

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
(информация для специалистов)

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Парлазин® Нео капли для приема внутрь 5 мг/мл

Международное непатентованное название (МНН): левоцетиризин (levocetirizin)

2. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Действующее вещество:

5 мг левоцетиризина дигидрохлорида в 1 мл капель для приема внутрь, что соответствует 4,21 мг левоцетиризина.

Вспомогательные вещества с известным эффектом: метил-парагидроксибензоат, пропил-парагидроксибензоат, пропиленгликоль.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ФОРМА ВЫПУСКА

Капли для приема внутрь.

Внешний вид:

Бесцветная или почти бесцветная сладкая жидкость без осадка, со слабым запахом уксусной кислоты.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**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.

У детей в возрасте 2-6 лет для лечения:

- сезонного аллергического ринита.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и подростки (в возрасте 12 лет и старше)

Ежедневная рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 мл капель или 20 капель из капельницы).

Пожилые пациенты

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

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

Ежедневная суточная доза равна 5 мг (1 мл капель или 20 капель из капельницы).

Рекомендуется разделить на два приема.

Дети в возрасте от 2 до 6 лет

Ежедневная рекомендуемая доза равна 2,5 мг за два приема в равных дозах по 1,25 мг (2 раза по 0,25 мл капель = 2×5 капель из капельницы).

Младенцы и дети в возрасте до 2 лет

Несмотря на имеющиеся клинические данные о применении капель левоцетиризина у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет (см. разделы 4.8, 5.1 и 5.2), эти данные недостаточны для рекомендации данного препарата младенцам и детям до 2 лет (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

Периодичность приема следует устанавливать индивидуально в соответствии с функцией почек. В приведенной ниже таблице указаны необходимые изменения дозы. Для использования этой таблицы следует определить 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:

$$КК = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{креатинин сыворотки (мг/100 мл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Коррекция доз для пациентов с нарушением функции почек:

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

У детей с нарушениями функции почек доза должна определяться индивидуально, учитывая почечный клиренс и массу тела пациента. Отсутствуют специфические данные о детях с нарушениями функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

При назначении препарата больным 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").

Продолжительность приема препарата:

Продолжительность курса лечения периодического аллергического ринита (с продолжительностью симптомов <4 дней в неделю или с продолжительностью менее 4 недель в году) зависит от вида заболевания, длительности и течения симптомов и анамнеза заболевания. Лечение можно прекратить после исчезновения симптомов и возобновить при повторном появлении симптомов.

Для лечения персистирующего аллергического ринита (с продолжительностью симптомов >4 дней в неделю или с продолжительностью более 4 недель в году) пациенту можно рекомендовать продолжительное лечение на период экспозиции аллергенам. В настоящее время имеется клинический опыт применения левоцетиризина, на протяжении, по крайней

мере, 6 месяцев. Имеется опыт применения рацемата цетиризина на протяжении до одного года при хронической крапивнице и хроническом аллергическом рините.

Способ применения

Необходимое число капель следует отмерять с помощью капельницы в столовую ложку или стакан воды. Капли следует принимать внутрь немедленно после разведения независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

- Аллергия на левоцетиризина дигидрохлорид, цетиризин, гидроксизин и другие производные пиперазина или на любое из вспомогательных веществ препарата, приведенных в разделе 6.1.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин).

4.4 Меры предосторожности

Дети

- Несмотря на имеющиеся клинические данные о применении капель левоцетиризина у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет (см. разделы 4.8, 5.1 и 5.2), эти данные недостаточны для рекомендации данного препарата младенцам и детям до 2 лет (см. раздел 4.2).
- Одновременное употребление алкоголя требует осторожности (см. раздел 4.5).
- 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.
- Также, как и в случае применения других антигистаминных препаратов, прием препарата следует прекратить, по крайней мере, за 3 дня до проведения аллергологического кожного теста.
- После отмены цетиризина может возникнуть кожный зуд даже при отсутствии таких симптомов в начале лечения. Обычно, эти симптомы спонтанно проходят, но в некоторых случаях они могут быть достаточно тяжелыми, требующими возобновления лечения. Обычно, эти симптомы исчезают после возобновления лечения.
- Капли Парлазин® Нео 5 мг/мл могут вызвать аллергические реакции (иногда поздние), так как содержат метил-парагидроксибензоат (E218, 1,35 мг/мл) и пропил-парагидроксибензоат (E216, 0,15 мг/мл).

Данный препарат содержит пропиленгликоль (E1520, 350 мг/мл).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Исследований взаимодействий левоцетиризина с другими препаратами (в том числе с индукторами CYP3A4) не проводилось. Исследования взаимодействий рацемического вещества цетиризина показали отсутствие клинически значимых нежелательных взаимодействий (с антипирином, псевдоэфедрином, циметидином, кетоназолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом и диазепамом). Небольшое 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 системное воздействие цетиризина повышается примерно на 40%, а диспозиция ритонавира незначительно изменялась (-11%) при совместном применении с цетиризином.

Степень всасывания левоцетиризина не снижается при приеме с пищей, 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 неблагоприятного эффекта на беременность, развитие эмбриона или плода, роды или постнатальное развитие (см. раздел 5.3).

При необходимости возможно назначение данного препарата беременным женщинам.

Грудное вскармливание

Было установлено, что цетиризин и рацемат левоцетиризина выделяются в грудное молоко человека. Таким образом, весьма вероятно, что 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 некоторые пациенты могут испытывать сонливость, утомляемость или астению во время приема левоцетиризина. Поэтому пациенты, имеющие намерение управлять автомобилем, выполнять потенциально опасную деятельность или работать с механизмами должны учитывать свою реакцию на препарат.

4.8 Нежелательные реакции

Данные клинических исследований

Дети и подростки старше 12 лет

В терапевтических 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, и у 11,3% в группе плацебо. 91,6% этих реакций были слабыми или умеренными.

В терапевтических клинических исследованиях частота выбывания из исследования у пациентов, получавших левоцетиризин 5 мг, составляла 1,0% (9/935), а в группе плацебо – 1,8% (14/771).

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

Нежелательная реакция (WHOART)	Плацебо (n = 771)	Левоцетиризин (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 ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$) 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)	Левоцетиризин (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)	Левоцетиризин 5 мг (n=243)
Головная боль	5 (2.1%)	2 (0.8%)
Сонливость	1 (0.4%)	7 (2.9%)

Применение 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

Гиперчувствительность, в том числе анафилаксия.

Нарушения метаболизма и питания

Повышение аппетита.

Психические нарушения

Агрессия, ажитация, галлюцинации, депрессия, бессонница, суицидальные мысли, кошмарные сновидения.

Нарушения со стороны нервной системы

Конвульсии, парестезия, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия.

Нарушения со стороны органа зрения

Нарушения зрения, размытость зрительных образов, окулогирия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Вертиго.

Нарушения со стороны сердца

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 лекарственная сыпь, 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, изменение показателей функциональных печеночных проб.

Капли Парлазин® Нео 5 мг/мл могут вызвать аллергические реакции (иногда поздние), так как содержат метил-парагидроксibenзоат и пропил-парагидроксibenзоат.

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

4.9 Передозировка

Симптомы передозировки

Значительная передозировка может у взрослых привести к сонливости, у детей сначала к возбуждению и беспокойству, которые сменяются сонливостью.

Лечение

Специфический антидот к левоцетиризину неизвестен.

В случае передозировки рекомендовано симптоматическое и поддерживающее лечение. Через короткий промежуток времени после приема препарата внутрь можно сделать промывание желудка. 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, (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 диссоциирует с H1-рецепторов с периодом полувыведения 115 ± 38 минут. После однократного применения, через 4 часа левоцетиризин занимает 90% рецепторов, а через 24 часа – 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 рандомизированных контролируемых исследованиях.

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 продемонстрированы в нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых клинических испытаниях с участием взрослых пациентов, страдающих сезонным аллергическим ринитом или круглогодичным аллергическим ринитом.

В 6-месячном клиническом исследовании с участием 551 взрослых пациентов (в том числе 276 пациентов, получавших левоцетиризин), страдающих постоянным аллергическим ринитом (наличие симптомов на протяжении не менее 4 дней в неделю в течение не менее 4 недель подряд) и сенсibilизированных к клещам домашней пыли и пыльце трав, показано, что левоцетиризин в дозе 5 мг обладал клинически и статистически достоверным преимуществом по сравнению с плацебо в отношении общего показателя симптомов аллергического ринита на всем протяжении исследования без признаков тахифилаксии. На всем протяжении исследования левоцетиризин значительно улучшал качество жизни пациентов.

В плацебо-контролируемом клиническом исследовании с участием 166 пациентов, страдавших хронической идиопатической крапивницей, 85 человек получали плацебо и 81 – левоцетиризин 5 мг один раз в день на протяжении 6 недель. Левоцетиризин достоверно уменьшал зуд как на первой неделе, так и на протяжении всего периода лечения, по сравнению с плацебо. 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 одиночного 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 не идентифицированные 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 отсутствия 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

Видимый клиренс левоцетиризина из всего организма коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому рекомендуется уточнять интервалы между приемами левоцетиризина на основании клиренса креатинина у пациентов с умеренным или выраженным нарушением функции почек. 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 был несколько короче, чем у мужчин ($(7.08 \pm 1.72$ ч и 8.62 ± 1.84 ч. соответственно), однако пероральный клиренс скорректированный по массе тела у женщин и мужчин сравним (0.67 ± 0.16 мл/мин/кг и 0.59 ± 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.

Фармакокинетическая фармакодинамическая связь:

Действие левоцетиризина на вызванные гистамином кожные реакции по фазе не совпадают с концентрацией в плазме.

5.3 Данные доклинической 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

Глицерин 85%, пропиленгликоль, натрия сахаринат, натрия ацетата тригидрат, метил-парагидроксибензоат, пропилен-парагидроксибензоат, ледяная уксусная кислота, вода очищенная.

