

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
12.05.2016 №436
Реєстраційне посвідчення
№ YA/8612/02/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

L-ЦЕТ®
(L-СЕТ®)

Склад:

діюча речовина: levocetirizine dihydrochloride;

5 мл сиропу містять левоцетиризину дигідрохлориду 2,5 мг;

допоміжні речовини: гліцерин, пропіленгліколь, натрію метилпарагідроксибензоат (Е 219), натрію пропілпарагідроксибензоат (Е 217), сахароза, кислота оцтова льодяна, натрію ацетат тригідрат, смакова добавка м'яти перцевої, смакова добавка банана, хіноліновий жовтий (Е 104), вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора в'язка рідина жовтого кольору з характерним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину.

Код АТХ R06A E09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левоцетиризин – це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що відноситься до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H₁-гістамінових рецепторів. Спорідненість до H₁-гістамінових рецепторів у левоцетиризину у 2 рази вища, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінзалежну стадію розвитку алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, практично не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії. У терапевтичних дозах практично не проявляє седативного ефекту.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність і майже не відрізняються від таких у цетиризину.

Абсорбція.

Левоцетиризин після перорального застосування швидко та інтенсивно всмоктується. Прийом їжі не впливає на ступінь усмоктування левоцетиризину, але знижує його швидкість. Ступінь всмоктування левоцетиризину також не залежить від дози препарату. Біодоступність досягає 100 %.

У 50 % хворих дія левоцетиризину розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози, а у 95 % – через 0,5-1 годину. Максимальна концентрація (C_{max}) у сироватці крові досягається через 50 хвилин після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози та утримується протягом 2 днів. C_{max} становить 207 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 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 у першу чергу відбувається з участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі оксидації задіяний цілий ряд цитохромних ізоформ. 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 в основному за рахунок клубочкової фільтрації та активної канальцевої секреції. Період напіввиведення левоцетиризину 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. В основному виведення левоцетиризину та його метаболітів з організму відбувається із сечею (виводиться у середньому 85,4 % застосованої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози левоцетиризину.

Очевидний кліренс левоцетиризину для організму корелює з кліренсом креатиніну. У хворих із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) кліренс препарату зменшується, а період напіввиведення подовжується (так, у хворих, які перебувають на гемодіалізі, загальний кліренс зменшується на 80 %), а це вимагає підбору відповідного режиму дозування. При проведенні стандартного 4-годинного гемодіалізу видаляється незначна частина (менше 10 %) левоцетиризину.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якого іншого компонента препарату чи до будь-яких похідних піперазину.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень з левоцетиризином щодо взаємодії не проводили. Дослідження з цетиризином (сполучення рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, гліпізидом або діазепамом не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. Сумісне застосування з теофіліном (400 мг/добу) знижує на 16 % загальний кліренс левоцетиризину (кінетика теофіліну не змінюється). При дослідженні багаторазового застосування 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.

Прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але знижує швидкість його абсорбції.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (необхідна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку (можливе зниження клубочкової фільтрації).

При наявності у пацієнтів певних факторів, що провокують затримку сечі (наприклад, травми

спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози) необхідно приділити увагу при призначенні препарату, оскільки левоцетиризин може збільшити ризик затримки сечі.

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

Препарат слід приймати регулярно в один і той же самий час. Препарат у деяких хворих спричиняє сонливість, тому рекомендується приймати його ввечері.

Якщо пацієнт забув прийняти препарат у визначений час, слід прийняти його якомога швидше. Якщо залишається тільки кілька годин до прийому наступної дози, слід пропустити попередню дозу і приймати тільки дозу, що відповідає схемі.

Під час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю.

Допоміжні речовини.

Препарат містить сахарозу, тому якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Препарат містить натрію метилпарагідроксибензоат та натрію пропілпарагідроксибензоат, які можуть спричиняти алергічні реакції (можливо, уповільнені).

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.

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

Слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами під час лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 6 місяців внутрішньо, незалежно від прийому їжі.

Рекомендовані дози:

Категорія пацієнтів	Вік	Добова доза	Разова доза	Кількість прийомів
Немовлята	Від 6 місяців до 12 місяців	1,25 мг (2,5 мл)	1,25 мг (2,5 мл)	1 раз на добу
Діти	Від 1 року до 2 років	2,5 мг (5 мл)	1,25 мг (2,5 мл)	2 рази на добу
	Від 2 років до 6 років	2,5 мг (5 мл)	1,25 мг (2,5 мл)	2 рази на добу
	Від 6 років до 12 років	5 мг (10 мл)	5 мг (10 мл)	1 раз на добу
Підлітки	Від 12 років до 18 років	5 мг (10 мл)	5 мг (10 мл)	1 раз на добу
Дорослі	Від 18 років	5 мг (10 мл)	5 мг (10 мл)	1 раз на добу

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

Хворим із порушеною функцією нирок розрахунок дози необхідно проводити з урахуванням кліренсу креатиніну відповідно до таблиці.

Для застосування цієї таблиці дозування необхідно оцінити кліренс креатиніну (КЛ_{кр}) пацієнта у мл/хв. КЛ_{кр} (мл/хв) має бути оцінений за вмістом креатиніну у сироватці крові (мг/дл) за допомогою наступної формули:

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

Корекція дози препарату хворим із порушеною функцією нирок:

Функція нирок	Кліренс креатиніну, мл/хв	Добова доза	Кількість прийомів
Нормальна функція нирок	≥ 80	5 мг (10 мл)	1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	50-79	5 мг (10 мл)	1 раз на добу
Порушення помірною ступеня	30-49	5 мг (10 мл)	1 раз на 2 доби

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

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

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

Тривалість застосування: пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість симптомів захворювання становить < 4 діб на тиждень або протягом менше 4 тижнів) слід лікувати відповідно до захворювання та анамнезу; лікування можна припинити, якщо симптоми зникнуть, та можна відновити знову при повторному виникненні симптомів. У разі стійкого алергічного риніту (тривалість симптомів захворювання становить > 4 діб на тиждень та протягом більше 4 тижнів) у період контакту з алергенами пацієнту можна запропонувати постійну терапію. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив'янка) тривалість лікування становить до 1 року (дані доступні з клінічних досліджень при застосуванні рацемату).

Максимальна добова доза – 10 мг (20 мл сиропу).

Діти.

Застосування левоцетиризину новонародженим та немовлятам віком до 6 місяців не рекомендується через обмеженість даних у цій віковій категорії.

Препарат застосовувати дітям віком від 6 місяців.

Передозування.

Симптоми: симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих та початкове збудження і підвищену дратівливість з наступною сонливістю у дітей.

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 не ефективний.

Побічні реакції.

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

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

З боку серця: посилене серцебиття, тахікардія.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору.

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 імунної системи: гіперчутливість, включаючи анафілаксію та ангіоневротичний набряк.

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

З боку травного тракту: діарея, блювання, запор, сухість у роті, нудота, біль у животі.

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

З боку кістково-м'язової системи: міалгія.

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

Порушення харчування та обміну речовин: підвищений апетит.

Загальні порушення та стан у місці введення: набряк.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Після першого відкриття флакона препарат зберігати не більше 4 тижнів.

Упаковка.

По 60 мл або по 100 мл у флаконах. Кожен флакон у картонній упаковці з мірною ложкою.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

Дата останнього перегляду.

12.05.2016 №436