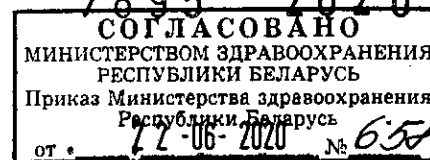


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
(информация для специалистов)

НД РБ

7895 - 2020



1. Ψ НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Парлазин® Нео таблетки, покрытые оболочкой 5 мг

Международное непатентованное название (МНН): левоцетиризин (levocetirizine)

2. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Действующее вещество: каждая таблетка, покрытая оболочкой содержит 5 мг левоцетиризина дигидрохлорида (что соответствует 4,21 мг левоцетиризина).

Вспомогательные вещества с известным эффектом: лактозы моногидрат – 38,95 мг в каждой таблетке, покрытой оболочкой.

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Белые или почти белые, круглые, умеренно двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, без или почти без запаха. Гравировка: на одной стороне таблетки – стилизованная буква E, на другой стороне – номер 281.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

У взрослых и детей в возрасте от 6 лет для лечения следующих заболеваний:

- аллергический ринит, сезонный, круглогодичный или персистирующий (сенная лихорадка, поллиноз);
- аллергический конъюнктивит;
- хроническая идиопатическая крапивница.

4.2 Способ применения и режим дозирования

Режим дозирования

Взрослые, подростки и дети от 6 лет и старше

Ежедневная рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка, покрытая оболочкой).

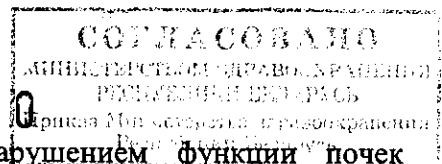
Дети в возрасте 2-6 лет

В данной возрастной группе таблетки, покрытые оболочкой, не обеспечивают безопасный режим дозирования. Детям в возрасте 2-6 лет левоцетиризин рекомендуется в форме капель.

Младенцы и дети в возрасте до 2 лет

За отсутствием данных в данной популяции, применение левоцетиризина у пациентов младше 2 лет не рекомендуется.

Пожилые пациенты



Пожилым пациентам с умеренным или выраженным нарушением функции почек рекомендуется уточнение дозы (см. ниже раздел "Пациенты с нарушением функции почек").

Пациенты с нарушением функции почек

Частоту дозирования следует устанавливать индивидуально в соответствии с функцией почек. В приведенной ниже таблице указаны необходимые изменения дозы. Для использования этой таблицы следует оценить клиренс креатинина у пациента (КК) в мл/мин. После определения уровня креатинина сыворотки крови (мг/дл) значение КК (мл/мин) можно оценить по следующей формуле:

$$КК = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{вес (кг)}}{0,82 \times \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}} \quad (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Коррекция доз для пациентов с нарушением функции почек:

| Группа | Клиренс креатинина (мл/мин) | Доза и частота приема |
|---|-----------------------------|--------------------------------------|
| Нормальная функция почек | ≥ 80 | по 1 таблетке (5 мг) один раз в день |
| Легкое нарушение функции почек | 50 – 79 | по 1 таблетке (5 мг) один раз в день |
| Умеренное нарушение функции почек | 30 – 49 | по 1 таблетке (5 мг) через день |
| Тяжелое нарушение функции почек | < 30 | по 1 таблетке (5 мг) каждые 3 дня |
| Конечная стадия заболевания почек – пациенты на диализе | < 10 | Противопоказано |

Дети с нарушениями функции почек

Дозу следует устанавливать индивидуально, учитывая клиренс креатинина и массу тела пациента. Отсутствуют специфические данные, касающиеся детей с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

При назначении препарата пациентам с изолированным нарушением функции печени каких-либо изменений дозы не требуется. Пациентам с сочетанным нарушением функции печени и почек рекомендуется уточнение дозы (см. выше раздел "Пациенты с нарушением функции почек").

Способ применения

Таблетки, покрытые оболочкой, следует принимать внутрь, глотать целиком, не разжевывая, с небольшим количеством воды; их можно принимать независимо от приема пищи. Суточную дозу рекомендуется принимать за один прием.

Продолжительность приема препарата

При интермиттирующем аллергическом рините (с длительностью симптомов на протяжении менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году) продолжительность курса лечения зависит от вида, длительности и симптомов заболевания. После исчезновения симптомов лечение можно прекратить и возобновить при их повторном появлении.

При персистирующем аллергическом рините (с длительностью симптомов на протяжении более 4 дней в неделю или в течение более 4 недель в году) рекомендуется постоянное лечение, пока пациент имеет контакт с аллергенами. В настоящее время имеется клинический опыт применения левоцетиризина, по крайней мере, на протяжении 6 месяцев у

взрослых с персистирующим аллергическим ринитом. Имеется опыт применения рацемата цетиризина на протяжении до одного года при хронической крапивнице и хроническом аллергическом рините.

4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к левоцетиризину гидрохлориду, цетиризину, гидроксизину и другим производным пиперазина или любому из вспомогательных веществ препарата, приведенных в разделе 6.1.
- Противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин).
- Препарат Парлазин® Нео таблетки, покрытые оболочкой, содержит лактозу, поэтому данный препарат не следует назначать с такими редкими наследственными нарушениями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

4.4 Меры предосторожности при применении

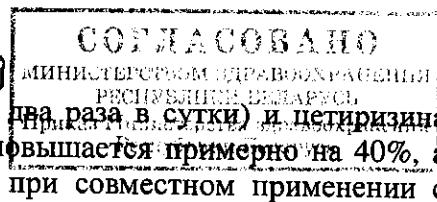
- Назначение препарата Парлазин® Нео таблетки, покрытые оболочкой детям в возрасте до 6 лет не рекомендуется, так как данная лекарственная форма не позволяет соответствующим образом уточнить дозу. Детям в возрасте 2-6 лет левоцетиризин рекомендуется в форме капель.
- Одновременный прием алкоголя требует осторожности.
- Особую осторожность следует проявлять у пациентов с факторами, предрасполагающими к задержке мочи (например, травмы спинного мозга или гиперплазии предстательной железы), так как левоцетиризин может повысить риск задержки мочи.
- Следует применять с осторожностью у больных эпилепсией и лиц с риском развития судорог, так как левоцетиризин повышает судорожную готовность.
- Также, как и в случае применения других антигистаминных препаратов, прием препарата следует прекратить, по крайней мере, за 3 дня до проведения аллергологического кожного прик-теста с целью избегания ложноотрицательных результатов.
- После отмены левоцетиризина может возникнуть зуд даже при отсутствии таких симптомов до начала приема препарата. В некоторых случаях симптомы могут быть достаточно тяжелыми, требующими возобновления лечения. При возобновлении лечения эти симптомы обычно исчезают.
- Парлазин® Нео таблетки, покрытые оболочкой, содержат лактозы моногидрат. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, в том числе с непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и мальабсорбцией глюкозы/галактозы не следует принимать это лекарственное средство.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований взаимодействий левоцетиризина с другими препаратами (в том числе с индукторами CYP3A4) проведено не было.

Отсутствуют клинически значимые неблагоприятные взаимодействия с антипирином, азитромицином, циметидином, диазепамом, эритромицином, глипизидом, кетоконазолом, и псевдоэфедрином.

Незначительное снижение клиренса цетиризина (16%) наблюдалось после многократного введения теофиллина (по 400 мг один раз в день) и цетиризина в разных дозах. В то же время выведение теофиллина не изменялось при одновременном введении цетиризина.



В исследовании с повторными дозами ритонавира (600 мг *два раза в сутки*) и цетиризина (10 мг/сутки) было показано, что экспозиция цетиризина *повышается примерно на 40%*, а диспозиция ритонавира незначительно изменялась (-11%) при совместном применении с цетиризином.

Степень всасывания левоцетиризина не снижается в присутствии пищи, но скорость всасывания снижается.

У чувствительных пациентов одновременный прием цетиризина или левоцетиризина и алкоголя или других средств, угнетающих ЦНС, может оказать воздействие на центральную нервную систему, понижая психическое бодрствование и работоспособность.

4.6 Фертильность, беременность и период грудного вскармливания

Беременность

Данные клинических исследований левоцетиризина при беременности ограничены или отсутствуют (менее 300 исходов беременности при использовании левоцетиризина при беременности). В то же время накоплено достаточное количество данных (исход более 1000 беременностей) о цетиризине и рацемате левоцетиризина, согласно которым не было выявлено аномалий развития плода, а также токсичности для плода и новорожденного). Исследования, проведенные на животных, не выявили прямого или опосредованного токсического эффекта на течение беременности, развитие эмбриона или плода, роды и постнатальное развитие (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен. При необходимости возможно назначение этого препарата беременным женщинам.

Грудное вскармливание

Было установлено, что цетиризин (рацемат) выделяется в грудное молоко человека. Таким образом, весьма вероятно, что и левоцетиризин выделяется в грудное молоко человека. У младенцев, кормящие матери которых получали левоцетиризин, наблюдались нежелательные реакции, связанные с левоцетиризином. Поэтому следует соблюдать осторожность при назначении этого препарата в период грудного вскармливания.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии левоцетиризина на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Сравнительные клинические исследования не выявили признаков нарушения уровня бодрствования, времени реакции или способности управлять транспортными средствами после приема рекомендованных доз левоцетиризина. Однако у некоторых пациентов препарат Парлазин® Нео может вызвать сонливость, утомляемость или астению, поэтому лица, имеющие намерение управлять автомобилем, выполнять потенциально опасную деятельность или работать с механизмами, должны учитывать свою реакцию на препарат.

4.8 Нежелательные реакции

Использованные ниже параметры частоты нежелательных реакций определены следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, но $\leq 1/100$); редкие ($\geq 1/10000$, но $\leq 1/1000$), очень редкие ($\leq 1/10\ 000$).

Данные клинических испытаний

Взрослые и подростки в возрасте от 12 лет и старше

В клинических исследованиях с участием мужчин и женщин в возрасте от 12 до 71 года, по крайней мере, одна нежелательная реакция наблюдалась у 15,1% пациентов, получавших

левоцетиризин 5 мг, по сравнению с 11,3% пациентов нежелательных реакций были слабыми или умеренными.

По результатам терапевтических исследований с левоцетиризином 5 мг 1% (9/935) пациентов выбыли из исследования в связи с нежелательными реакциями, что было сопоставимо с частотой в группе плацебо – 1,8% (14/771).

В клинических терапевтических исследованиях левоцетиризина в дозе 5 мг/сутки приняло участие в общей сложности 935 пациентов. В обобщенных данных по безопасности этого препарата приводятся следующие частые нежелательные реакции, частота которых превышала 1%:

| Нежелательная реакция (WHOART) | Плацебо (n = 771) | Левецетиризин (n = 935) |
|--------------------------------|-------------------|-------------------------|
| Головная боль | 25 (3,2%) | 24 (2,6 %) |
| Сонливость | 11 (1,4) % | 49 (5,2) % |
| Сухость во рту | 12 (1,6) % | 24 (2,8%) |
| Усталость | 9 (1,2) % | 23 (2,5 %) |

Кроме приведенных выше нежелательных реакций, нечасто ($\geq 1/1000$, но $\leq 1/100$) наблюдались астения и боль в животе.

Частота седативных нежелательных реакций, таких как сонливость, усталость и астения, наблюдались более часто в группе пациентов, получавших левоцетиризин 5 мг (8,1%) в сравнении с группой плацебо (3,1%).

Дети

В двух плацебо-контролируемых исследованиях с участием детей в возрасте от 6-11 месяцев (до 1 года) до 6 лет 159 пациентов получали левоцетиризин в дозе 1,25 мг/сут или 1,25 мг два раза в день на протяжении 2 недель. В группах, получавших левоцетиризин и плацебо, наблюдались следующие нежелательные реакции, частота которых превышала 1%:

| Термин по системно-органным классам | Плацебо (n=83) | Левецетиризин (n=159) |
|---|----------------|-----------------------|
| Желудочно-кишечные нарушения | | |
| Диарея | 0 | 3 (1.9%) |
| Рвота | 1 (1.2%) | 1 (0.6%) |
| Запор | 0 | 2 (1.3%) |
| Нарушения со стороны нервной системы | | |
| Сонливость | 2 (2.4%) | 3 (1.9%) |
| Психические нарушения | | |
| Нарушения сна | 0 | 2 (1.3%) |

Были проведены двойные слепые исследования с участием 243 детей в возрасте от 6 до 12 лет, которые ежедневно получали левоцетиризин 5 мг на протяжении различных периодов времени от 1 недели или менее до 13 недель. В группах, получавших левоцетиризин и плацебо, наблюдались следующие нежелательные реакции, частота которых превышала 1%:

| Термин по системно-органным классам | Плацебо (n=240) | Левецетиризин 5 мг (n=243) |
|-------------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Головная боль | 5 (2.1%) | 2 (0.8%) |
| Сонливость | 1 (0.4%) | 7 (2.9%) |

Опыт применения в пострегистрационном периоде

Зарегистрированные в пострегистрационном периоде нежелательные реакции приводятся по системно-органным классам.

Частота этих реакций неизвестна (нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Повышенная чувствительность, в том числе анафилаксия.

Нарушения метаболизма и питания

Повышение аппетита.

Психические нарушения

Агрессивность, возбужденное состояние, галлюцинации, депрессия, бессонница, суицидальные мысли, кошмарные сновидения.

Нарушения со стороны нервной системы

Конвульсии, парестезия, головокружение, обморок, тремор, нарушение вкусового восприятия (дисгевзия).

Нарушения со стороны органа зрения

Нарушения зрения, размытость зрительных образов, окулогирия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Стенокардия, сильное сердцебиение, тахикардия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Диспноэ.

Желудочно-кишечные нарушения

Тошнота, рвота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Ангioneвротический отек, фиксированная токсидермия, зуд, кожная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Дизурия, задержка мочи.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

Увеличение массы тела, изменения функциональных печеночных проб.

Описание избранных нежелательных реакций

После отмены левоцетиризина сообщалось о возникновении интенсивного кожного зуда.

Сообщение о возможных нежелательных реакциях

Предоставление данных о предполагаемых нежелательных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует

НД РБ

7895 - 2020

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

предоставлять информацию о любых предполагаемых нежелательных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

4.9 Передозировка

Симптомы передозировки

Значительная передозировка у взрослых может привести к сонливости.

Лечение

Специфический антидот левоцетиризина отсутствует.

В случае передозировки рекомендовано симптоматическое и поддерживающее лечение. Через короткий промежуток времени после приема препарата внутрь может быть полезным промывание желудка и/или активированный уголь. Левоцетиризин не может быть эффективно удален гемодиализом.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: Антигистаминные препараты системного применения, производные пиперазина.

Код АТХ: R06A E09.

Механизм действия

Левоцетиризин является антигистаминным препаратом с антиаллергическими свойствами. Левоцетиризин, (R) энантиомер цетиризина, является сильным избирательным антагонистом периферических H₁-рецепторов.

Исследования связывания показали, что левоцетиризин имеет высокое сродство к H₁-рецепторам человека (K_i=3,2 нмоль/л). Аффинность левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина (K_i=6,3 нмоль/л). Левоцетиризин освобождает H₁-рецепторы с периодом полувыведения 115±38 минут. Время полудиссоциации с H₁ рецепторами составляет 115 ± 38 минут. Через 4 и 24 часа после однократного применения левоцетиризина насыщение рецепторов соответственно составляет 90% и 57%.

Исследования фармакодинамики у здоровых добровольцев показали, что при половинной дозе активность левоцетиризина при нанесении как на кожу, так и на слизистую оболочку носа, сравнима с активностью цетиризина.

Фармакодинамические эффекты

Фармакодинамическая активность левоцетиризина изучалась в ряде рандомизированных исследований с контролем плацебо.

В исследовании, сравнивавшем эффект левоцетиризина в дозе 5 мг с эффектом дезлоратадина 5 мг и плацебо, на угнетение воспалительно-экссудативной реакции на гистамин (развитие отеков и покраснения кожи), показало, что левоцетиризин приводит к статистически достоверно более полному угнетению воспалительно-экссудативной реакции, которая была наиболее яркой в течение первых 12 часов и продолжалась в течение 24 часов (p<0.001), по сравнению с плацебо и дезлоратадином.

В плацебо-контролируемых исследованиях, проводимых в камере, содержащей аллергены, эффект левоцетиризина 5 мг по контролю аллергических симптомов, вызванных вдыханием пыльцы растений, наблюдался через 1 час после приема препарата.

Исследования *in vitro* (в камерах Бойдена и методом клеточного слоя) показали, что левоцетиризин подавляет вызванную эотаксином трансэндотелиальную миграцию эозинофилов через клетки кожи и легких.

Фармакодинамические эксперименты с контролем плацебо *in vivo* (метод кожной камеры) у 14 взрослых пациентов выявили, что левоцетиризин в дозе 5 мг в сравнении с плацебо вызывает три основных ингибиторных эффекта на протяжении первых 6 часов реакции на пыльцу: подавление высвобождения VCAM-1 (молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа), модуляция проницаемости сосудов и снижение эозинофильной инфильтрации.

Клиническая эффективность и безопасность

- Эффективность и безопасность левоцетиризина были непосредственно продемонстрированы в нескольких двойных-слепых плацебо-контролируемых клинических испытаниях с участием взрослых пациентов, страдающих сезонным аллергическим ринитом, круглогодичным аллергическим ринитом

- В 6-месячном клиническом исследовании с участием 551 взрослых пациентов, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом (наличие симптомов на протяжении не менее 4 дней в неделю в течение не менее 4 недель подряд), сенсibilизированных к клещам домашней пыли и пыльце трав, было показано, что левоцетиризин в дозе 5 мг обладал клинически и статистически достоверным преимуществом в сравнении с плацебо в отношении симптомов аллергического ринита (чихание, выделения из носа, заложенность носа, зуд в носу или в глазах) на всем протяжении исследования без признаков тахифилаксии. На всем протяжении исследования левоцетиризин клинически и статистически улучшал качество жизни пациентов.

- В одно клиническое исследование с контролем плацебо было включено 166 пациентов, страдающих идиопатической крапивницей. 85 пациентов получали плацебо, а 81 – 5 мг левоцетиризина один раз в сутки на протяжении 6 недель. По сравнению с плацебо, левоцетиризин значительно снижал тяжесть зуда, начиная с первой недели и на протяжении всего периода лечения. По результатам дерматологического индекса качества жизни левоцетиризин также значительно улучшал качество жизни, связанное со здоровьем, по сравнению с плацебо.

- В качестве модели уртикарных состояний изучалась хроническая идиопатическая крапивница. Так как высвобождение гистамина является одним из причинных факторов крапивницы, ожидается, что кроме хронической идиопатической крапивницы, левоцетиризин будет эффективным средством для облегчения симптомов других уртикарных состояний

- ЭКГ не выявила значительного действия левоцетиризина на интервал QT.

Дети и подростки

Эффективность и безопасность таблеток левоцетиризина у детей изучалась в двух плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов в возрасте 6-12 лет, которые страдали сезонным или персистирующим аллергическим ринитом. В обоих исследованиях левоцетиризин достоверно улучшал симптомы и повышал качество жизни, связанное со здоровьем.

У детей до 6 лет клиническая безопасность была установлена на основании нескольких краткосрочных или длительных терапевтических исследований:

- В одном клиническом исследовании 29 детей с аллергическим ринитом в возрасте от 2 до 6 лет получали левоцетиризин 1,25 мг два раза в день на протяжении 4 недель.

- В одном клиническом исследовании 114 детей с ~~аллергическим ринитом или~~ хронической идиопатической крапивницей в возрасте от 1 до 5 лет получали левоцетиризин 1,25 мг два раза в день на протяжении 2 недель.
- В одном клиническом исследовании 45 детей с аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей в возрасте от 6 до 11 месяцев получали левоцетиризин 1,25 мг два раза в день на протяжении 2 недель.
- В одном долгосрочном клиническом исследовании длительностью 18 месяцев участвовало 255 пациентов с атопией в возрасте в момент включения от 12 до 24 месяцев, которые получали лечение левоцетиризином.

Профиль безопасности был сходным с наблюдаемым в краткосрочных исследованиях с участием педиатрических пациентов в возрасте от 1 до 5 лет.

5.2 Фармакокинетика

Фармакокинетика левоцетиризина линейна, не зависима от дозы и времени и имеет малые различия у разных испытуемых. Фармакокинетические профили энантиомера и цетиризина сходны. При всасывании или выведении не происходит хиральной инверсии.

Всасывание

После приема внутрь левоцетиризин быстро и в значительной степени всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 0,9 часов после приема. Равновесное состояние достигается через два дня. Обычные пиковые концентрации после однократного и многократного (по 5 мг ежедневно) приема составляют соответственно 270 нг/мл и 308 нг/мл. Степень всасывания зависит от дозы и не зависит от пищи, однако в случае приема пищи пиковая концентрация снижается и наступает позже.

Распределение

Данные о распределении препарата в тканях человека и проникновении через гематоэнцефалический барьер отсутствуют. У крыс и собак самые высокие уровни в тканях обнаружены в печени и почках, а самые низкие в ЦНС.

Левоцетиризин на 90% связывается с белками плазмы крови. Распределение левоцетиризина ограничено, так как объем распределения составляет 0,4 л/кг.

Биотрансформация

У человека менее 14% введенной дозы левоцетиризина подвергается метаболической трансформации, в связи с чем, считается, что различия, связанные с генетическим полиморфизмом или сопутствующим приемом ингибиторов ферментов, являются незначительными. К путям метаболизма относятся окисление ароматического кольца, N- и O-деалкилирование, конъюгация с таурином. Деалкилирование в основном опосредовано CYP 3A4, а в окислении ароматического кольца участвуют многие и/или неидентифицированные изоформы CYP. Левоцетиризин не влияет на активности изоферментов CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 при концентрациях, значительно превышающих пиковые концентрации, достижимые после приема внутрь 5 мг.

Благодаря малой степени метаболизма и отсутствию возможного подавления метаболизма, взаимодействие левоцетиризина с другими веществами (и других веществ с левоцетиризином) маловероятно.

Выведение

Период полувыведения из плазмы равен $7,9 \pm 1,9$ часов. Средний видимый клиренс из всего организма составляет 0,63 мл/мин на 1 кг. Основной путь экскреции левоцетиризина и его метаболитов – через почки с мочой; таким путем выводится в среднем 85,4% дозы. Экскреция с калом составляет лишь 12,9% от дозы. Левоцетиризин выделяется при помощи как клубочковой фильтрации, так и активной канальцевой секреции.

Специальные группы пациентов

Нарушение функции почек

Полный клиренс левоцетиризина коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому рекомендуется уточнять интервалы между приемами левоцетиризина на основании клиренса креатинина у пациентов с умеренным или выраженным нарушением функции почек (см. раздел 4.2). В анурической стадии почечных заболеваний общий клиренс из всего организма снижается примерно на 80% по сравнению со здоровыми испытуемыми. При стандартной процедуре 4-часового гемодиализа выводится менее чем 10% левоцетиризина.

Нарушение функции печени

Фармакокинетика левоцетиризина у пациентов с печеночной недостаточностью не была изучена. У пациентов с хроническим нарушением функции печени (гепатоцеллюлярный, холестатический или билиарный цирроз), получавших однократную дозу 10 мг или 20 мг рацемического соединения цетиризина период полувыведения увеличивался на 50%, а клиренс уменьшался на 40%, по сравнению со здоровыми лицами.

Дети и подростки

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 показали, что значения C_{max} и AUC примерно в 2 раза превышают таковые у взрослых здоровых людей. Среднее значение C_{max} составляло 450 нг/мл, T_{max} в среднем – 1,2 ч, общий клиренс с учетом массы тела был на 30% выше, а $T_{1/2}$ на 24% короче у детей, чем соответствующие показатели у взрослых. Ретроспективный фармакокинетический анализ был 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 средства 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 1 раз в сутки.

Пожилые пациенты

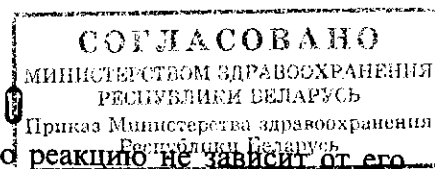
Данные по фармакокинетике у пожилых пациентов ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина 1 раз в сутки в течение 6 дней у 9 пожилых пациентов (возраст от 65 до 74 лет) общий клиренс был приблизительно на 33% ниже, чем таковой у более молодых взрослых. Было показано, что распределение рацемата цетиризина больше зависит от функции почек, чем от возраста. Это утверждение также может быть применимо и к левоцетиризину, т.к. оба средства – левоцетиризин и цетиризин – выводятся преимущественно с мочой. Поэтому у пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.

Пол

Фармакокинетические результаты исследования с участием 77 пациентов (40 мужчин и 37 женщин) анализировались с точки зрения возможного влияния пола на эффективность препарата. У женщин период полувыведения было несколько короче, чем у мужчин ($(7,08 \pm 1,72$ ч и $8,62 \pm 1,84$ ч соответственно), однако пероральный клиренс скорректированный по массе тела у женщин и мужчин сравним ($0,67 \pm 0,16$ мл/мин/кг и $0,59 \pm 0,12$ мл/мин/кг). У мужчин и женщин суточные дозы и интервалы между дозами одинаковы.

Этническая принадлежность

Влияние этнической принадлежности на левоцетиризин не изучали. Так как левоцетиризин, прежде всего, выводится почками, и известно, что с точки зрения клиренса креатинина этнические различия отсутствуют, не ожидается различий между фармакокинетическими параметрами у лиц различных этнических групп. Для рацемата цетиризина таких различий не было выявлено.



7895-2020
Фармакокинетическая/фармакодинамическая зависимость
 Эффект левоцетиризина на гистамин-индуцированную кожную реакцию не зависит от его концентрации в плазме

5.3 Доклинические исследования безопасности

Данные доклинических испытаний показывают, что этот препарат не представляет особой опасности для человека, судя по результатам общепринятых тестов на безопасность, токсичность многократных доз, генотоксичность, канцерогенность и токсичность для репродуктивной функции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Ядро:

целлюлоза кремниевая микрокристаллическая (состав: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный), лактозы моногидрат (37,9 мг), гидроксипропилцеллюлоза с низкой степенью замещения (L-НРС-11), магния стеарат.

Оболочка:

Опадри II 33G28523 белый (состав: гипромеллоза 2910, титана диоксид (E-171), лактозы моногидрат (1,05 мг), макрогол 3350, триацетилглицерин).

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

6.3 Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке!

Датой истечения срока годности считается последний день указанного месяца.

6.4 Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C, в недоступном для детей месте!

6.5 Упаковка

По 7 или 10 таблеток, покрытых оболочкой в блистере из комбинированной пленки «cold» (полиамид/алюминиевая фольга/ПВХ)/алюминиевая фольга. 1, 2 или 3 блистера по 10 таблеток, 1 или 2 блистера по 7 таблеток помещены в картонную пачку с инструкцией по медицинскому применению для пациентов.

6.6 Меры предосторожности при использовании и удалении в отходы

Специальные требования отсутствуют.

Удаление любых количеств неиспользованного препарата или отходов следует выполнять в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска из аптек

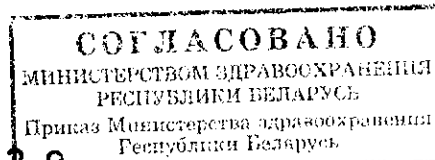
Отпускается без рецепта врача.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38
Венгрия

НД РБ

7895 - 2020



Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Беларусь
220053, г. Минск, пер. Ермака, д. 6А
Контактные телефоны: (017) 380-00-80, (017) 227-35-51(52), факс (017) 227-35-53
Электронная почта: info@egis.by