

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

L-ЦЕТ®
(L-CET®)

Склад:

діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид (levocetirizine dihydrochloride);

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, Opadry II 85G51300 зелений*;

*Opadry II 85G51300 зелений: спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь, лецитин, індигокармін (E 132), хіноліновий жовтий (E 104), жовтий захід FCF (E 110).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою зеленого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левоцетиризин — це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H₁-гістамінових рецепторів. Спорідненість із H₁-гістаміновими рецепторами 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, майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність, не залежать від дози та часу і мають низьку варіабельність у різних пацієнтів. Фармакокінетичний профіль при введенні єдиного енантіомера такий самий, як і при застосуванні цетиризину. У процесі абсорбції або виведення не спостерігається хіральної інверсії.

Абсорбція. Левоцетиризин після перорального застосування швидко та інтенсивно поглинається. Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози препарату та не змінюється з прийомом їжі, але максимальна концентрація (C_{max}) препарату зменшується та досягається пізніше. Біодоступність становить 100 %.

У 50 % хворих дія левоцетиризину розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози, а у 95 % — через 0,5–1 годину. У дорослих C_{max} у сироватці крові досягається через 50 хвилин після одноразового прийому всередину терапевтичної дози. Рівноважна концентрація у крові досягається після 2 днів прийому препарату. C_{max} становить 270 нг/мл після одноразового застосування і 308 нг/мл — після повторного застосування дози 5 мг один раз на добу.

Розподіл. Відсутня інформація щодо розподілу препарату у тканинах людини, а також щодо проникнення левоцетиризину крізь гематоенцефалічний бар'єр. У дослідженнях на тваринах найбільша концентрація зафіксована у печінці та нирках, а найнижча — у тканинах центральної нервової системи. Розподіл левоцетиризину обмежений, тому що об'єм розподілу становить 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові — 90 %.

Біотрансформація. В організмі людини рівень метаболізму становить менш ніж 14 % від дози левоцетиризину, і тому відмінність у результаті генетичного поліморфізму або супутнього прийому ферментних інгібіторів, як очікується, буде незначною. Процес метаболізму включає ароматичну оксидацію, N- та O- деалкілювання і сполучення з таурином. Деалкілювання у першу чергу відбувається з участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі ароматичної оксидації беруть участь чисельні та (або) невизначені ізоформи CYP. Левоцетирин не впливав на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищували 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 двома шляхами: за рахунок клубочкової фільтрації та активної каналцевої секреції. Період напіввиведення левоцетиризину з плазми крові у дорослих ($T_{1/2}$) становить $7,9 \pm 1,9$ години. Період напіввиведення препарату коротший у дітей молодшого віку. Середній очевидний 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.

Особливі популяції

Порушення функції нирок.

Очевидний кліренс левоцетиризину корелює з кліренсом креатиніну. Тому у пацієнтів із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. При анурії у пацієнтів з термінальною стадією захворювання нирок загальний кліренс зменшується приблизно на 80 % порівняно з загальним кліренсом в осіб без таких порушень. Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила < 10 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для симптоматичного лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки у дорослих і дітей віком від 6 років.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до левоцетиризину, цетиризину, гідроксизину або до будь-яких інших похідних піперазину, а також до будь-якої іншої допоміжної речовини лікарського засобу.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 15 мл/хв) (потрібен діаліз).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії левоцетиризину (зокрема з індукторами CYP3A4) не проводилися. Дослідження взаємодії цетиризину (сполука рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом або псевдоефедрином не спричиняє клінічно значущих несприятливих ефектів. При сумісному застосуванні з теофіліном (400 мг/добу) у дослідженні багаторазового застосування спостерігалось невелике зниження (на 16 %) кліренсу цетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). У дослідженні багаторазового застосування ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) експозиція цетиризину збільшувалася приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінювався (–11 %) при супутньому застосуванні цетиризину. Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому левоцетиризину.

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

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину з алкоголем або іншими депресантами

центральної нервової системи у чутливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження уваги та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування.

Під час терапії левоцетиризином слід уникати вживання алкоголю (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Призначаючи лікарський засіб пацієнтам із наявністю факторів, що сприяють затримці сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно брати до уваги, що левоцетиризин збільшує ризик затримки сечі.

Слід обережно призначати лікарський засіб пацієнтам з епілепсією та ризиком виникнення судом, оскільки левоцетиризин може посилювати судоми.

Антигістамінні лікарські засоби пригнічують відповідь на шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом левоцетиризину потрібно припинити за 3 дні до її проведення (період виведення).

Можлива поява таких симптомів, як свербіж, після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо подібних проявів не було до початку лікування. Ці симптоми можуть зникнути самостійно. У деяких випадках вираженість симптомів може бути значною, що потребує відновлення прийому лікарського засобу. Після відновлення лікування симптоми повинні зникнути.

Діти. Левоцетиризин у вигляді таблеток не застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги відповідно коригувати дозування. Вказаній категорії пацієнтів рекомендується призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Допоміжні речовини. Препарат містить барвник «Жовтий захід FCF» (E 110), що може спричиняти алергічні реакції.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію на 1 таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Левоцетиризин протипоказаний для застосування у період вагітності.

Годування груддю.

Цетиризин проникає у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Фертильність.

Немає клінічних даних (включаючи дослідження на тваринах) щодо впливу левоцетиризину на фертильність.

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

Порівняльні клінічні випробування не виявили жодних доказів того, що левоцетиризин у рекомендованій дозі погіршує увагу, швидкість реакції або здатність керувати транспортними засобами.

Однак деякі пацієнти можуть відчувати сонливість, втому та астенію під час лікування левоцетиризином. Тому пацієнти, які мають намір керувати транспортними засобами, займатися потенційно небезпечною діяльністю або працювати з механізмами, повинні враховувати свою реакцію на лікарський засіб.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 6 років внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Таблетку необхідно ковтати цілою, запиваючи невеликою кількістю води.

Дозування

Дорослі та діти віком від 12 років. Добова доза становить 5 мг (1 таблетка, вкрита оболонкою) 1 раз на добу.

Пацієнти літнього віку. Коригування дози рекомендовано пацієнтам літнього віку з порушеннями функції нирок від помірного до тяжкого ступеня (див. підрозділ «Ниркова

недостатність» нижче).

Ниркова недостатність. Дозування слід підбирати індивідуально, залежно від функції нирок (рШКФ [розрахункова швидкість клубочкової фільтрації]), як зазначено в таблиці нижче.

Таблиця. Корекція дози препарату для пацієнтів із порушеною функцією нирок.

Функція нирок	рШКФ, мл/хв	Доза та кількість прийомів
Нормальна функція нирок	≥ 90	1 таблетка 1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	60 – <90	1 таблетка 1 раз на добу
Порушення помірного ступеня	30 – <60	1 таблетка 1 раз на 2 доби
Порушення тяжкого ступеня	15 – <30 (не потрібен діаліз)	1 таблетка 1 раз на 3 доби
Термінальна стадія ниркової недостатності	<15 (потрібен діаліз)	Протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозу лікарського засобу слід коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу пацієнта та його маси тіла.

Специфічних даних щодо застосування препарату дітям з порушеннями функції нирок немає.

Печінкова недостатність. Пацієнтам із виключно печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна. Пацієнтам із печінковою та нирковою недостатністю необхідно коригувати режим дозування відповідно до наведеної вище таблиці.

Діти. Діти віком від 6 до 12 років: рекомендована добова доза — 5 мг (1 таблетка, вкрита оболонкою) 1 раз на добу.

Для дітей віком від 2 до 6 років неможливо коригувати дози левоцетиризину у формі таблеток, вкритих оболонкою. Рекомендовано призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування в педіатрії.

Тривалість застосування.

Пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість прояву симптомів захворювання становить менше ніж 4 доби на тиждень або менше ніж 4 тижні на рік) слід лікувати відповідно до перебігу захворювання та анамнезу: лікування можна припинити, якщо симптоми зникнуть, та можна відновити знову при повторному виникненні симптомів. У разі стійкого алергічного риніту (тривалість прояву симптомів захворювання становить більш ніж 4 доби на тиждень або більше ніж 4 тижні на рік) у період контакту з алергенами пацієнту може бути запропонована постійна терапія. Існує клінічний досвід застосування левоцетиризину протягом щонайменше 6-місячного періоду лікування. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив'янка) тривалість лікування становить до 1 року [дані клінічних досліджень при застосуванні цетиризину (рацемату)].

Діти.

Препарат у вигляді таблеток не застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги відповідно коригувати дозування. Вказаній категорії пацієнтів потрібно призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Передозування.

Симптоми.

Симптоми передозування у дорослих можуть включати сонливість. У дітей спочатку можуть виникнути стан збудження та підвищена дратівливість, які змінюються сонливістю.

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.

Нижче наведено побічні реакції, про які відомо з постмаркетингового досвіду застосування лікарського засобу. Частоту цих побічних реакцій не можна встановити на основі наявних даних.

З боку імунної системи: гіперчутливість, включаючи анафілаксію.

Порушення харчування та обміну речовин: підвищений апетит.

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

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

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору, окулогірація.

З боку серця: посилене серцебиття, тахікардія.

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

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, блювання, запор, сухість у роті, нудота, біль у животі.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: дизурія, затримка сечі.

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

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: міалгія, артралгія.

Загальні порушення та стан місця введення: набряк.

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

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або, по 3, або по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Плот № М-3, Индор Спешел Ікономік Зоун, Фейз-II, Пітампур, Діст. Дхар, Мадхья Прадеш, Пін 454774, Індія /

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin 454774, India.

Дата останнього перегляду. 17.06.2024