

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЦЕТРИЛЕВ (CETRILEV)

Склад:

діюча речовина: левоцетиризин;

1 таблетка містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, тальк, магнію стеарат, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон К-30, титану діоксид (Е 71), поліетиленгліколь 400, лак хіноліновий жовтий (Е104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору, гладкі з обох боків.

Назва і місцезнаходження виробника.

ФДС Лімітед.

Л-121Б, Фейз III/A, Верна Індастріал Істейт, Верна, Салсет, Гоа - 403 722, Індія.

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 H₁гістамінових рецепторів.

Спорідненість до H₁-гістамінових рецепторів у левоцетиризину у 2рази вища, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінзалежну стадію розвитку алергійної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергійних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербїжну, протизапальну дію, майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії. У терапевтичних дозах практично не проявляє седативного ефекту.

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 вживанням 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 50хвилин після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози. Рівноважна концентрація у крові досягається після двох днів прийому препарату. C_{max} становить 270 нг/мл після одноразового застосування і 308нг/мл – після повторного застосування у дозі 5мг 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 метаболізму піддається близько 14 % левоцетиризину. Процес метаболізму включає оксидацію, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування 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 прийому дози 5мг 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 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 $85,4\%$ введеної дози препарату). З фекаліями виводиться лише $12,9\%$ застосованої дози препарату.

Очевидний кліренс левоцетиризину для організму корелює з кліренсом креатиніну. Тому пацієнтам 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 сезонного алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та хронічної ідіопатичної 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); пацієнтам літнього віку із 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.

Враховуючи вірогідність розвитку побічних ефектів (сонливість, підвищена втомлюваність, астенія), слід утримуватися від керування автотранспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

Діти.

Застосування препарату у вигляді таблеток не рекомендується дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування. Даній категорії пацієнтів рекомендується застосування левоцетиризину в іншій лікарській формі, придатній для застосування 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:

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

Корекція дози препарату для хворих із порушеною функцією нирок:

| Функція нирок | Кліренс креатиніну, мл /хв | Доза й 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 скоригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу та маси тіла.

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

Тривалість застосування залежить від виду, тяжкості та проявів захворювання: 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 може бути запропонована постійна терапія. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив'янка) тривалість лікування становить до 1 року.

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 неефективний.

Побічні ефекти.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судоми, парестезія, запаморочення, вертиго, 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 печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит.

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

З боку імунної системи: гіперчутливість, у тому числі анафілаксія, ангіоневротичний набряк.

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: стійкі медикаментозні висипання, свербіж, висипання, кропив'янка.

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

Результати досліджень: збільшена маса 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.

Однчасне застосування з антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, гліпезидом або діазепамом не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. Сумісне застосування з теofilіном (400 мг/добу) знижує на 16% загальний кліренс левоцетиризину (кінетика теofilіну не змінюється). При багаторазовому введенні ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) ступінь експозиції цетиризину збільшується приблизно на 40%, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінюється

(-11 %) до паралельного застосування цетиризину.

Однчасне застосування левоцетиризину з препаратами, що пригнічують функцію центральної нервової системи (транквілізатори, трициклічні антидепресанти, інгібітори MAO) та алкоголю може спричинити сонливість.

Слід уникати застосування седативних засобів під час прийому левоцетиризину.

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

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

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

На блістері знаходиться голографічна смужка з назвою заводу виробника.

Категорія відпуску. Без рецепта.