

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ЛЕВОЦЕТИРИЗИН

**Регистрационный номер:** ЛП-006645
**Торговое наименование:** Левоцетиризин
**Международное непатентованное наименование:** левоцетиризин
**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав на 1 таблетку:**
*Действующее вещество:* левоцетиризина дигидрохлорид – 5,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (сахар молочный) – 63,50 мг; целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 30,00 мг; магния стеарат – 1,00 мг; кремния диоксид коллоидный – 0,50 мг.
*Состав оболочки:* гипромеллоза – 1,74 мг; титана диоксид – 0,75 мг; макрогол-4000 – 0,51 мг.

**Описание:** круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе таблетки ядро почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоаллергическое средство – Н<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокатор

**Код АТХ:** R06AE09

**Фармакологические свойства**
**Фармакодинамика**
Левоцетиризин (R)-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий Н<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы.
Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудистой стенки и ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.
Левоцетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противосудативным, противоэдудным действием, практически не оказывает антихолинэргического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.
**Фармакокинетика**
Фармакокинетика левоцетиризина изменяется линейно. *Всасывание*
После приема внутрь препарат быстро и полностью адсорбируется 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 (С<sub>max</sub>) в плазме крови составляет 270 нг/мл и достигается через 0,9 часа. Равновесная плазменная концентрация (С<sub>ss</sub>) достигается через 2 суток.
*Распределение*
Левоцетиризин на 90% связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V<sub>d</sub>) составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100%.
*Метаболизм*
Менее 14% препарата метаболизируется в организме путем N- и O-деалкилирования (в отличие от других антагонистов Н<sub>1</sub>-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 на уровне метаболизма с другими веществами маловероятно.
*Выведение*
У взрослых период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) составляет 7,9±1,9 часа, у детей младшего возраста период полувыведения короче. У взрослых общий клиренс 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.

**Отдельные группы пациентов**
*Пациенты с нарушением функции почек*
У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается. У пациентов, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80%. Менее 10% левоцетиризин-а удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.
*Пациенты с нарушением функции печени*
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.
*Дети*
Данные по исследованию фармакокинетики препарата у детей в возрасте от 6 до 11 лет с массой тела от 20 кг до 40 кг при пероральном приеме однократно 5 мг левоцетиризина показали, что показатели Cmax и площадь под кривой (AUC) примерно в два раза превышают аналогичные показатели у взрослых здоровых людей при перекрестном контроле. Средний показатель Cmax 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.

*Пожилые пациенты*
Данные по фармакокинетике у пожилых пациентов ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина один раз в сутки в течение 6 дней у пожилых пациентов общий клиренс был на 33 % ниже, чем таковой у взрослых более молодого возраста. Было показано, что распределение рацемата цетиризина больше зависит от функции почек, чем от возраста. У пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.
**Показания к применению**

- Лечение симптомов аллергических ринитов, включая круглогодичный (персистирующий) и сезонный (интермиттирующий) аллергические риниты, и аллергических конъюнктивитов, таких как зуд, чихание, заложенность носа, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы;
- поллиноз (сенная лихорадка);
- крапивница;
- другие аллергические дерматозы, сопровождающиеся зудом и высыпаниями.

ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина один раз в сутки в течение 6 дней у пожилых пациентов общий клиренс был на 33 % ниже, чем таковой у взрослых более молодого возраста. Было показано, что распределение рацемата цетиризина больше зависит от функции почек, чем от возраста. У пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.

**Противопоказания**
Повышенная чувствительность к действующему веществу, цетиризину, гидроксизину, любому производному пиперазина или к любому вспомогательному веществу препарата. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Терминальная стадия почечной недостаточности (КК < 10 мл/мин).
Детский возраст до 6 лет.

**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.
У пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью.
При одновременном употреблении с алкоголем (*см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»*).
Беременность и период грудного вскармливания.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**
*Беременность*
Данные по применению левоцетиризина во время беременности практически отсутствуют или ограничены (менее 300 исходов беременности). Однако, применение цетиризина, рацемата левоцетиризина, при беременности (более 1000 исходов беременности) 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.
Перед применением препарата, если Вы беременны, или предполагаете, что Вы могли бы быть беременной, или планируете беременность, необходимо проконсультироваться с врачом.
*Период грудного вскармливания*
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.

**Способ применения и дозы**
Таблетку следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая жидкостью, независимо от приема пищи.
*Взрослые и дети старше 6 лет*
Суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) однократно.
*Продолжительность приема препарата*
При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4-х 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 у взрослых пациентов длительностью до 6 месяцев.

При пропуске приема не принимайте двойную дозу, примите следующую дозу в обычное время.

**Особые группы пациентов**
*Пациенты пожилого возраста и с почечной недостаточностью*
Поскольку левоцетиризин выводится из организма почками, при применении препарата дозу следует корректировать 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. Пациентам с *нарушением функции почек средней степени тяжести* (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) рекомендуемая доза 5 мг (1 таблетка) через день (1 раз в 2 дня). Пациентам с *нарушением функции почек тяжелой степени тяжести* (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) рекомендуемая доза 5 мг (1 таблетка) 1 раз в 3 дня.
*Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью*
Дозирование осуществляется по вышеприведенной схеме.
*Пациенты с нарушением функции печени*
При изолированном нарушении функции печени коррекции дозы не требуется.

**Побочное действие**
*Данные по безопасности, полученные при изучении цетиризина*
Наблюдились следующие нежелательные реакции:
*Редко* (≥ 1/10000, < 1/1000)

Нежелательные 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 вследствие 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):
С частотой 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 со стороны обмена веществ и питания:* повышение аппетита.
*Нарушения психики:* тревога, агрессия, возбуждение, депрессия, галлюцинации, 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, непроизвольное движение 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:* одышка, усиление симптомов ринита.
*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* ангионевротический отек, экзантема, гипотрихоз, зуд, сыпь, трещины, крапивница, фотосенсибилизация/токсичность, стойкая лекарственная эритема.
*Общие расстройства:* неэффективность продукта и его взаимодействия, сухость слизистых оболочек.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота.
*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* гепатит.
*Нарушения со стороны почек и мочевогоделительной системы:* дизурия, задержка мочи.
*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* боль в мышцах, артралгия.
*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* отек.
*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.
Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции,

сообщите об этом врачу.

**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 не эффективен.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**
Изучение взаимодействия левоцетиризина с другими лекарственными препаратами не проводилось. При изучении лекарственного взаимодействия рацемата цетиризина с антипирином, азитромицином, циметидином, диазепамом, эритромицином, глипизидом, кетоконазолом, псевдоэфедрином клинически значимых нежелательных взаимодействий не выявлено.
При одновременном назначении 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%).
В ряде случаев при одновременном применении левоцетиризина с алкоголем или лекарственными препаратами, оказывающими подавляющее влияние на центральную нервную систему (ЦНС), может вызвать заторможенность и ухудшение работоспособности.

**Особые указания**
Интервалы между дозами должны быть подобраны индивидуально в зависимости от почечной функции.
Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении 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.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**
Левоцетиризин может привести к повышенной сонливости, следовательно, препарат может оказывать влияние на способность управлять автомобилем или работать с техникой. В период лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг.
По 7, 10, 14 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, упакоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия).
Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

**Условия хранения**
Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**
3 года.
Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**
Отпускают без рецепта.

**Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»,**
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
**Производитель: ООО «Озон»**
Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
**Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»**
Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail: ozon@ozon-pharm.ru