

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

Левосетиризин АВВА, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левосетиризин.

Каждая таблетка содержит 5 мг левосетиризина дигидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

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 ядро белого или почти белого цвета.

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

Препарат показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 лет.

- Лечение симптомов аллергических ринитов (включая, круглогодичный (персистирующий) и сезонный (интермиттирующий) аллергические риниты) 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 (1 таблетка) однократно.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При применении препарата у пациентов пожилого возраста с почечной недостаточностью доза должна корректироваться в зависимости от степени почечной недостаточности (см. пункт «Пациенты с нарушением функции почек» ниже).

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациентам с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина 50–79 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

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.

Пациенты с нарушением функции печени

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

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

Дети

Дети от 6 до 18 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Дети до 6 лет

Препарат не следует применять у детей в возрасте до 6 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Другие лекарственные формы могут лучше удовлетворять потребности данной группы (см. раздел 4.4.).

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 продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов.

Имеется клинический опыт непрерывного применения левоцетиризина в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг у взрослых пациентов длительно — до 6 месяцев.

Способ применения

Внутрь, проглатывая целиком, во время еды или натошак, 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.
- Терминальная стадия почечной недостаточности ($КК < 10$ мл/мин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном употреблении с алкоголем (см. раздел 4.5.).

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.

Дети

Препарат не следует применять у детей до 6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет использовать подходящую дозировку для этой возрастной группы. Рекомендуется использовать педиатрическую лекарственную форму (капли для приема внутрь).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной

мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

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, кетоназолом и псевдоэфедрином клинически значимых нежелательных взаимодействий не выявлено.

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

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

У чувствительных пациентов одновременный прием левоцетиризина и алкоголя или лекарственных препаратов, оказывающих 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

Левосетиризин может привести к повышенной сонливости, следовательно, препарат 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 сновидениях.

Данные клинических исследований

Клинические исследования показали, что у 14,7 % пациентов, принимавших левосетиризин 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 левосетиризина 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 левосетиризин в рекомендованных дозах (5 мг один раз в сутки):

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Нежелательные реакции	Левосетиризин 5 мг (n=538)	Плацебо (n=382)
Сонливость	5,6 %	1,3 %

<i>Сухость во рту</i>	2,6 %	1,3 %
<i>Головная боль</i>	2,4 %	2,9 %
<i>Утомляемость</i>	1,5 %	0,5 %
<i>Астения</i>	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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$):

Боли в животе.

Пострегистрационные исследования

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию.

Нарушения метаболизма и питания

Повышение аппетита.

Психические нарушения

Тревога, агрессия, возбуждение, бессонница, галлюцинации, депрессия, суицидальные идеи, кошмарные сновидения.

Нарушения со стороны нервной системы

Судороги, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, парестезия, головокружение, вертиго, обморок, тремор, дистевзия.

Нарушения со стороны органа зрения

Нарушение зрения, нечеткость зрительного восприятия, воспалительные проявления, 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

Ангioneвротический 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

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.

Сообщения 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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость (у взрослых), 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

Левосетиризин – активное вещество препарата – это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H_1 -гистаминовые рецепторы.

Левосетиризин оказывает влияние на гистаминозависимую 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 снижает ее скорость. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 0,9 ч и составляет 270 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 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 взаимодействие левосетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.

Элиминация

У взрослых период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет $7,9 \pm 1,9$ ч. 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.

Линейность

Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается. У пациентов, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80 %, что требует соответствующего изменения режима дозирования. Менее 10 % препарата удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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 периода полувыведения на 50 % и снижение клиренса препарата на 40 %, по сравнению со здоровыми людьми.

Пожилые пациенты

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 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, максимальная концентрация достигалась в среднем через 1,2 часа, общий клиренс с учетом массы тела был на 30 % выше, а период полувыведения 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

Ядро таблетки:

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Целлюлоза микрокристаллическая

Оболочка:

Гипромеллоза

Титана диоксид

Макрогол-400

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

info@avva-rus.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

drug.safety@avva-rus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА (ЕСЛИ ПРИМЕНИМО)

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