

From:

To:

Date: 6/7/2022 8:38:45 AM

Subject:

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕТРИЛЕВ
(CETRILEV)

Склад:

діюча речовина: левоцетиризин;

1 таблетка містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, тальк, магнію стеарат, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон К-30, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 400, лак хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору, гладкі з обох боків.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левоцетиризин – це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H_1 -гістамінових рецепторів. Спорідненість до H_1 -гістамінових рецепторів у левоцетиризину у 2 рази вища, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінзалежну стадію розвитку алергійної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергійних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії. У терапевтичних дозах майже не виявляє седативного ефекту.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність та не залежать від дози та часу, також мають низьку варіабельність у різних пацієнтів. Фармакокінетичний профіль при введенні єдиного енантиомера такий самий, як і при застосуванні цетиризину. В процесі абсорбції або виведення хіральна інверсія не спостерігається.

Абсорбція. Препарат після перорального застосування швидко та інтенсивно поглинається. Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози препарату та не змінюється з вживанням їжі, але максимальна концентрація (C_{max}) препарату зменшується та досягає свого максимального значення пізніше. Біодоступність досягає 100 %.

У 50 % хворих дія препарату розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози, а у 95 % – через 0,5-1 годину. C_{max} у сироватці крові досягається через 50 хвилин після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози. Рівноважна концентрація у крові досягається після двох днів прийому препарату. C_{max} становить 270 нг/мл після одноразового застосування і 308 нг/мл – після повторного застосування у дозі 5 мг відповідно.

Розподіл. Відсутня інформація щодо розподілу препарату у тканинах людини, а також щодо проникнення левоцетиризину крізь гематоенцефалічний бар'єр. У дослідженнях на тваринах найбільша концентрація зафіксована у печінці та нирках, а найнижча – у тканинах центральної нервової системи. Об'єм розподілу – 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові – 90 %.

Біотрансформація. В організмі людини метаболізму піддається приблизно 14 % левоцетиризину. Процес метаболізму включає оксидацію, N- та O-деалкілювання і сполучення з таурином. Деалкілювання відбувається насамперед за участю цитохрому СYP 3A4, тоді як у процесі оксидації беруть участь численні та (або) невизначені ізоформи СYP. Левоцетиризин не впливає на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищують максимальні після прийому дози 5 мг перорально. Враховуючи низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) мало ймовірна.

Виведення. Екскреція препарату відбувається двома шляхами — за рахунок клубочкової фільтрації та за рахунок активної каналцевої секреції. Період напіввиведення препарату з плазми крові у дорослих ($T_{1/2}$) становить $7,9 \pm 1,9$ години. Період напіввиведення препарату коротший у маленьких дітей. Загальний кліренс у дорослих — 0,63 мл/хв/кг. Виведення левоцетиризину та його метаболітів з організму відбувається в основному із сечею (виводиться у середньому 85,4 % введеної дози препарату). Із фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози препарату.

Особливі популяції

Порушення функції нирок

Очевидний кліренс левоцетиризину для організму корелює з кліренсом креатиніну. Тому пацієнтам із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. При анурії при кінцевій термінальній стадії захворювання нирок загальний кліренс організму пацієнтів, порівняно із загальним кліренсом організму в осіб без таких порушень, зменшується приблизно на 80 %. Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила < 10 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та хронічної ідіопатичної кропив'янки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до левоцетиризину, цетиризину, гідроксизину, до будь-яких інших похідних піперазину або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв).

Рідкісні спадкові захворювання непереносимості галактози, лактазна недостатність або порушення засвоєння глюкози і галактози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження з левоцетиризином щодо взаємодії (включаючи дослідження з індукторами СYP3A4) не проводилися. Дослідження з цетиризином (з'єднання рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом або псевдоефедрином не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. При сумісному застосуванні з теофіліном (400 мг на добу) у дослідженні багаторазового застосування спостерігалось невелике зниження (на 16 %) кліренсу цетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). При дослідженні багаторазового введення ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) ступінь експозиції цетиризину збільшувався приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінювався (-11 %) до паралельного застосування цетиризину.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату.

Вживання їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але одночасне вживання їжі знижує швидкість його абсорбції.

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину і алкоголю або інших депресантів центральної нервової системи у вразливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження пильності та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування.

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування); пацієнтам літнього віку із нирковою недостатністю (можливе зниження

клубочкової фільтрації). Під час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю (див.розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Призначаючи препарат за наявності у пацієнтів певних факторів, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно бути обережними, оскільки левоцетиризин може збільшити ризик затримки сечі.

Левоцетиризин слід з обережністю застосовувати у пацієнтів з епілепсією та ризиком виникнення судом, оскільки його застосування може призвести до посилення нападу.

Антигістамінні препарати пригнічують шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

Свербіж може з'явитися після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо ці симптоми не були наявні до початку лікування. Симптоми можуть зникнути самостійно. У деяких випадках симптоми можуть бути інтенсивними і може знадобитися повторне застосування лікування після його припинення. Тільки у разі зникнення симптомів можна повторно розпочати лікування.

Препарат у вигляді таблеток не застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки при застосуванні цієї лікарської форми не можна проводити необхідну корекцію режиму дозування. Даній категорії пацієнтів рекомендується застосування левоцетиризину у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Левоцетиризин протипоказаний для застосування у період вагітності. Цетиризин проникає у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Фертильність

Немає клінічних даних (включаючи дослідження на тваринах) щодо впливу левоцетиризину на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи вірогідність розвитку побічних ефектів (сонливість, підвищена втомлюваність, астенія), слід утримуватися від керування автотранспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначають дорослим та дітям віком від 6 років.

Рекомендовані дози:

Дорослі та підлітки віком від 12 років: добова доза становить 5 мг (1 таблетка) 1 раз на добу.

Пацієнти літнього віку

Хворим літнього віку з нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна.

Коригування дози рекомендовано пацієнтам літнього віку з порушеннями функції нирок від помірного до важкого ступеня (див. розділ «Ниркованедостатність»).

Пацієнти з нирковою недостатністю

Хворим із порушеннями функції нирок розрахунок дози необхідно проводити з урахуванням ступеня порушення функції нирок (кліренсу креатиніну) відповідно до таблиці.

Для застосування цієї таблиці дозування необхідно оцінити кліренс креатиніну ($KL_{кр}$) пацієнта у мл на хвилину. $KL_{кр}$ (мл/хв) оцінюють за вмістом креатиніну в сироватці крові (мг/дл) за допомогою наступної формули:

$$KL_{кр} = \frac{[140 - \text{вік (роки)}] \times \text{маса тіла (кг)}}{72 \times \text{креатинін сироватки крові (мг/дл)}} (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

Корекція дози препарату для хворих із порушеннями функції нирок

Функція нирок	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза та кількість прийомів
Нормальна функція нирок	≥ 80	5 мг 1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	50-79	5 мг 1 раз на добу
Порушення помірного ступеня	30-49	5 мг 1 раз на 2 доби

Порушення тяжкого ступеня	< 30	5 мг 1 раз на 3 доби
Кінцева стадія захворювання нирок. Пацієнти, які перебувають на діалізі	< 10	Протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозу препарату слід коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу пацієнта та його маси тіла.

Специфічних даних щодо застосування препарату дітям з порушеннями функції нирок немає.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Хворим із печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна. Хворим із печінковою та нирковою недостатністю коригувати режим дозування слід відповідно до наведеної вище таблиці.

Педіатрична популяція

Діти віком від 6 до 12 років: рекомендована добова доза – 5 мг (1 таблетка).

Для дітей віком від 2 до 6 років неможливо коригувати дози препарату в даній лікарській формі. Рекомендовано застосування левоцетиризину в лікарській формі, придатній для використання у педіатрії.

Спосіб застосування

Препарат приймають внутрішньо, незалежно від вживання їжі. Таблетку необхідно ковтати цілою, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендовано застосовувати добову дозу в один прийом.

Тривалість застосування

Пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість прояву симптомів захворювання становить менше ніж 4 доби на тиждень або менше ніж 4 тижні на рік) слід лікувати відповідно до перебігу захворювання та анамнезу: лікування можна припинити, якщо симптоми зникнуть, та можна відновити знову при повторному виникненні симптомів. У разі стійкого алергічного риніту (тривалість прояву симптомів захворювання становить більш ніж 4 доби на тиждень або більше ніж 4 тижні на 1 рік) у період контакту з алергенами пацієнту може бути запропонована постійна терапія. Існує клінічний досвід застосування левоцетиризину протягом щонайменше 6-місячного періоду лікування. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив'янка) тривалість лікування становить до 1 року (дані доступні з клінічних досліджень при застосуванні цетиризину (рацемату)).

Діти.

Застосування препарату у вигляді таблеток не рекомендується дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування. Даній категорії пацієнтів рекомендується застосування левоцетиризину в іншій лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Передозування.

Симптоми: симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих. У дітей спочатку можуть виникнути збудження і підвищена дратівливість з наступною сонливістю.

Лікування. Специфічного антидоту до левоцетиризину немає. У випадку появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримуюча терапія. Слід розглянути необхідність промивання шлунка через короткий час після прийому препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму неефективний.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: гіперчутливість, у тому числі анафілаксія.

Порушення харчування та обміну речовин: підвищений апетит.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судоми, парестезія, запаморочення, непритомність, тремор, дисгевзія.

З боку психіки: порушення сну, збудження, галюцинації, депресія, агресія, безсоння, суїцидальні думки, кошмарні сновидіння.

З боку серця: посилене серцебиття, тахікардія.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору, окулогірація.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: дизурія, затримка сечі.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, блювання, запор, сухість у роті, нудота, біль у животі.

З боку шкіри та підшкірних тканин: ангіоневротичний набряк, стійкі медикаментозні висипання, свербіж, висипання, кропив'янка.

З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини та кісток: міалгія, артралгія.

Результати досліджень: збільшення маси тіла, відхилення функціональних печінкових проб від норми.

Загальні порушення та стан у місці введення: набряк.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій після реєстрації лікарського засобу дуже важливі.

Це дозволяє постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик препарату. Медичних працівників просять повідомляти про підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1, по 3 або по 10 блістерів у картонній коробці.

На блістері знаходиться голографічна смужка з назвою заводу виробника.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ФДС Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження діяльності.

Л-121Б, Фейз III/А, Верна Індастріал Істейт, Верна, Салсет, Гоа - 403 722, Індія.