

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

Квисил дропс, 5 мг / мл, капли для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левоцетиризин.

Каждый мл препарата содержит 5 мг левоцетиризин (в виде дигидрохлорида).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь.

Прозрачная или слегка опалесцирующая бесцветная или слегка окрашенная жидкость с запахом уксусной кислоты.

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

- Лечение симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергических ринитов и аллергического конъюнктивита, 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: суточная доза составляет 5 мг (20 капель) однократно.

Продолжительность приема препарата

При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 дней в неделю или их общая продолжительность менее 4-х недель) длительность лечения зависит от характера заболевания; 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 или их общая продолжительность более 4-х недель)

лечение может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов.

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

Особые группы пациентов

Поскольку левоцетиризин выводится из организма почками, при применении препарата *пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста* дозу следует корректировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК).

КК для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{КК}_{\text{сыворот}} (\text{мг/дл})}$$

КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	≥ 80	5 мг / сут
Легкая	50–79	5 мг / сут
Средняя	30–49	5 мг / сут $\times$ 1 раз в 2 дня
Тяжелая	< 30	5 мг / сут $\times$ 1 раз в 3 дня
Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Прием препарата противопоказан

Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью дозирование осуществляется по таблице, приведенной выше.

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

Дети

Дети старше 6 лет: режим дозирования у детей старше 6 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети от 2 до 6 лет: по 1,25 мг (5 капель) 2 раза в день; суточная доза – 2,5 мг (10 капель).

Квисил дропс противопоказан у детей в возрасте до 2 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь, во время приема пищи или натошак.

Для приема препарата следует использовать чайную ложку. При необходимости дозу препарата можно разбавить в небольшом количестве воды непосредственно перед употреблением.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину, любому производному пиперазина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- терминальная стадия почечной недостаточности ($КК < 10$ мл/мин);
- детский возраст до 2 лет (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности препарата).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При хронической почечной недостаточности (необходима коррекция режима дозирования).

У лиц 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.

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

При одновременном употреблении с алкоголем (см. раздел 4.5.).

Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

Особые указания

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

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном употреблении 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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат (метилпарабен) и пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен), которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).

Препарат содержит глицерол (глицерин), который может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос).

Препарат содержит 350 мг пропиленгликоля в 1 мл, что эквивалентно 5 мг/кг/сутки для взрослых и 8,75 мг/кг/сутки для детей до 6 лет.

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 антипирином, азитромицином, циметидином, диазепамом, эритромицином, глипизидом, кетоконазолом и псевдоэфедрином клинически значимых нежелательных взаимодействий не выявлено.

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

В исследовании с использованием многократных доз 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 изменилась (–11 %).

В ряде случаев при одновременном применении левоцетиризина с алкоголем или лекарственными препаратами, оказывающими подавляющее влияние на центральную нервную систему (ЦНС), возможно усиление их влияния на ЦНС, хотя не доказано, что рацемат цетиризина потенцирует эффект алкоголя.

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 Квисил дропс может оказывать влияние на способность управлять автомобилем или работать с техникой. В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Данные по безопасности, полученные при изучении цетиризина

Наблюдались следующие нежелательные реакции:

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

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 в следствии 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 левоцетиризин в рекомендованных дозах (5 мг один раз в сутки):

Часто (1–10 %)

Нежелательные реакции	Левоцетиризин 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 (0,1–1 %)

Боли в животе.

Пострегистрационные исследования

В период пострегистрационного применения левоцетиризина наблюдались следующие побочные эффекты:

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

Нарушения метаболизма и питания: повышение аппетита.

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

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

Нарушения со стороны органа зрения: воспалительные проявления, нарушение зрения, нечеткость зрительного восприятия, непроизвольные движения глазных яблок (нистагм).

Нарушения со стороны сердца: стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов: тромбоз яремной вены.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: усиление симптомов ринита, одышка.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит.

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

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

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

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

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

Описание отдельных нежелательных реакций

У малого количества пациентов наблюдался зуд после прекращения применения левоцетиризина.

Метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, входящие в состав капель для приема внутрь, могут являться причиной аллергических реакций (возможно замедленного типа).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550-99-03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость (у взрослых), вначале могут появиться возбуждение и беспокойство, затем 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 – активное вещество препарата Квисил дропс – 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 терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь препарат быстро и полностью абсорбируется 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 достигается через 0,9 часа и составляет 270 нг/мл, после повторного приема в дозе 5 мг – 308 нг/мл. Равновесная концентрация 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

В небольших количествах (< 14 %) метаболизируется в организме путем N- и O-деалкилирования (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 с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.

Элиминация

У взрослых период полувыведения (T_{1/2}) составляет 7,9 ± 1,9 часов; у маленьких детей T_{1/2} укорочен. 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.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно и практически не отличаются от фармакокинетики цетиризина.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью (КК < 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается, а T_{1/2} удлиняется (так, у больных, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80 %), что требует соответствующего изменения режима дозирования. Менее 10 % левоцетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Печеночная недостаточность

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.

Лица пожилого возраста

Данные по фармакокинетики 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

цетиризин 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

- Пропиленгликоль;
- глицерол (глицерин);
- натрия сахаринат;
- натрия ацетат;
- уксусная кислота;
- метилпарагидроксибензоат (метилпарабен);
- пропилпарагидроксибензоат (пропилпарабен);
- вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

После первого вскрытия

После первого вскрытия использовать в течение 90 суток.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл, 20 мл во флаконы темного стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками-капельницами полиэтиленовыми и крышками навинчиваемыми из полимерных материалов с контролем первого вскрытия или с контролем первого вскрытия и защитой от детей.

Флакон с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Общество с ограниченной ответственностью «Треугольник» (ООО «Треугольник»)

Юридический адрес: 630108, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 30А, корпус 15, помещение 48.

Тел./факс: 8 (383) 350-03-10.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д.80,

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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