

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата**Ксизал®****Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг**

ЮСБ Фаршим С.А., Швейцария

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «___» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства Фармакодинамика. Левосетиризин — активное вещество препарата Ксизал® — это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H ₁ -гистаминовые рецепторы. Левосетиризин оказывает влияние на гистаминазависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Левосетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противоэкссудативным, противозудным действием, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В	Фармакологические свойства Фармакодинамика. Левосетиризин — активное вещество препарата Ксизал® — это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H ₁ -гистаминовые рецепторы. Левосетиризин оказывает влияние на гистаминазависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Левосетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противоэкссудативным, противозудным действием, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В

Старая редакция	Новая редакция
терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.	терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.
Фармакокинетика.	Фармакокинетика.
Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно.	Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно.
<u>Всасывание</u>	<u>Всасывание</u>
После приема внутрь препарат быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на полноту всасывания, хотя снижает ее скорость. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 0,9 час и составляет 270 нг/мл, равновесная концентрация достигается через 2 суток.	После приема внутрь препарат быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на полноту всасывания, хотя снижает ее скорость. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 0,9 час и составляет 270 нг/мл, равновесная концентрация достигается через 2 суток.
<u>Распределение</u>	<u>Распределение</u>
Левоцетиризин на 90% связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d) составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100%.	Левоцетиризин на 90% связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d) составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100%.
<u>Метаболизм</u>	<u>Метаболизм</u>
В небольших количествах (< 14 %) метаболизируется в организме путем N- и O-деалкилирования (в отличие от других антагонистов H_1-гистаминовых рецепторов, которые метаболизируются в печени с помощью системы цитохромов) с образованием фармакологически неактивного метаболита. Из-за незначительного метаболизма и отсутствия метаболического потенциала	В небольших количествах (< 14 %) метаболизируется в организме путем N- и O-деалкилирования (в отличие от других антагонистов H_1-гистаминовых рецепторов, которые метаболизируются в печени с помощью системы цитохромов) с образованием фармакологически неактивного метаболита. Из-за незначительного метаболизма и отсутствия метаболического потенциала

Старая редакция	Новая редакция
взаимодействие левоцетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.	взаимодействие левоцетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.
<u>Выведение</u> Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых составляет $7,9 \pm 1,9$ час. У детей младшего возраста период полувыведения короче. У взрослых общий клиренс составляет 0,63 мл/мин/кг. Около 85,4% принятой дозы препарата выводится почками в неизмененном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; около 12,9% - через кишечник.	<u>Выведение</u> Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых составляет $7,9 \pm 1,9$ час. У детей младшего возраста период полувыведения короче. У взрослых общий клиренс составляет 0,63 мл/мин/кг. Около 85,4% принятой дозы препарата выводится почками в неизмененном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; около 12,9% - через кишечник.
<i>Отдельные группы пациентов</i> <i>Пациенты с почечной недостаточностью</i> У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается. У пациентов, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80%. Менее 10% препарата удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.	<i>Отдельные группы пациентов</i> <i>Пациенты с почечной недостаточностью</i> Кажущийся общий клиренс левоцетиризина коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степенью тяжести режим дозирования препарата следует корректировать (см. подраздел «Пациенты с почечной недостаточностью» раздела «Способ применения и дозы»).
<i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i> Фармакокинетика левоцетиризина у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и	У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточностью общий клиренс снижается на 80 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек. Менее 10 % левоцетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Новая редакция

Старая редакция	Новая редакция
Данные, полученные в ходе анализа, показали, что прием препарата в дозе 1,25 мг у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет приводит к концентрации в плазме, соответствующей таковой у взрослых при приеме 5 мг препарата один раз в сутки. <i>Пожилые пациенты</i> Данные по фармакокинетике у пожилых пациентов ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина один раз в сутки в течение 6 дней у 9 пожилых пациентов (возраст от 65 до 74 лет) общий клиренс был приблизительно на 33% ниже, чем таковой у взрослых более молодого возраста. Было показано, что распределение рацемата цетиризина больше зависит от функции почек, чем от возраста. Это утверждение также может быть применимо и к левоцетиризину, так как оба препарата и левоцетиризин, и цетиризин выводятся преимущественно с мочой. Поэтому, у пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.	Ретроспективный фармакокинетический анализ проведен у 323 пациентов (181 ребенок в возрасте от 1 до 5 лет, 18 детей в возрасте от 6 до 11 лет и 124 взрослых в возрасте от 18 до 55 лет), получавших одну или несколько доз левоцетиризина от 1,25 мг до 30 мг. Данные, полученные в ходе анализа, показали, что прием препарата в дозе 1,25 мг у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет приводит к концентрации в плазме, соответствующей таковой у взрослых при приеме 5 мг препарата один раз в сутки. <i>Пожилые пациенты</i> Данные по фармакокинетике у пожилых пациентов ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина один раз в сутки в течение 6 дней у 9 пожилых пациентов (возраст от 65 до 74 лет) общий клиренс был приблизительно на 33% ниже, чем таковой у взрослых более молодого возраста. Было показано, что распределение рацемата цетиризина больше зависит от функции почек, чем от возраста. Это утверждение также может быть применимо и к левоцетиризину, так как оба препарата и левоцетиризин, и цетиризин выводятся преимущественно с мочой. Поэтому, у пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.
Противопоказания Повышенная чувствительность к активному веществу, цетиризину, гидроксизину, любому производному	Противопоказания Повышенная чувствительность к активному веществу, цетиризину, гидроксизину, любому

Старая редакция	Новая редакция
пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу препарата. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин). Детский возраст до 6 лет.	производному пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу препарата. • Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. • Терминальная стадия почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации < 15 мл/мин). • Детский возраст до 6 лет.
Способ применения и дозы Препарат принимают внутрь, проглатывая целиком, во время еды или натошак, запивая небольшим количеством воды. <i>Взрослые и дети старше 6 лет:</i> суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) однократно. Основным путем выведения левоцетиризина из организма является выведение почками, поэтому при применении препарата у пациентов <i>пожилого возраста и с почечной недостаточностью</i> доза должна корректироваться в зависимости от степени почечной недостаточности, основываясь на оценке клиренса креатинина (мл/мин). Пациентам с <i>легким нарушением функции почек</i> (клиренс креатинина 50-79 мл/мин) коррекции дозы не требуется.	Способ применения и дозы Препарат принимают внутрь, проглатывая целиком, во время еды или натошак, запивая небольшим количеством воды. <i>Взрослые и дети старше 6 лет:</i> суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) однократно. <i>Отдельные группы пациентов</i> <i>Пациенты пожилого возраста</i> Коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста, при условии нормальной функции почек, не требуется <i>Пациенты с почечной недостаточностью</i> Пациентам с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать в зависимости от функции почек (скорость клубочковой фильтрации [СКФ]).

Старая редакция

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 30 до 49 мл/мин) рекомендуемая доза 5 мг через день.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) рекомендуемая доза 5 мг 1 раз в 3 дня.

Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью дозирование осуществляется по вышеприведенной схеме.

Пациентам с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.

Продолжительность приема препарата:

При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 дней в неделю или их общая продолжительность менее 4-х недель) продолжительность лечения зависит от длительности симптоматики; лечение может быть прекращено при исчезновении симптомов и возобновлено при появлении симптомов.

При лечении круглогодичного (персистирующего) аллергического ринита (наличие симптомов более 4-х дней в неделю и их общая продолжительность более 4-х недель) лечение может

Дозирование у пациентов с почечной недостаточностью

Почечная недостаточность	СКФ (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	≥ 90	5 мг 1 раз в день
Легкая	60 - 89	5 мг 1 раз в день
Средняя	30 - 59	5 мг через 2 дня
Тяжелая	15 - 29 (не требующие диализа)	5 мг через 3 дня
Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 15	прием препарата противопоказан

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.

У пациентов с нарушением и функции печени, и функции почек, рекомендуется коррекция дозирования (см. таблицу выше).

Продолжительность приема препарата:

При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 дней в неделю или их общая продолжительность менее 4-х недель) продолжительность лечения зависит от длительности симптоматики; лечение может быть прекращено при исчезновении симптомов и возобновлено при появлении симптомов.

Старая редакция	Новая редакция
продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов. Имеется клинический опыт непрерывного применения препарата Ксизал® в лекарственной форме таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг у взрослых пациентов длительностью до 6 месяцев. Если вы принимаете или недавно принимали другие препараты, сообщите об этом лечащему врачу. Если Вы забыли принять препарат Ксизал®, не принимайте двойную дозу для компенсации пропущенной, примите следующую дозу в обычное время.	При лечении круглогодичного (персистирующего) аллергического ринита (наличие симптомов более 4-х дней в неделю и их общая продолжительность более 4-х недель) лечение может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов. Имеется клинический опыт непрерывного применения препарата Ксизал® в лекарственной форме таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг у взрослых пациентов длительностью до 6 месяцев. Если вы принимаете или недавно принимали другие препараты, сообщите об этом лечащему врачу. Если Вы забыли принять препарат Ксизал®, не принимайте двойную дозу для компенсации пропущенной, примите следующую дозу в обычное время. Если после лечения улучшения не наступает или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом. Применяйте препарат только согласно тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Менеджер по регистрации



Тюрин Н.Е.