

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

Левосетиризин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левосетиризина дигидрохлорид

Каждая таблетка содержит 5 мг левосетиризина дигидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе таблетки ядро почти белого цвета.

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

- лечение симптомов аллергических ринитов, включая круглогодичный (персистирующий) и сезонный (интермиттирующий) аллергические риниты, и аллергических конъюнктивитов, таких как зуд, чихание, заложенность носа, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы;
- поллиноз (сенная лихорадка);
- крапивница;
- другие аллергические дерматозы, сопровождающиеся зудом и высыпаниями.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые и дети старше 6 лет

Суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) однократно.

Продолжительность приема препарата

При лечении сезонного интермиттирующего аллергического ринита (наличие симптомов менее 4-х 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 продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов.

Имеется клинический опыт непрерывного применения левоцетиризина у взрослых пациентов длительностью до 6 месяцев.

Пропуск приема препарата

В случае пропуска приема препарата, не следует принимать двойную дозу для компенсации пропущенной. Следующая доза принимается в обычное время.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Основным путем выведения левоцетиризина из организма является выведение почками, поэтому при применении препарата у пациентов пожилого возраста и с почечной недостаточностью доза должна корректироваться в зависимости от степени почечной недостаточности, основываясь на оценке клиренса креатинина (КК) (мл/мин) (см. пункт «Пациенты с почечной недостаточностью»).

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с легким нарушением функции почек (КК 50-79 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

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

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью дозирование осуществляется по вышеприведенной схеме (см. пункт «Пациенты с почечной недостаточностью»).

Дети

Режим дозирования у детей от 6 лет соответствует режиму дозирования у взрослых.

Препарат противопоказан у детей в возрасте до 6 лет.

Способ применения

Внутрь, проглатывая целиком, во время еды или натощак, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину, любому производному пиперазина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Редко встречающаяся наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы лопарей или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Терминальная стадия почечной недостаточности ($КК < 10$ мл/мин).
- Детский возраст до 6 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- При хронической почечной недостаточности (необходима коррекция режима дозирования).
- У пациентов пожилого возраста (при возрастном снижении клубочковой фильтрации).
- У пациентов с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи.
- У пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью.
- При одновременном употреблении с алкоголем (см. раздел 4.5).
- Беременность и период грудного вскармливания.

Особые указания

Интервалы между дозами должны быть подобраны индивидуально в зависимости от почечной функции.

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении с алкоголем.

При наличии у пациентов предрасполагающих факторов к задержке мочи (например, повреждение спинного мозга, гиперплазия предстательной железы) следует соблюдать осторожность, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью, поскольку левоцетиризин может вызвать обострение приступов.

Реакция на кожные аллергические пробы подавляется антигистаминными препаратами и перед проведением тестирования необходимо воздержаться от приема препарата в течение 3 дней.

Возможно появление зуда после прекращения приема левоцетиризина, даже если подобных симптомов не было в начале лечения. Симптомы могут пройти самостоятельно. В

некоторых случаях симптомы могут быть сильно выраженными и это может потребовать возобновления лечения. После возобновления лечения эти симптомы должны пройти.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Изучение взаимодействия левоцетиризина с другими лекарственными препаратами не проводилось. При изучении лекарственного взаимодействия рацемата цетиризина с антипиринном, азитромицином, циметидином, диазепамом, эритромицином, глипизидом, кетоконазолом, псевдоэфедрином клинически значимых нежелательных взаимодействий не выявлено.

При одновременном назначении с теофиллином (400 мг/сутки) общий клиренс цетиризина снижается на 16 % (кинетика теофиллина не меняется).

В исследовании при одновременном приеме ритонавира (600 мг 2 раза в день) и цетиризина (10 мг в день) показано, что экспозиция цетиризина увеличивалась на 40 %, а экспозиция ритонавира незначительно изменялась (11 %).

В ряде случаев при одновременном применении левоцетиризина с алкоголем или лекарственными препаратами, оказывающими подавляющее влияние на центральную нервную систему (ЦНС), может вызвать заторможенность и ухудшение работоспособности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по применению левоцетиризина во время беременности практически отсутствуют или ограничены (менее 300 исходов беременностей). Однако, применение цетиризина, рацемата левоцетиризина при беременности (более 1000 исходов беременностей) не сопровождалось пороками развития и внутриутробным и неонатальным токсическим воздействием. В исследованиях на животных не выявлено прямого или косвенного неблагоприятного влияния на течение беременности, эмбриональное и фетальное развитие, роды и постнатальное развитие.

При беременности назначение левоцетиризина может быть рассмотрено в случае необходимости.

Лактация

Цетиризин, рацемат левоцетиризина, экскретируется с грудным молоком. Поэтому также вероятно и выделение левоцетиризина с грудным молоком. У детей, находящихся на

грудном вскармливании, возможно появление побочных реакций на левоцетиризин. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении левоцетиризина в период грудного вскармливания.

Фертильность

Клинические данные по левоцетиризину отсутствуют.

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

Левоцетиризин может привести к повышенной сонливости, следовательно, препарат может оказывать влияние на способность управлять автомобилем или работать с техникой. В период лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Данные по безопасности, полученные при изучении цетиризина

Наблюдались следующие нежелательные реакции:

Редко

Встречались легкие и временные нежелательные явления такие как утомляемость, нарушение концентрации, сонливость, головная боль, головокружение, возбуждение, сухость во рту и желудочно-кишечные расстройства (запор). В некоторых случаях наблюдались реакции гиперчувствительности и ангионевротический отек. Также сообщалось об отдельных случаях судорог, реакции светочувствительности, поражении печени, анафилактического шока, нарушения кровообращения, глухоты, плохого самочувствия, зуда, васкулита, зрительных нарушений и кошмарных сновидений.

Данные клинических исследований

Клинические исследования показали, что у 14,7 % пациентов, принимавших левоцетиризин в дозе 5 мг, наблюдались нежелательные реакции в сравнении с 11,3 % у пациентов группы плацебо. 95 % данных нежелательных реакций были легкими или умеренно выраженными.

В клинических исследованиях частота прекращения терапии вследствие развития побочных реакций составила 0,7 % (4/538) у пациентов, рандомизированных для получения левоцетиризина в дозе 5 мг, и 0,8 % (3/382) для пациентов, рандомизированных в группу плацебо. Следующие нежелательные реакции были выявлены у пациентов (n = 538), участвовавших в клиническом исследовании и применявших левоцетирин в рекомендованных дозах (5 мг один раз в сутки):

С частотой 1-10 %

Нежелательные реакции	Левоцетирин 5 мг (n = 538)	Плацебо (n = 382)
Сонливость	5,6 %	1,3 %
Сухость во рту	2,6 %	1,3 %
Головная боль	2,4 %	2,9 %
Утомляемость	1,5 %	0,5 %
Астения	1,1 %	1,3 %

Хотя частота случаев сонливости в группе левоцетиризина была выше, чем таковая в группе плацебо, в большинстве случаев это нежелательное явление было легкой или умеренной степени тяжести.

Нечасто: боли в животе.

Пострегистрационные исследования

В период пострегистрационного применения левоцетиризина наблюдались следующие побочные эффекты:

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – повышение аппетита.

Психические нарушения: частота неизвестна – тревога, агрессия, возбуждение, депрессия, галлюцинации, бессонница, суицидальные идеи, кошмарные сновидения.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – судороги, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, парестезия, головокружение, вертиго, обморок, тремор, дисгевзия.

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна – воспалительные проявления, нарушение зрения, нечеткость зрительного восприятия, непроизвольное движение глазных яблок (нистагм).

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – тромбоз яремной вены.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

частота неизвестна – одышка, усиление симптомов ринита.

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – ангионевротический отек, экзантема, гипотрихоз, зуд, сыпь, трещины, крапивница, фотосенсибилизация/токсичность, стойкая лекарственная эритема.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – боль в мышцах, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – дизурия, задержка мочи.

Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна – неэффективность продукта и его взаимодействия, сухость слизистых оболочек, отек.

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна – увеличение массы тела, изменение функциональных проб печени, перекрестная реактивность.

Описание отдельных нежелательных реакций

У малого количества пациентов наблюдался зуд после прекращения применения левоцетиризина.

Сообщение 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 (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (499) 578-02-20, +7 (499) 578-06-70

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.ru

www.roszdravnadzor.ru/people

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость (у взрослых), возбуждение и беспокойство, сменяющиеся сонливостью (у детей).

Лечение

Необходимо промыть желудок или принять активированный уголь, если после приема препарата прошло мало времени. Рекомендуется проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ не эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные средства системного действия; производные пиперазина.

Код АТХ: R06AE09

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Левосетиризин (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 сосудистой стенки и ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.

Левосетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противоэкссудативным, противозудным действием, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика левосетиризина изменяется линейно.

Абсорбция

После приема внутрь препарат быстро и полностью адсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на полноту абсорбции, хотя скорость ее уменьшается. У взрослых после однократного приема препарата в терапевтической дозе (5 мг) максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови составляет 270 нг/мл и достигается через 0,9 часа. Равновесная плазменная концентрация (C_{ss}) достигается через 2 суток.

Распределение

Левосетиризин на 90 % связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d)

составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100 %.

Биотрансформация

Менее 14 % препарата метаболизируется в организме путем N- и O-дезалкилирования (в отличие от других антагонистов H₁-гистаминовых рецепторов, которые метаболизируются в печени с помощью системы цитохромов) с образованием фармакологически неактивного метаболита. Из-за незначительного метаболизма и отсутствия метаболического потенциала взаимодействие левоцетиризина на уровне метаболизма с другими веществами маловероятно.

Элиминация

У взрослых период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет $7,9 \pm 1,9$ часа, у детей младшего возраста $T_{1/2}$ короче. У взрослых общий клиренс 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.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью (КК < 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается. У пациентов, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80 %. Менее 10 % левоцетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетика левоцетиризина у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и билиарный цирроз), получавших рацемическое соединение цетиризина в дозе 10 или 20 мг однократно, наблюдалось увеличение $T_{1/2}$ на 50 % и снижение клиренса препарата на 40 % по сравнению со здоровыми людьми.

Пациенты пожилого возраста

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 левоцетирину, так как оба препарата и левоцетирин, и цетирин выводятся преимущественно с мочой. Поэтому у пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.

Дети

Данные по исследованию фармакокинетики препарата у 14 детей в возрасте от 6 до 11 лет

с массой тела от 20 до 40 кг при пероральном приеме однократно 5 мг левоцетиризина показали, что показатели C_{max} и площадь под кривой (AUC) примерно в два раза превышают аналогичные показатели у взрослых здоровых людей при перекрестном контроле. Средний показатель C_{max} составил 450 нг/мл, C_{max} достигалась в среднем через 1,2 часа, общий клиренс с учетом массы тела был на 30 % выше, а $T_{1/2}$ на 24 % короче у детей, чем соответствующие показатели у взрослых. Специальные фармакокинетические исследования у детей младше 6 лет не проводились. 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Лактозы моногидрат (сахар молочный)
- Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102)
- Магния стеарат
- Кремния диоксид коллоидный

Состав оболочки:

- Гипромеллоза
- Титана диоксид
- Макрогол-4000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10, 14 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные

крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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