

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

Левосетиризин – ВЕРТЕКС, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левосетиризин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг левосетиризина (в виде дигидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрия (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 или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Лекарственный препарат Левосетиризин – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 до 18 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 применения**Режим дозирования**

Суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) однократно.

Продолжительность приема препарата

При лечении сезонного (интермиттирующего) ринита (наличие симптомов

продолжительностью менее 4-х дней в неделю или их общая продолжительность менее 4-х недель в году) продолжительность лечения зависит от длительности симптоматики; лечение может быть прекращено при исчезновении симптомов или возобновлено при появлении симптомов.

При лечении круглогодичного (персистирующего) аллергического ринита (наличие симптомов продолжительностью более 4-х дней в неделю и их общая продолжительность более 4-х недель в году) лечение может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Поскольку левоцетиризин выводится из организма почками, при применении препарата у пациентов пожилого возраста дозу следует корректировать в зависимости от степени почечной недостаточности (см. пункт «Пациенты с нарушением функции почек»).

Пациенты с нарушением функции почек

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

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 30 – 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 нарушением функции печени

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

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

Дети

Дети от 0 до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Левоцетиризин – ВЕРТЕКС у детей в возрасте от 0 до 6 лет на данный момент не установлены. Левоцетиризин – ВЕРТЕКС не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 6 лет.

Дети от 6 до 18 лет

Режим дозирования для детей от 6 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь, проглатывая целиком, во время приема пищи 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);
- детский возраст до 6 лет;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- хроническая почечная недостаточность (требуется коррекция режима дозирования);
- пожилой возраст (при возрастном снижении клубочковой фильтрации);
- пациенты с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи;
- одновременное применение с алкоголем;
- беременным женщинам и в период грудного вскармливания;
- 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.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Левоцетиризин – ВЕРТЕКС содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат Левоцетиризин – ВЕРТЕКС содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути не содержит натрий.

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/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

Доклинические исследования не выявили каких-либо прямых или косвенных неблагоприятных эффектов левоцетиризина на развивающийся плод, а также на развитие в постнатальном периоде; течение беременности и родов также не изменялось.

Данные по применению левоцетиризина у беременных женщин практически отсутствуют или ограничены (менее 300 исходов беременности). Однако, применение цетиризина,

рацемата левоцетиризина, при беременности (более 1000 исходов беременностей) не сопровождалось пороками развития и внутриутробным и неонатальным токсическим воздействием.

При назначении левоцетиризина беременным следует соблюдать осторожность.

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 Левоцетиризин – ВЕРТЕКС может оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятиями другими 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 ($\geq 1/10000$, 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.

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

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 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)

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

Телефон: 8 (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, 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 – R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H₁-гистаминовые рецепторы.

Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминазависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.

Левоцетиризин 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 (нелинейность)

Фармакокинетические параметры левосетиризина изменяются линейно.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 40 мл/мин клиренс левосетиризина уменьшается. У пациентов, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80 %. Менее 10 % препарата удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Фармакокинетику левосетиризина 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 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 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. 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

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, тип А)

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Пленочная оболочка:

[Гипромеллоза

Тальк

Титана диоксид

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)]

или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)].

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10, 14, 15 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 1 контурная ячейковая упаковка по 30 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке 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 к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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