

Состав

действующее вещество: levocetirizine dihydrochloride;

5 мл сиропа содержат левоцетиризина дигидрохлорида 2,5 мг;

вспомогательные вещества: сахар; метилпарагидроксибензоат (E 218); пропилпарагидроксибензоат (E 216); динатрия эдетат; натрия цитрат; лимонная кислота безводная; сорбита раствор, который не кристаллизуется (E 420); глицерин; желтый закат FCF (E 110); ароматизатор апельсина RS 15215; вода очищенная.

Лекарственная форма

Сироп.

Основные физико-химические свойства: сироп оранжевого цвета с приятным запахом, сладкий на вкус, без осадка.

Фармакотерапевтическая группа

Антигистаминные средства для системного применения. Производные пиперазина. Код АТХ R06A E09.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Левоцетиризин - это активный стабильный R-энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина.

Фармакологическое действие обусловлено блокированием H_1 -рецепторов. Сродство к H_1 -рецепторов у левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина. Влияет на гистаминзависимую стадию развития

аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противоаллергическое, противовоспалительное действие, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах почти не оказывает седативного эффекта.

Фармакокинетика.

Фармакокинетические параметры левоцетиризина имеют линейную зависимость и почти не отличаются от таковых у цетиризина.

Абсорбция. Препарат после перорального применения быстро и интенсивно поглощается. Степень всасывания препарата не зависит от дозы и не меняется с приемом пищи, но максимальная концентрация (C_{max}) уменьшается и достигает своего пикового значения позже. Биодоступность достигает 100 %.

У 50 % больных действие препарата развивается через 12 минут после приема однократной дозы, а в 95 % - через 0,5-1 час. C_{max} в плазме крови достигается через 50 минут после однократного приема внутрь терапевтической дозы и сохраняется в течение 2 дней. C_{max} составляет 270 нг/мл после однократного применения и 308 нг/мл - после повторного применения в дозе 5 мг соответственно.

Распределение. Отсутствует информация о распределении препарата в тканях человека, а также о проникновении левоцетиризина сквозь гематоэнцефалический барьер. В исследованиях наибольшая концентрация зафиксирована в печени и почках, а самая низкая - в тканях центральной нервной системы. Объем распределения - 0,4 л/кг. Связывание с белками плазмы крови - 90 %.

Биотрансформация. В организме человека уровень метаболизма составляет менее 14 % от дозы левоцетиризина. Процесс метаболизма включает оксидацию, N- и O-деалкилирования и связь с таурином. Деалкилирование происходит прежде всего с участием цитохрома CYP

3A4, в то время как в процессе оксидации участвуют многочисленные и (или) неопределенные изоформы CYP. Левоцетиризин не влияет на активность цитохромных изоферментов 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 в концентрациях, значительно превышающих максимальные после принятия дозы 5 мг перорально. Учитывая низкую степень метаболизма и отсутствие способности к подавлению метаболизма, взаимодействие левоцетиризина с другими веществами (и наоборот) маловероятно.

Выведение. Экскреция препарата происходит в основном за счет клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. Период полувыведения препарата из плазмы крови у взрослых ($T_{1/2}$) составляет 7,9 + 1,9 часа. Период полувыведения короче у маленьких детей. Общий клиренс у взрослых - 0,63 мл/мин/кг. В основном выведение левоцетиризина и его метаболитов из организма происходит с мочой (выводится в среднем 85,4 % дозы препарата). С фекалиями выводится только 12,9 % дозы препарата.

Очевидный клиренс левоцетиризина для организма коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому у пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек рекомендуется подбирать интервалы между приемами левоцетиризина с учетом клиренса креатинина. При анурии при конечной терминальной стадии заболевания почек общий клиренс организма пациентов, по сравнению с общим клиренсом организма у лиц без таких нарушений, уменьшается примерно на 80 %.

Количество левоцетиризина, что выводится при стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа, составила <10 %.

Показания

Симптоматическое лечение аллергического ринита (в том числе круглогодичного аллергического ринита) и крапивницы.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину, к любым другим производным пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу препарата.

Тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина <10 мл/мин).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования с левоцетиризином по взаимодействию (включая исследования с индукторами CYP3A4) не проводились. Исследования с цетиризином (соединение рацемата) показали, что одновременное применение с антипирином, азитромицином, циметидином, диазепамом, эритромицином, глипизидом, кетоконазолом или псевдоэфедрином не оказывает клинически значимых неблагоприятных взаимодействий. При совместном применении с теофиллином (400 мг в сутки) наблюдалось небольшое снижение (на 16 %) общего клиренса левоцетиризина (распределение теофиллина не менялся). При исследовании многократного применения ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) степень экспозиции цетиризина увеличивался примерно на 40 %, тогда как распределение ритонавира несколько менялся (-11 %) до параллельного применения цетиризина.

Употребление пищи не влияет на степень всасывания препарата, но снижает скорость его абсорбции.

Одновременное применение цетиризина или левоцетиризина и алкоголя или других депрессантов центральной нервной системы в уязвимых пациентов может вызвать дополнительное снижение бдительности и способности к выполнению работы.

Особенности по применению

Метилпарабен и пропилпарагидроксибензоат, входящих в состав лекарственного средства, могут привести к развитию аллергических реакций (возможно, отсроченным).

С осторожностью применять пациентам с хронической почечной недостаточностью (необходима коррекция режима дозирования) и пациентам пожилого возраста (возможно снижение клубочковой фильтрации). Следует с осторожностью применять препарат при одновременном приеме с алкоголем (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Левоцетиризин следует с осторожностью применять пациентам с эпилепсией и риском возникновения судорог, поскольку его применение может привести к усилению приступа. Антигистаминные препараты ингибируют ответ на кожную аллергическую пробу, поэтому перед ее проведением прием препарата необходимо прекратить за 3 дня до исследования (период выведения).

Назначая препарат при наличии у пациентов определенных факторов, провоцирующих задержку мочи (например, травмы спинного мозга, гиперплазия предстательной железы), необходимо принимать во внимание, что левоцетиризин увеличивает риск задержки мочи.

Нет данных по усилению эффекта седативных средств при применении в терапевтических дозах. Но следует избегать применения седативных средств во время приема препарата.

Препарат содержит сахар, что следует учесть больным сахарным диабетом. Поскольку в составе препарата содержится сорбита раствор, пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Возможно появление зуда после прекращения применения левоцетиризина, даже если этот симптом не был до начала лечения. Симптом может исчезнуть самостоятельно. В некоторых случаях симптом может быть интенсивным и может потребоваться повторное

лечение. Симптом должен исчезнуть после начала повторного лечения.

Этот продукт содержит маленькое количество цитрата натрия – 6,5 мг/5 мл.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Данные о применении левоцетиризина беременными женщинами отсутствуют или ограничены (менее 300 результатов беременности). Однако относительно цетиризина, рацемата левоцетиризина, большой объем данных (более 1000 результатов беременности) в отношении беременных женщин указывает на отсутствие увечий или токсичности для плода/новорожденного. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное влияние на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. При необходимости можно рассмотреть возможность применения левоцетиризина во время беременности.

Период кормления грудью

Доказано, что цетиризин рацемат левоцетиризина выводится из организма человека. Поэтому есть вероятность экскреции левоцетиризина в грудное молоко. Побочные реакции, связанные с левоцетиризином, могут наблюдаться у грудных детей, находящихся на грудном вскармливании. Поэтому следует быть осторожными при назначении левоцетиризина кормящим грудью женщинам.

Фертильность

Нет клинических данных (включая исследования на животных) относительно влияния левоцетиризина на фертильность.

Способность оказывать влияние на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Сравнительные клинические исследования не выявили доказательств того, что левоцетиризин в рекомендуемой дозе усугубляет психическую бдительность, реакционную способность или способность управлять транспортными средствами.

Однако некоторые пациенты могут ощущать сонливость, утомляемость и астению при терапии левоцетиризином. Следовательно, пациенты, намеренные управлять автомобилем, заниматься потенциально опасной деятельностью или эксплуатировать машины, должны учитывать свою реакцию на лекарственное средство.

Способ применения и дозы

Препарат назначать взрослым и детям старше 2 лет.

Препарат можно принимать независимо от еды..

Рекомендуемые дозы:

Взрослые и подростки старше 12 лет: рекомендуемая суточная доза составляет 5 мг (10 мл) 1 раз в сутки.

Больным пожилого возраста с нормальной функцией почек коррекция дозы препарата не требуется. Больным с нарушенной функцией почек расчет дозы необходимо проводить индивидуально с учетом клиренса креатинина в соответствии с таблицей.

Для применения этой таблицы дозировку необходимо оценить клиренс креатинина (КЛ_{кр}) пациента в мл/мин. КЛ_{кр} (мл/мин) должен быть оценен по содержанию креатинина в сыворотке крови (мг/дл) по следующей формуле:

$КЛ_{кр} =$	$[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}$	$(\times 0,85 \text{ для женщин})$
-------------	---	------------------------------------

72 ×
креатинин
сыворотки
крови
(мг/дл)

Коррекция дозы препарата больным с нарушенной функцией почек

Функция почек	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза и количество приемов
Нормальная функция почек	≥ 80	5 мг 1 раз в сутки
Нарушение легкой степени	50-79	5 мг 1 раз в сутки
Нарушение средней степени	30-49	5 мг 1 раз в 2 суток
Нарушение тяжелой степени	< 30	5 мг 1 раз в 3 суток
Конечная стадия заболевания почек. Пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Противопоказано

Детям с нарушениями функции почек дозу следует корректировать индивидуально с учетом почечного клиренса пациента и его массы тела.

Специфических данных по применению лекарственного средства для детей с нарушениями функции почек нет.

Пациенты с нарушением функции печени

Больным с печеночной недостаточностью коррекция режима дозирования не требуется. Больным с печеночной и почечной недостаточностью необходимо корректировать режим дозирования в соответствии с приведенной выше таблицы.

Педиатрическая популяция

Рекомендуемые дозы:

- дети в возрасте от 2 до 6 лет: рекомендуемая суточная доза составляет 2,5 мг (5 мл). Указанную дозу применять по 1,25 мг (2,5 мл) 2 раза в сутки;
- дети в возрасте от 6 до 12 лет: рекомендуемая суточная доза составляет 5 мг (10 мл) 1 раз в сутки.

Длительность применения

Пациентов с периодическим аллергическим ринитом (длительность проявления симптомов заболевания составляет менее 4 суток в неделю или менее 4 недель в год) следует лечить в соответствии с течением заболевания и анамнеза: лечение можно прекратить, если симптомы исчезнут, и можно восстановить снова при повторном возникновении симптомов. В случае устойчивого аллергического ринита (длительность проявления симптомов заболевания составляет более 4 суток в неделю или более 4 недель в год) в период контакта с аллергенами пациенту можно предложить постоянную терапию. Существует клинический опыт применения левоцетиризина в течение не менее 6-месячного периода лечения. При хронических заболеваниях (хронический аллергический ринит, хроническая крапивница) продолжительность лечения составляет до 1 года (данные доступны по клиническим исследованиям при применении рацемата).

Дети.

Применение левоцетиризина детям до 2 лет не рекомендуется из-за ограниченности данных по этой возрастной категории

Препарат применять детям в возрасте от 2 лет.

Передозировка

Симптомы: симптомы передозировки могут включать сонливость у взрослых и первоначальное возбуждение и повышенную раздражительность с последующей сонливостью у детей.

Лечение. Специфического антидота к левоцетиризину нет. В случае появления симптомов передозировки рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Следует рассмотреть необходимость промывание желудка через короткое время после приема препарата. Гемодиализ для выведения левоцетиризина из организма не эффективен.

Побочные эффекты

Частота классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частоту нельзя установить на основе имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна: гиперчувствительность, в том числе анафилаксия.

Нарушения питания и обмена веществ: частота неизвестна: повышен аппетит.

Со стороны нервной системы: частота неизвестна: сонливость, головная боль, повышенная утомляемость, слабость, астения, судороги, парестезия, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия.

Со стороны психики: частота неизвестна: нарушение сна, возбуждение, галлюцинации, депрессия, агрессия, бессонница, суицидальные мысли, ужасающие сновидения.

Со стороны сердца: частота неизвестна: усиленное сердцебиение, тахикардия.

Со стороны органов зрения: частота неизвестна: нарушение зрения, нечеткость зрения, окулогирация.

Со стороны органов слуха и равновесия: частота неизвестна: вертиго.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота не известна: гепатит.

Со стороны почек и мочевыводящей системы: частота неизвестна: дизурия, задержка мочи.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна: одышка.

Со стороны пищеварительного тракта: частота неизвестна: тошнота, рвота, диарея, запор, сухость во рту, боль в животе.

Со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна: ангионевротический отек, стойкие медикаментозные высыпания, зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна: миалгия, артралгия.

Общие нарушения: частота неизвестна: отек.

Результаты исследований : частота неизвестна: увеличение массы тела, отклонение функциональных печеночных проб от нормы.

Входящие в состав сиропа метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат могут вызвать развитие аллергических реакций (возможно, отсроченных).

Описание отдельных побочных реакций

Сообщалось о зуде после прекращения применения левоцетиризина.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение относительно подозреваемых побочных реакций после регистрации лекарственного средства очень важно. Это позволяет постоянно наблюдать за соотношением польза/риск препарата.

Медицинских работников просят сообщать о подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности

2 года.

После вскрытия флакона использовать в течение 3 месяцев.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 30 мл или по 50 мл или по 100 мл сиропа во флаконе; по 1 флакону с мерным колпачком в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

ФДС Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес осуществления деятельности.

Плот № Б-8, МИДС, Индастриал Эриа, Валуджи, 431136, Дист. Аурангабад, Индия.