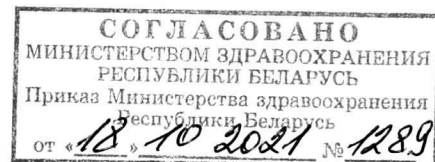


НД РБ
23496 - 2021

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
(информация для специалистов)



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Левосетиризин-ЛФ, таблетки, покрытые оболочкой, 5 мг.

Международное непатентованное наименование

Левосетиризин (Levocetirizine).

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: левосетиризина дигидрохлорид – 5 мг;

вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Круглые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, двояковыпуклой формы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лекарственный препарат Левосетиризин-ЛФ применяют у взрослых и детей с 6 лет для лечения аллергического ринита; сезонного, круглогодичного или персистирующего (сенная лихорадка, поллиноз) ринита; аллергического конъюнктивита; хронической идиопатической крапивницы.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и дети с 6 лет: ежедневная рекомендуемая доза – 5 мг (1 таблетка).

Дети в возрасте от 2 до 6 лет

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

Младенцы и дети в возрасте до 2 лет

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

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам с умеренным или выраженным нарушением функции почек рекомендуется коррекция 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 пациента (КК) в мл/мин. После определения уровня креатинина сыворотки крови (мг/дл) значение КК (мл/мин) можно оценить по следующей формуле:

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

Коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек:

Группа	Клиренс	Доза и частота приема
--------	---------	-----------------------

	креатинина (мл/мин)	
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	10-29	По 1 таблетке (5 мг) каждые 3 дня
Конечная стадия заболевания почек – пациенты на диализе	< 10	Противопоказано

Дети с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушениями функции печени

При назначении лекарственного препарата пациентам с нарушением функции печени каких-либо изменений дозы не требуется. Пациентам с сочетанием нарушений функции печени и почек рекомендуется коррекция дозы (см. «Пациенты с нарушениями функции почек»).

Способ применения

Для применения внутрь.

Препарат следует принимать с пищей или натошак, запивая небольшим количеством воды, не разжевывая.

Продолжительность приема лекарственного препарата

При интермиттирующем аллергическом рините (наличие симптомов на протяжении не более 4 дней в неделю или в течение менее 4 недель в год) продолжительность курса лечения зависит от заболевания и его истории. 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 в форме таблеток на протяжении 6 месяцев. 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, перечисленных в разделе 6.1.

Тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).

Лекарственный препарат не следует применять пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы (типа Лаппа) или с синдромом нарушения всасывания глюкозы-галактозы.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

- Назначение лекарственного препарата Левоцетиризин-ЛФ, 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 применять в лекарственной форме, предназначенной для

23495 - 2021

детей.

- Одновременный прием алкоголя требует осторожности, поскольку левоцетиризин может вызвать усиление сонливости.
- 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.
- Так же, 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. Симптомы могут разрешиться спонтанно. В некоторых случаях симптомы могут быть достаточно тяжелыми, требующими возобновления лечения. При возобновлении лечения эти симптомы обычно исчезают.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы (типа Лаппа) или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать лекарственный препарат Левоцетиризин-ЛФ.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследований взаимодействий левоцетиризина с другими лекарственными препаратами (в том числе с индукторами CYP3A4) проведено не было, поскольку многочисленные исследования с рацематом цетиризина показали отсутствие клинически значимых взаимодействий 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 дополнительное воздействие на центральную нервную систему, снижая внимание и ухудшая работоспособность.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

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, 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 с осторожностью.

Лактация

Было установлено, что цетиризин, рацемат левоцетиризина выделяется в грудное молоко человека. Таким образом, весьма вероятно, что и левоцетиризин выделяется в грудное молоко человека. Поэтому левоцетиризин не следует применять во время кормления грудью, поскольку у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, могут наблюдаться нежелательные реакции, связанные с левоцетиризином.

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 может вызвать сонливость, утомляемость или астению, поэтому лица, имеющие намерение управлять транспортным средством, выполнять потенциально опасную деятельность или работать с механизмами, должны учитывать свою реакцию.

4.8 Нежелательные реакции

Использованные ниже категории частоты нежелательных реакций определены в соответствии со следующей классификацией: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редкие ($\leq 1/10000$).

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 группы плацебо. 91,6% этих 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 нежелательные реакции, частота которых составляла 1% и больше:

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 ($\geq 1/1000$, 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 6-11 месяцев и от 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 составляла 1% и больше:

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 %)
Нарушения психики		
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 составляла 1% и больше:

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%)

Опыт применения в постмаркетинговом 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, включая анафилактический шок;

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: повышение аппетита;

Нарушение психики: агрессивность, возбужденное состояние, галлюцинации, депрессия, бессонница, суицидальные мысли, кошмарные сновидения, тревожность;

Нарушения со стороны нервной системы: конвульсии, парестезия, головокружение, обморок, тремор, нарушение вкусового восприятия;

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения, нечеткость зрения, окулопатия, воспаление;

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: вертиго.

Нарушения со стороны сердца: стенокардия, сильное сердцебиение, тахикардия;

Нарушения со стороны сосудов: синусовый тромбоз, недостаточность кровообращения;

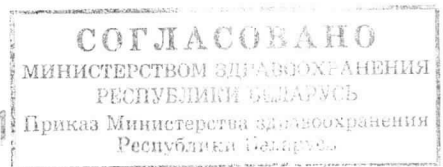
Нарушение со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: диспноэ, усиление ринита;

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит;

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, фиксированная лекарственная сыпь, зуд, кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация,

23495 - 2021



гипотрихоз, трещины;

Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: миалгия, артралгия;

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: недержание мочи, задержка мочи;

Общие нарушения и реакции в месте введения: отеки, сухость слизистых оболочек;

Лабораторные и инструментальные данные: увеличение массы тела, изменения функциональных печеночных проб.

Описание отдельных нежелательных реакций

После отмены левоцетиризина сообщалось о возникновении интенсивного кожного зуда.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», <http://www.rceth.by>).

4.9 Передозировка

Симптомы

Значительная передозировка у взрослых может привести к сонливости. У детей вначале могут возникать возбуждение и беспокойство, за которыми следует сонливость.

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 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антигистаминные лекарственные средства системного действия. Производные пиперазина.

Код АТХ: R06AE09.

Механизм действия

Левоцетиризин является антигистаминным лекарственным 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. 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 значительно 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 понижал 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.

5.2. Фармакокинетика

Абсорбция

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.

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

Биотрансформация

У человека менее 14% введенной дозы левоецетиризина 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. Левоецетиризин 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 левоецетиризина с другими веществами маловероятно.

Элиминация

Период полувыведения составляет $7,9 \pm 1,9$ часов. Средний очевидный клиренс из всего организма составляет 0,63 мл/мин/кг. Полностью выводится из организма за 96 часов. Основной путь экскреции левоецетиризина и его метаболитов – через почки с мочой; таким путем выводится в среднем 85,4% дозы. Экскреция с калом составляет всего лишь 12,9% дозы. Левоецетиризин выделяется при помощи как клубочковой фильтрации, так и активной канальцевой секреции.

Отдельные группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Полный клиренс левоецетиризина коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому рекомендуется уточнять интервалы между приемами левоецетиризина 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% левоецетиризина.

Нарушение функции печени

Фармакокинетика левоецетиризина 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 левоецетиризина 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

23496 - 2021

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 $8,62 \pm 1,84$ 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.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая зависимость

Эффект левоцетиризина на гистамин-индуцированную кожную реакцию не зависит от его концентрации в плазме.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования по безопасности, фармакологии, хронической токсичности, генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности не дали никаких доказательств особой опасности при применении у людей.

У собак, которым вводили левоцетиризин перорально в течение трех месяцев, никаких изменений в интервале QT не было обнаружено. Внутривенное введение высоких доз левоцетиризина не повлияло на продолжительность и распределение монофазного интрамиокардиального желудочкового потенциала действия или на интервал QT, а также не привело ни к аритмиям, ни к «torsades de pointes» у собак.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества

Целлюлоза микрокристаллическая, лактоза моногидрат, кросповидон (тип В), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

Состав оболочки

Опадрай II белый (спирт поливиниловый частично гидролизированный, титана диоксид, макрогол 4000/ПЭГ, тальк).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По одной или три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Остатки лекарственного препарата и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

Без рецепта врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к.301.
Тел./факс: (01774) -53801.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ****10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**