

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ксизал, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левоцетиризин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг левоцетиризина дигидрохлорида.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета с логотипом «Y» на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 лет и старше для лечения:

- симптомов аллергических ринитов (включая круглогодичный (персистирующий) и сезонный (интермиттирующий) аллергические риниты) и аллергического конъюнктивита, таких как зуд, чихание, заложенность носа, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы;
- поллиноза (сенная лихорадка);
- крапивницы;
- других аллергических дерматозов, сопровождающихся зудом и высыпаниями.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) 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) 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 препарата Ксизал 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.

Особые группы пациентов

Пациенты 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 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).

Дети

Дети от 0 до 6 лет

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

Дети старше 6 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.
- Терминальная стадия почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации < 15 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.

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

Препарат содержит лактозы моногидрат. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

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/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 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 Ксизал 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 профиля безопасности

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, 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):

С частотой 1–10%:

<i>Нежелательные реакции</i>	<i>Левоцетиризин 5 мг (n=538)</i>	<i>Плацебо (n=382)</i>
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 препарата наблюдали следующие нежелательные реакции:

Нарушения со стороны иммунной системы:

Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию.

Нарушения метаболизма и питания:

Повышение аппетита.

Психические расстройства:

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 подкожной клетчатки:

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Гепатит.

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, 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 или npr@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 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 противозжсудативным, 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 $7,9 \pm 1,9$ 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 неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; около 12,9% - через кишечник.

Линейность

Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно.

Пациенты с почечной недостаточностью

Кажущийся общий клиренс левоцетиризина 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 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 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 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 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

Целлюлоза микрокристаллическая (Авицел РН-102)

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка пленочная

Опадрай Y-1-7000 (содержит гипромеллозу 62,5%, титана диоксид (E171) 31,25%, макрогол 400 6,25%)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 7 или 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевая фольга.

По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) помещают в картонную пачку.

Картонная пачка имеет систему контроля первого вскрытия.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Швейцария

ЮСБ Фаршим С.А.

Промышленная зона Планши, Шмен де Круа Бланш 10, СН-1630 Булле

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ЮСБ Фарма Логистикс»

123112, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Пресненский, наб. Пресненская, д.10, Блок С, 13 этаж.

Телефон: +7 (495) 644-33-22

Факс: +7 (495) 644-33-29

Электронная почта: UBCares.ru@ucb.com

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004985)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата Ксизал доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации): https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC