

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

КСИЗАЛ®
(XYZAL®)

Склад лікарського засобу:

діюча речовина: levocetirizine;

1 таблетка містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, лактози моногідрат, магнію стеарат, Опадрай® Y-1-7000 (гіпромелоза (E 464), титану діоксид (E 171), макрогол 400).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від білого до майже білого кольору, овальної форми, з логотипом Y з одного боку.

Назва і місцезнаходження виробника.

1) Ейсіка Фармасьютикалз С.Р.Л (*первинне та вторинне пакування, виробник відповідальний за випуск та контроль якості серії*).

Віа Прагліа, 15 - 10044 Піанезза (ТО), Італія.

2) ЮСБ Фаршім С.А. (*виробник in bulk*).

З.І. де Планчу, Чемін де Кроїкс Бланче 10, 1630 Булле, Швейцарія.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину.

Код АТС R06A E09.

Левоцетиризин — це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить 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 пригнічує перебіг алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербжну, протизапальну дію, майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії.

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

Абсорбція. Препарат після перорального введення 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 досягає свого максимального значення пізніше. Біодоступність досягає 100 %.

У 50 % хворих дія препарату розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози, а у 95 % — через 0,5-1 годину. C_{max} у сироватці крові досягається через 50 хвилин після одноразового прийому внутрішньо 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 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 на тваринах 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 метаболізується близько 14 % левоцетиризину. Процес метаболізму включає оксидацію, N- та O-деалкілювання і сполучення з таурином. Деалкілювання у першу чергу відбувається з участю цитохрому СYP 3A4, тоді як у процесі оксидації беруть участь численні та (або) невизначені ізоформи СYP. Левоцетиризин не впливає на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищують максимальні після прийняття 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 каналцевої секреції. Період напіввиведення препарату 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 препарату.

Очевидний кліренс левоцетиризину для організму 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 при кінцевій термінальній стадії захворювання нирок загальний кліренс організму пацієнтів, порівняно з загальним кліренсом організму в осіб без таких порушень, зменшується приблизно на 80 %. Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила < 10 %.

Показання для застосування.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину.

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

Рідкісні спадкові захворювання непереносимості галактози, лактазна недостатність або порушення засвоєння глюкози і галактози.

Належні заходи безпеки при застосуванні. З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку з нирковою недостатністю (можливе зниження клубочкової фільтрації). Під час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю.

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.

Особливі застереження.

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 роботі з іншими механізмами. Слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами на період лікування препаратом.

Діти. Препарат у вигляді таблеток не застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування. Даній категорії пацієнтів рекомендується застосування левоцетиризину у лікарській формі, придатній для використання у педіатрії.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 6 років внутрішньо у добовій дозі 5 мг 1 раз на добу. Приймати таблетку незалежно від вживання їжі. Таблетку необхідно ковтати цілою, запиваючи невеликою кількістю води.

Хворим літнього віку з 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 в 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 для хворих із порушеною функцією нирок

| Функція нирок | Кліренс креатиніну, мл/хв | Доза та кількість прийомів |
|---|---------------------------|----------------------------|
| Нормальна функція нирок | ≥ 80 | 5 мг 1 раз на добу |
| Порушення легкого ступеня | 50-79 | 5 мг 1 раз на добу |
| Порушення помірного ступеня | 30-49 | 5 мг 1 раз на 2 доби |
| Порушення тяжкого ступеня | < 30 | 5 мг 1 раз на 3 доби |
| Кінцева стадія захворювання нирок Пацієнти, які перебувають на діалізі | < 10 | Протипоказано |

Дітям із порушеннями функції нирок дозу препарату слід коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу та маси тіла.

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

Тривалість застосування: пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість симптомів захворювання становить < 4 днів 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 днів на тиждень та протягом більше 4 тижнів) у період контакту з алергенами пацієнту може бути запропонована постійна терапія. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив'янка) тривалість лікування становить до 1 року (дані доступні з клінічних досліджень при застосуванні рацемату).

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 застосування препарату. Гемодаліз для виведення левоцетиризину з організму не ефективний.

Побічні ефекти.

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.

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, у тому числі анафілаксія.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження з левоцетиризином щодо взаємодії не проводилися. Дослідження з цетиризином (з'єднання рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, гліпезидом або діазепамом не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. Сумісне застосування з теофіліном (400 мг/добу) знижує на 16 % загальний кліренс цетиризину (кінетика теофіліну не змінюється). При дослідженні багаторазового введення 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. Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату. Прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але одночасне вживання їжі знижує швидкість його абсорбції.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 або 10 таблеток у блістері. По 1 або 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.