

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЦЕТРИЛЕВ СИРОП**  
**(CETRILEV SYRUP)**

**Склад:**

*діюча речовина:* levocetirizine dihydrochloride;

5 мл сиропу містять левоцетиризину дигідрохлориду 2,5 мг;

*допоміжні речовини:* цукор; метилпарагідроксибензоат (Е 218); пропілпарагідроксибензоат (Е 216); динатрію едетат; натрію цитрат; кислота лимонна безводна; сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); гліцерин; жовтий захід FCF (Е 110); барвник оранжевий RS 15215; вода очищена.

**Лікарська форма.** Сироп.

*Основні фізико-хімічні властивості:* сироп оранжевого кольору з приємним запахом, солодкий на смак, без осаду.

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

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Левецетиризин – це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H<sub>1</sub>гістамінових рецепторів.

Спорідненість до H<sub>1</sub>-гістамінових рецепторів у левецетиризину у 2 рази вище, 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, практично не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії. У терапевтичних дозах майже не виявляє седативного ефекту.

*Фармакокінетика.*

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

*Абсорбція.* Препарат після перорального застосування швидко та інтенсивно поглинається. Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози препарату та не змінюється з прийомом їжі, але максимальна концентрація препарату (C<sub>max</sub>) зменшується та досягає свого пікового значення пізніше. Біодоступність досягає 100 %.

У 50 % хворих дія препарату розвивається через 12 хв після приймання одноразової дози, а в 95 % – через 0,5-1 годину. C<sub>max</sub> в сироватці досягається через 50 хв після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози та утримується протягом 2 днів. C<sub>max</sub> 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 левецетиризину крізь гематоенцефалічний бар'єр. У дослідженнях найбільша концентрація зафіксована в 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 % левецетиризину.

Процес метаболізму включає окисацію, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування, в першу чергу, відбувається за участю цитохрому СYP 3A4, тоді як у процесі окисації беруть участь численні та (або) невизначені ізоформи СYP. Левецетиризин 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 левецетиризину 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<sub>1/2</sub>) становить 7,9 ± 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 в 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 в пацієнтів з 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 із 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 %.

## **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 або до будь-яких похідних піперазину.

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

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження з левоцетиризином щодо взаємодії не проводилися. Дослідження з цетиризином (сполучення рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, псевдоефедриним, 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 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.

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

### ***Особливості застосування.***

З обережністю застосовують пацієнтам з хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування); пацієнтам літнього віку (можливе зниження клубочкової фільтрації). Під час застосування препарату слід утримуватись 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.

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

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Левоцетиризин протипоказаний для застосування у період вагітності. Цетиризин виділяється у грудне молоко, тому за необхідності застосування препарату у період лактації годування груддю потрібно припинити.

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

Слід утримуватись 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:

- немовлята віком від 6 місяців до 12 місяців– 1,25 мг (2,5 мл) 1 раз на добу;
- діти віком від 1 до 2 років– 2,5 мг; вказану дозу застосовують по 1,25 мг(2,5 мл) 2 рази на добу;
- діти віком від 2 до 6 років– 2,5 мг; вказану дозу застосовують по 1,25 мг(2,5 мл) 2 рази на добу;
- діти віком від 6 до 12 років– 5 мг (10 мл) препарату на добу;
- діти віком від 12 років та дорослі– 5 мг (10 мл) 1 раз на добу.

Хворим літнього віку з нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна. Для хворих з порушеною функцією нирок розрахунок дози необхідно проводити з урахуванням кліренсу креатиніну (див. таблицю).

Для застосування цієї таблиці дозування необхідно оцінити кліренс креатиніну ( $К_{кр}$ ) пацієнта в мілілітрах за хвилину (мл/хв).  $К_{кр}$  (мл/хв) повинен бути оцінений за вмістом креатиніну в сироватці крові (мг/дл) за допомогою наступної формули:

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

Таблиця.

*Корекція дози препарату для хворих з порушеною функцією нирок*

Функція нирок	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза і кількість прийомів
Нормальна функція нирок	$\geq 80$	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 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).

#### **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.***

Метилпарагідроксибензоат та пропілпарагідроксибензоат, що входять до складу сиропу, можуть спричинити розвиток алергічних реакцій (можливо, відстрочених).

*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 травного 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 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.** 2 роки.

Після відкриття флакона використати протягом 3 місяців.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 30 мл сиропу у флаконі; по 1 флакону з мірним ковпачком у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** ФДС Лімітед.

**Місцезнаходження виробника та його адреса провадження діяльності.**

Плот № Б-8, МІДС, Індастріал Еріа, Валудж, 431 136, Діст. Аурангабад, Індія