизатор апельсина RS 15215; вода очищена.

## **Лікарська форма**

Сироп.

*Основні фізико-хімічні властивості:* сироп оранжевого кольору з приємним запахом, солодкий на смак, без осаду.

## **Фармакотерапевтична група**

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E09.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

Левоцетиризин - це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну.

Фармакологічна дія зумовлена блокуванням  $H_1$ -гістамінових рецепторів. Спорідненість до  $H_1$ -гістамінових рецепторів у левоцетиризину у 2 рази вище, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінзалежну стадію розвитку

алергійної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергійних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, практично не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії. У терапевтичних дозах майже не виявляє седативного ефекту.

#### *Фармакокінетика.*

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність і майже не відрізняються від таких у цетиризину.

*Абсорбція.* Препарат після перорального застосування швидко та інтенсивно поглинається. Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози препарату та не змінюється з прийомом їжі, але максимальна концентрація препарату ( $C_{\max}$ ) зменшується та досягає свого пікового значення пізніше. Біодоступність досягає 100 %.

У 50 % хворих дія препарату розвивається через 12 хвилин після приймання одноразової дози, а в 95 % – через 0,5–1 годину.  $C_{\max}$  у сироватці крові досягається через 50 хвилин після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози та утримується протягом 2 днів.  $C_{\max}$  становить 270 нг/мл після одноразового застосування і 308 нг/мл – після повторного застосування у дозі 5 мг відповідно.

*Розподіл.* Відсутня інформація щодо розподілу препарату у тканинах людини, а також щодо проникнення левоцетиризину крізь гематоенцефалічний бар'єр. У дослідженнях найбільша концентрація зафіксована в печінці та нирках, а найнижча – у тканинах центральної нервової системи. Об'єм розподілу – 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові – 90 %.

*Біотрансформація.* В організмі людини рівень метаболізму становить менш ніж 14 % від дози левоцетиризину. Процес метаболізму включає оксидацію, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування відбувається насамперед за участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі оксидації беруть участь численні та (або) невизначені

ізоформи CYP. Левоцетиризин не впливає на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищують максимальні після прийняття дози 5 мг перорально. Враховуючи низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) малоімовірна.

*Виведення.* Екскреція препарату відбувається в основному за рахунок клубочкової фільтрації та активної каналцевої секреції. Період напіввиведення препарату з плазми крові у дорослих ( $T_{1/2}$ ) становить  $7,9 \pm 1,9$  години. Період напіввиведення препарату коротший у маленьких дітей. Загальний кліренс у дорослих – 0,63 мл/хв/кг. В основному виведення левоцетиризину та його метаболітів з організму відбувається із сечею (виводиться в середньому 85,4 % застосованої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози препарату.

Очевидний кліренс левоцетиризину для організму корелює з кліренсом креатиніну. Тому в пацієнтів з помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. При анурії при кінцевій термінальній стадії захворювання нирок загальний кліренс організму пацієнтів, порівняно із загальним кліренсом організму в осіб без таких порушень, зменшується приблизно на 80 %.

Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила < 10 %.

### **Показання**

Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.

### **Протипоказання**

Підвищена чутливість до левоцетиризину, цетиризину, гідроксизину, до будь-яких інших похідних піперазину або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Дослідження з левоцетиризином щодо взаємодії (включаючи дослідження з індукторами CYP3A4) не проводилися. Дослідження з цетиризином (з'єднання рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом або псевдоефедриним не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. При сумісному застосуванні з теофіліном (400 мг на добу) спостерігалось невелике зниження (на 16 %) загального кліренсу левоцетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). При дослідженні багаторазового застосування ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) ступінь експозиції цетиризину збільшувався приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінювався (-11 %) до паралельного застосування цетиризину.

Вживання їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але знижує швидкість його абсорбції.

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину і алкоголю або інших депресантів центральної нервової системи у вразливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження пильності та здатності до виконання роботи.

### **Особливості щодо застосування**

Метилпарагідроксибензоат та пропілпарагідроксибензоат, що входять до складу лікарського засобу, можуть спричинити розвиток алергічних реакцій (можливо, відстрочених).

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (необхідна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку (можливе зниження клубочкової фільтрації). Слід з обережністю застосовувати препарат при одночасному прийомі з алкоголем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Левоецетиризин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з епілепсією та ризиком виникнення судом, оскільки його застосування може призвести до посилення нападу. Антигістамінні препарати пригнічують відповідь на шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

Призначаючи препарат за наявності у пацієнтів певних факторів, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно брати до уваги, що левоцетиризин збільшує ризик затримки сечі.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату.

Препарат містить цукор, що слід врахувати хворим на цукровий діабет. Оскільки у складі препарату міститься сорбіту розчин, пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози не слід приймати цей лікарський засіб.

Можлива поява свербіжних після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо цей симптом не був наявний до початку лікування. Симптом може зникнути самостійно. У деяких випадках симптом може бути інтенсивним і може виникнути потреба у

повторному лікуванні. Симптом повинен зникнути після початку повторного лікування.

Цей препарат містить невелику кількість натрію цитрату – 6,5 мг/5 мл.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

### *Вагітність*

Дані про застосування левоцетиризину вагітними жінками відсутні або обмежені (менше 300 результатів вагітності). Однак щодо цетиризину, рацемату левоцетиризину, великий обсяг даних (більше 1000 результатів вагітності) щодо вагітних жінок вказує на відсутність каліцтв або токсичності для плода/новонародженого. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток. При необхідності можна розглянути можливість застосування левоцетиризину під час вагітності.

### *Період годування груддю*

Доведено, що цетиризин, рацемат левоцетиризину, виводиться з організму людини. Тому є ймовірність екскреції левоцетиризину у грудне молоко. Побічні реакції, пов'язані з левоцетиризином, можуть спостерігатися у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні. Тому слід бути обережними при призначенні левоцетиризину жінкам, які годують груддю.

### *Фертильність*

Немає клінічних даних (включаючи дослідження на тваринах) щодо впливу левоцетиризину на фертильність.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Порівняльні клінічні дослідження не виявили жодних доказів того, що левоцетиризин у рекомендованій дозі погіршує психічну пильність,

реакційну здатність або здатність керувати транспортними засобами.

Однак деякі пацієнти можуть відчувати сонливість, стомлюваність та астенію при терапії левоцетиризином. Отже, пацієнти, які мають намір керувати автомобілем, займатися потенційно небезпечною діяльністю або експлуатувати машини, повинні враховувати свою реакцію на лікарський засіб.

### Спосіб застосування та дози

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 2 років.

Препарат можна приймати незалежно від вживання їжі.

Рекомендовані дози:

Дорослі та підлітки віком від 12 років: рекомендована добова доза препарату становить 5 мг (10 мл) 1 раз на добу.

Хворим літнього віку з нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна. Хворим із порушеною функцією нирок розрахунок дози необхідно проводити індивідуально з урахуванням кліренсу креатиніну відповідно до таблиці.

Для застосування цієї таблиці дозування необхідно оцінити кліренс креатиніну ( $КЛ_{кр}$ ) пацієнта у мл/хв.  $КЛ_{кр}$  (мл/хв) має бути оцінений за вмістом креатиніну в сироватці крові (мг/дл) за допомогою наступної формули:

$КЛ_{кр} =$	$[140 - \text{вік (роки)}] \times \text{маса тіла (кг)}$	$(\times 0,85 \text{ для жінок})$
	$72 \times \text{креатинін сироватки крові (мг/дл)}$	

Корекція дози препарату хворим із порушеною функцією нирок:

Функція нирок	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза і кількість прийомів
Нормальна функція нирок	$\geq 80$	5 мг 1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	50-79	5 мг 1 раз на добу
Порушення помірного ступеня	30-49	5 мг 1 раз на 2 доби
Порушення важкого ступеня	$< 30$	5 мг 1 раз на 3 доби
Кінцева стадія захворювання нирок. Пацієнти, які перебувають на діалізі	$< 10$	Протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозу препарату слід коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу пацієнта та його маси тіла.

Специфічних даних щодо застосування лікарського засобу дітям із порушеннями функції нирок немає.

#### *Пацієнти з порушеннями функції печінки*

Хворим із печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна. Хворим із печінковою та нирковою недостатністю необхідно коригувати режим дозування відповідно до наведеної вище таблиці.

#### *Педіатрична популяція*



Рекомендовані дози:

- діти віком від 2 до 6 років: рекомендована добова доза препарату становить 2,5 мг (5 мл). Вказану дозу застосовувати по 1,25 мг (2,5 мл) 2 рази на добу;
- діти віком від 6 до 12 років: рекомендована добова доза препарату становить 5 мг (10 мл) 1 раз на добу.

### Тривалість застосування

Пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість прояву симптомів захворювання становить менш ніж 4 доби на тиждень або менш ніж 4 тижні на рік) слід лікувати відповідно до перебігу захворювання та анамнезу: лікування можна припинити, якщо симптоми зникнуть, та можна відновити знову при повторному виникненні симптомів. У разі стійкого алергічного риніту (тривалість прояву симптомів захворювання становить більш ніж 4 доби на тиждень або більш ніж 4 тижні на рік) у період контакту з алергенами пацієнту можна запропонувати постійну терапію. Існує клінічний досвід застосування левоцетиризину протягом щонайменше 6-місячного періоду лікування. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив'янка) тривалість лікування становить до 1 року (дані доступні з клінічних досліджень при застосуванні рацемату).

### *Діти.*

Застосування левоцетиризину дітям віком до 2 років не рекомендується через обмеженість даних щодо цієї вікової категорії.

Препарат застосовувати дітям віком від 2 років.

### **Передозування**

*Симптоми:* симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих та початкове збудження і підвищену дратівливість з наступною сонливістю у дітей.

*Лікування.* Специфічного антидоту до левоцетиризину немає. У випадку появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримуюча терапія. Слід розглянути необхідність промивання шлунка через короткий час після прийому препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму не ефективний.

## **Побічні ефекти**

Частота класифікується таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  та  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), частота невідома (частоту не можна встановити на основі наявних даних).

*З боку імунної системи:* частота невідома: гіперчутливість, у тому числі анафілаксія.

*Порушення харчування та обміну речовин:* частота невідома: підвищений апетит.

*З боку нервової системи:* частота невідома: сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судоми, парестезія, запаморочення, непритомність, тремор, дисгевзія.

*З боку психіки:* частота невідома: порушення сну, збудження, галюцинації, депресія, агресія, безсоння, суїцидальні думки, жахливі сновидіння.

*З боку серця:* частота невідома: посилене серцебиття, тахікардія.

*З боку органів зору:* частота невідома: порушення зору, нечіткість зору, окулогірація.

*З боку органів слуху та рівноваги:* частота невідома: вертиго.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* частота невідома: гепатит.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* частота невідома: дизурія, затримка сечі.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* частота невідома: задишка

*З боку травного тракту:* частота невідома: нудота, блювання, діарея, запор, сухість у роті, біль у животі.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* частота невідома: ангіоневротичний набряк, стійкі медикаментозні висипання, свербіж, висипання, кропив'янка.

*З боку кістково-м'язової системи:* частота невідома: міалгія, артралгія.

*Загальні порушення:* частота невідома: набряк.

*Результати досліджень:* частота невідома: збільшення маси тіла, відхилення функціональних печінкових проб від норми.

Метилпарагідроксибензоат та пропілпарагідроксибензоат, що входять до складу сиропу, можуть спричинити розвиток алергічних реакцій (можливо, відстрочених).

#### Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

#### Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій після реєстрації лікарського засобу є дуже важливим. Це дозволяє постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик препарату. Медичних працівників просять повідомляти про підозрювані побічні реакції.

#### **Термін придатності**

2 роки.

Після відкриття флакона використати протягом 3 місяців.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 30 мл або по 50 мл, або по 100 мл сиропу у флаконі; по 1 флакону з мірним ковпачком у картонній коробці.

### **Категорія відпуску**

Без рецепта.

### **Виробник**

ФДС Лімітед.

### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Плот № Б-8, МІДС, Індастріал Еріа, Валудж, 431 136, Діст. Аурангабад, Індія.