

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

ФРИ-АЛ, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левоцетиризин.

Каждая таблетка содержит 5 мг левоцетиризина (в виде дигидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 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 цвета. На поперечном разрезе – внутренний слой белого или почти белого цвета.

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

Лекарственный препарат ФРИ-АЛ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 лет:

- 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 (1 таблетка) однократно.

Особые группы пациентов*Лица пожилого возраста*

Коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста при условии нормальной функции почек не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать в зависимости от функции почек (скорость клубочковой фильтрации [СКФ]).

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 печеночной недостаточностью

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.

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 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.

Дети

Дети от 0 до 6 лет

Препарат ФРИ-АЛ не следует назначать детям в возрасте от 0 до 6 лет, для данной лекарственной формы, в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Дети от 6 до 18 лет

Режим дозирования для детей от 6 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Препарат принимают 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.;
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Терминальная стадия почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации <15 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.

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

Беременность и период грудного вскармливания.

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

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.

Дети

Левоцетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, противопоказан для применения у детей до 6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет применять подходящую дозировку для этой возрастной группы. Рекомендуется применять педиатрическую лекарственную форму (капли для приема внутрь).

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат ФРИ-АЛ содержат лактозу. 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 проводили. 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/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 %).

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 нежелательных 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 приема препарата ФРИ-АЛ целесообразно воздерживаться от выполнения потенциально опасных видов работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторной реакции (в том числе вождение автомобиля и управление механизмами).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Данные по безопасности, полученные при изучении цетиризина

Наблюдались следующие нежелательные реакции:

Редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$)

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, поражения 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, наблюдали 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 нежелательных 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 ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)

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 ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$)

Боли в животе.

Пострегистрационные исследования

В период пострегистрационного применения препарата наблюдали следующие нежелательные реакции:

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.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Ангионевротический отек, экзантема, гипотрихоз, зуд, сыпь, трещины, крапивница, фотосенсибилизация/токсичность, стойкая лекарственная эритема.

Желудочно-кишечные нарушения

Тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Гепатит.

Нарушения со стороны мышечной, костной 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, отек.

Лабораторные и инструментальные данные

Увеличение массы тела, изменение функциональных проб печени, перекрестная реактивность.

Описание отдельных нежелательных реакций

У малого количества пациентов наблюдали 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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://roszdravnadzor.gov.ru/>

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 неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные средства системного действия; производные пиперазина.

Код АТХ: R06AE09

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Левоцетиризин – активное вещество препарата ФРИ-АЛ – это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H₁-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 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 часа 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

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых составляет $7,9 \pm 1,9$ часов. 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 неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, около 12,9 % – через кишечник.

Линейность

Фармакокинетические параметры левосетиризина изменяются линейно.

Пациенты с почечной недостаточностью

Кажущийся общий клиренс левосетиризина коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести режим дозирования препарата следует корректировать (см. раздел 4.2.).

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности общий клиренс снижается на 80 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек. Менее 10 % левоцетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Фармакокинетику левоцетиризина у пациентов с печеночной недостаточностью не изучали. У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и билиарный цирроз), получавших рацемическое соединение цетиризина в дозе 10 мг или 20 мг однократно, наблюдали увеличение периода полувыведения на 50 % и снижение клиренса препарата на 40 % по сравнению со здоровыми людьми.

Лица 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 левоцетиризину, 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 левоцетиризина 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 2 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 проводили. 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 левоцетиризина 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

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Крахмал прежелатинизированный

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

оболочка таблетки:

Опадрай II (серия 31F28678 Белый), содержащий: лактозы моногидрат, гипромеллозу, титана диоксид, макрогол 3000.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

18 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25°C в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛСИ Фарма»

125009, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Арбат, ул. Воздвиженка, д. 4/7, стр. 2, помещ. 1/1.

Телефон: +7 (495) 787-70-55

Электронная почта: info@alsi.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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