

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
12.05.2016 №436
Регистрационное удостоверение
№ UA/8612/02/01

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
20.09.2017 № 1117

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

L-ЦЕТ®
(L-СЕТ®)

Состав:

действующее вещество: levocetirizine dihydrochloride;

5 мл сиропа содержат левоцетиризина дигидрохлорида 2,5 мг;

вспомогательные вещества: глицерин, пропиленгликоль, натрия метилпарагидроксибензоат (Е 219), натрия пропилпарагидроксибензоат (Е 217), сахароза, кислота уксусная ледяная, натрия ацетат тригидрат, вкусовая добавка мяты перечной, вкусовая добавка банана, хинолин желтый (Е 104), вода очищенная.

Лекарственная форма. Сироп.

Основные физико-химические свойства: прозрачная вязкая жидкость желтого цвета с характерным запахом.

Фармакологическая группа.

Антигистаминные средства для системного применения. Производные пиперазина.

Код АТХ R06A E09.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Левецетиризин - это активный стабильный R-энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина. Фармакологическое действие обусловлено блокированием H₁-рецепторов. Сродство к H₁-рецепторов у левецетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина. Влияет на гистаминзависимую стадию развития аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противоаллергическое, противовоспалительное действие, почти не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия.

Фармакокинетика.

Фармакокинетические параметры левецетиризина имеют линейную зависимость, не зависят от дозы и времени и имеют низкую вариабельность у разных пациентов. Фармакокинетический профиль при введении единого энантиомера такой же, как и при применении цетиризина. В процессе абсорбции или вывода не наблюдается хиральная инверсия.

Абсорбция.

Левецетиризин после перорального применения быстро и интенсивно всасывается.

Степень всасывания препарата не зависит от дозы и не меняется с приемом пищи, но максимальная концентрация (C_{max}) препарата уменьшается и достигает своего максимального значения позже. Биодоступность составляет 100%.

У 50% больных действие левоцетиризина развивается через 12 минут после приема однократной дозы, а у 95% - через 0,5-1 час. Максимальная концентрация (C_{max}) в сыворотке крови достигается через 50 минут после однократного приема внутрь терапевтической дозы. Равновесная концентрация в крови достигается после 2 дней приема препарата. C_{max} составляет 270 нг/мл после однократного применения и 308 нг/мл - после повторного применения в дозе 5 мг соответственно.

Распределение.

Отсутствует информация о распределении препарата в тканях человека, а также о проникновении левоцетиризина сквозь гематоэнцефалический барьер. В исследованиях наибольшая концентрация зафиксирована в печени и почках, а самая низкая - в тканях центральной нервной системы. Распределение левоцетиризина ограничен, так как объем распределения составляет 0,4 л /кг. Связывание с белками плазмы крови - 90%.

Биотрансформация.

В организме человека уровень метаболизма составляет менее 14% от дозы левоцетиризина, и поэтому различие в результате генетического полиморфизма или сопутствующего приема ферментных ингибиторов, как ожидается, будет незначительной. Процесс метаболизма включает ароматическую оксидацию, N- и O-деалкилирования и соединение с таурином. Деалкирование в первую очередь происходит с участием цитохрома CYP 3A4, тогда как в процессе ароматического окисления участвуют многочисленные и (или) неопределенные изоформы CYP. Левоцетиризин не влиял на активность цитохромных изоферментов 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 в концентрациях, значительно превышали максимальные после приема дозы 5 мг перорально. Учитывая низкую степень метаболизма и отсутствие способности к подавлению метаболизма, взаимодействие левоцетиризина с другими веществами (и наоборот) маловероятно.

Выведение.

Экскреция препарата происходит в основном за счет клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. Период полувыведения левоцетиризина из плазмы крови у взрослых ($T_{1/2}$) составляет $7,9 \pm 1,9$ часа. Период полувыведения короче у маленьких детей. Средний очевиден общий клиренс у взрослых - 0,63 мл/мин/кг. В основном выведение левоцетиризина и его метаболитов из организма с мочой (выводится в среднем 85,4% дозы препарата). С фекалиями выводится только 12,9% дозы левоцетиризина.

Особые популяции

Нарушение функции почек

Очевидный клиренс левоцетиризина для организма коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому у пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функциями почек рекомендуется подбирать интервалы между приемами левоцетиризина с учетом клиренса креатинина. При анурии при конечной терминальной стадии заболевания почек общий клиренс организма пациентов по сравнению с общим клиренсом организма у лиц без таких нарушений уменьшается примерно на 80%. Количество левоцетиризина, что выводится при стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа, составила <10%.

Клинические характеристики.

Показания.

Симптоматическое лечение аллергического ринита (в том числе круглогодичного аллергического ринита) и крапивницы.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину, к любым другим производным пиперазина или к любого другого вспомогательного вещества препарата.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Исследования с левоцетиризином о взаимодействии (включая исследования с индукторами CYP3A4) не проводились. Исследования с цетиризином (соединение рацемата) показали, что одновременное применение с антипирином, азитромицином, циметидином, диазепамом, эритромицин, глипизидом, кетоконазолом или псевдоэфедрином не оказывает клинически значимых неблагоприятных взаимодействий. При совместном применении с теофиллином

(400 мг/сут) наблюдалось небольшое снижение (на 16%) общего клиренса левоцетиризина (распределение теофиллина не менялся). При исследовании многократного применения ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) степень экспозиции цетиризина увеличивался примерно на 40%, тогда как распределение ритонавира несколько менялся (-11%) до параллельного применения цетиризина.

Прием пищи не влияет на степень всасывания препарата, но снижает скорость абсорбции.

Одновременное применение цетиризина или левоцетиризина и алкоголя или других депрессантов центральной нервной системы в уязвимых пациентов может вызвать дополнительное снижение бдительности и способности к выполнению работы.

Особенности применения.

С осторожностью применять пациентам с хронической почечной недостаточностью (необходима коррекция режима дозирования) и пациентам пожилого возраста (возможно снижение клубочковой фильтрации). Следует с осторожностью применять препарат при одновременном приеме с алкоголем (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Назначая препарат при наличии у пациентов определенных факторов, провоцирующих задержку мочи (например, травмы спинного мозга, гиперплазия предстательной железы), необходимо принимать во внимание, что левоцетиризин увеличивает риск задержки мочи.

Нет данных по усилению эффекта седативных средств при применении в терапевтических дозах.

Но следует избегать применения седативных средств во время приема препарата.

Поскольку антигистаминные препараты могут подавлять ответ на кожные аллергические пробы, то перед их проведением необходимо период вымывания (от 3-х дней).

Возможно возникновение зуда при прекращении приема левоцетиризина, даже если эти симптомы не присутствовали до начала лечения. Зуд может исчезнуть самостоятельно. В некоторых случаях зуд может быть интенсивным, что может стать причиной возобновления лечения. После повторного применения левоцетиризина зуд, как правило, проходит.

Вспомогательные вещества.

Препарат содержит сахарозу, поэтому если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Препарат содержит натрия метилпарагидроксибензоат и натрия пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (возможно, замедленные).

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Левоцетиризин противопоказан в период беременности.

Кормление грудью

Цетиризин проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Фертильность

Нет клинических данных (включая исследования на животных) о влиянии левоцетиризина на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с потенциально опасными механизмами во время лечения препаратом.

Способ применения и дозы.

Препарат назначать взрослым и детям старше 2 лет внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемые дозы:

Категория пациентов	Возраст	Суточная доза	Разовая доза	Количество приёмов
Дети	От 2 лет до 6 лет	2,5 мг (5 мл)	1,25 мг (2,5 мл)	2 раза в сутки
	От 6 лет до 12 лет	5 мг (10 мл)	5 мг (10 мл)	1 раз в сутки

Подростки	От 12 лет до 18 лет	5 мг (10 мл)	5 мг (10 мл)	1 раз в сутки
Взрослые	От 18 лет	5 мг (10 мл)	5 мг (10 мл)	1 раз в сутки

Больным пожилого возраста с нормальной функцией почек коррекция дозы препарата не требуется. Больным с нарушенной функцией почек расчет дозы необходимо проводить с учетом клиренса креатинина в соответствии с таблицей.

Для применения этой таблицы дозировку необходимо оценить клиренс креатинина ($КЛ_{кр}$) пациента в мл/мин. $КЛ_{кр}$ (мл/мин) должен быть оценен по содержанию креатинина в сыворотке крови (мг/дл) по следующей формуле:

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

Коррекция дозы препарата больным с нарушенной функцией почек:

Функция почек	Клиренс креатинина, мл/мин	Суточная доза	Количество приемов
Нормальная функция почек	≥ 80	5 мг (10 мл)	1 раз в сутки
Нарушение легкой степени	50-79	5 мг (10 мл)	1 раз в сутки
Нарушение умеренной степени	30-49	5 мг (10 мл)	1 раз в 2 суток
Нарушение тяжелой степени	< 30	5 мг (10 мл)	1 раз в 3 суток
Конечная стадия заболевания почек. Пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Противопоказано	

Детям с нарушениями функции почек дозу препарата необходимо скорректировать индивидуально с учетом почечного клиренса пациента и его массы тела.

Специфических данных по применению детям с нарушением функции почек нет.

Пациенты с нарушением функции печени

Больным с исключительно печеночной недостаточностью коррекция режима дозирования не требуется. Больным с печеночной и почечной недостаточностью необходимо корректировать режим дозирования в соответствии с приведенной выше таблицы.

Длительность применения

Пациентов с периодическим аллергическим ринитом (длительность проявления симптомов заболевания составляет менее 4 суток в неделю или менее 4 недель в год) следует лечить в соответствии с течения заболевания и анамнеза: лечение можно прекратить, если симптомы исчезнут, и можно восстановить снова при повторном возникновении симптомов. В случае устойчивого аллергического ринита (длительность проявления симптомов заболевания составляет более 4 суток в неделю или более 4 недель в год) в период контакта с аллергенами пациенту можно предложить постоянную терапию. Существует клинический опыт применения левоцетиризина в течение не менее 6-месячного периода лечения. При хронических заболеваниях (хронический аллергический ринит, хроническая крапивница) продолжительность лечения составляет до 1 года (данные доступны по клиническим исследованиям при применении рацемата).

Дети.

Применение детям в возрасте до 2 лет не рекомендуется из-за ограниченности данных в этой возрастной категории.

Препарат применять детям в возрасте от 2 лет.

Передозировка.

Симптомы: симптомы передозировки могут включать сонливость у взрослых и первоначальное возбуждение и повышенную раздражительность с последующей сонливостью у детей.

Лечение. Специфического антидота к левоцетиризину нет. В случае появления симптомов передозировки рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Следует

рассмотреть необходимость промывание желудка через короткое время после приема препарата. Гемодиализ для выведения левоцетиризина из организма не эффективен.

Побочные реакции.

Со стороны нервной системы: сонливость, головная боль, повышенная утомляемость, слабость, астения, судороги, парестезии, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия.

Со стороны психики: нарушение сна, возбуждение, галлюцинации, депрессия, агрессия, бессонница, суицидальные мысли.

Со стороны сердца: усиленное сердцебиение, тахикардия.

Со стороны органов зрения: нарушение зрения, нечеткость зрения.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: дизурия, задержка мочи.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, включая анафилаксии и ангионевротический отек.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, рвота, запор, сухость во рту, тошнота, боль в животе.

Со стороны кожи и подкожных тканей: стойки медикаментозные высыпания, зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгия, артралгия.

Результаты исследований: увеличение массы тела, отклонения функции печени от нормы.

Нарушение питания и обмена веществ: повышенный аппетит.

Общие нарушения и состояние в месте введения: отек.

Срок годности.

3 года.

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

После вскрытия флакона препарат хранить не более 4 недель.

Упаковка.

По 60 мл или по 100 мл. Каждый флакон в картонной упаковке с мерной ложкой.

Категория отпуска.

Без рецепта.

Производитель.

ООО «КУСУМ ФАРМ».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

Дата последнего пересмотра.

20.09.2017 № 1117