

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

L-МАЙ

(L-MAI)

Склад:

діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид;

1 мл (20 крапель) містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), натрію ацетат тригідрат, кислота оцтова льодяна, пропіленгліколь, гліцерин, сахарин натрію, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі оральні.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин зі слабким специфічним запахом.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Левоцетиризин — це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H₁-гістамінових рецепторів.

У дослідженнях зв'язування було встановлено, що левоцетиризин має високу афінність до H₁-рецепторів людини ($K_i = 3,2$ нмоль/л). Афінність левоцетиризину вдвічі вища, ніж афінність цетиризину ($K_i = 6,3$ нмоль/л). Левоцетиризин дисоціює від H₁-рецепторів з періодом напіввиведення 115 ± 38 хв. Після одноразового застосування зв'язування левоцетиризину з рецепторами становило 90 % через 4 години та 57 % через 24 години.

Фармакодинамічні дослідження за участю здорових добровольців показали, що половина дози левоцетиризину має зіставну з цетиризином активність як щодо проявів з боку шкіри, так і з

боку носової порожнини.

Фармакодинамічні властивості

Фармакодинамічна активність левоцетиризину вивчалася у рандомізованих контрольованих дослідженнях.

У порівняльному дослідженні впливу левоцетиризину 5 мг, дезлоратадину 5 мг і плацебо на гістамін-індуковану шкірну реакцію, що характеризується появою пухирів та почервоніння, лікування левоцетиризином призводило до значного зменшення утворення пухирів та почервоніння, ефект якого був найвищим у перші 12 годин і тривав протягом 24 годин ($p < 0,001$) порівняно з плацебо та дезлоратадином.

Початок дії левоцетиризину в дозі 5 мг при контролі симптомів, викликаних пилком, спостерігався через 1 годину після прийому препарату в плацебо-контрольованих дослідженнях на моделі камери для стимуляції алергеном.

Дослідження *in vitro* (методи камер Бойдена та клітинних шарів) показують, що левоцетиризин пригнічує еотаксин-індуковану трансендотеліальну міграцію еозинофілів через клітини шкіри та легень. Фармакодинамічне експериментальне дослідження *in vivo* (техніка шкірних камер) показало три основні інгібуючі ефекти дози левоцетиризину 5 мг у перші 6 годин індукованим пилком реакції порівняно з плацебо у 14 дорослих пацієнтів: інгібування вивільнення VCAM-1, модуляція проникності судин та зменшення залучення еозинофілів.

Клінічна ефективність та безпека

Безпека та ефективність застосування левоцетиризину була продемонстрована в декількох подвійних сліпих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях за участю дорослих пацієнтів, які страждають на сезонний алергічний риніт, хронічний алергічний риніт або цілорічний алергічний риніт. Було продемонстровано, що левоцетиризин значно зменшує симптоми алергічного риніту, включаючи закладеність носа у деяких дослідженнях.

Шестимісячне клінічне дослідження у 551 дорослого пацієнта (включаючи 276 пацієнтів, які отримували левоцетиризин), що страждають цілорічним алергічним ринітом (симптоми наявні 4 дні на тиждень протягом не менше 4 послідовних тижнів) та сенсibilізованих до кліщів домашнього пилу, левоцетиризин у дозі 5 мг був клінічно та статистично значно ефективнішим, ніж плацебо, на тлі зниження загального балу симптомів алергічного риніту протягом усієї тривалості дослідження без будь-якої тахіфілаксії. Протягом усього періоду дослідження левоцетиризин значно покращував якість життя пацієнтів.

У плацебо-контрольованому клінічному дослідженні, за участю 166 пацієнтів, які страждають на хронічну ідіопатичну кропив'янку, 85 пацієнтів отримували плацебо, а 81 пацієнт – левоцетиризин у дозі 5 мг 1 раз на добу протягом шести тижнів.

Лікування левоцетиризином призвело до значного зниження інтенсивності свербіжу протягом першого тижня та протягом усього періоду лікування порівняно з плацебо. Левоцетиризин також призвів до значного поліпшення якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, за оцінкою дерматологічного індексу якості життя порівняно з плацебо.

Хронічна ідіопатична кропив'янка була вивчена як модель для кропив'янки. Оскільки вивільнення гістаміну є причинним фактором при кропив'янці, очікується, що левоцетиризин буде ефективним у забезпеченні симптоматичного полегшення при інших супутніх захворюваннях, що супроводжують хронічну ідіопатичну кропив'янку.

Електрокардіографічне дослідження не продемонструвало впливу левоцетиризину на інтервал QT.

Педіатрична популяція

Безпека та ефективність застосування левоцетиризину у дітей вивчалися у двох плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях, включаючи пацієнтів віком від 6 до 12 років, які страждають від сезонного та цілорічного алергічного риніту відповідно. В обох дослідженнях левоцетиризин значно покращував симптоми та покращував якість життя, пов'язаного зі здоров'ям.

У дітей віком до 6 років клінічна безпека була встановлена кількома коротко- чи довгостроковими терапевтичними дослідженнями:

- одне клінічне дослідження, у якому 29 дітей віком від 2 до 6 років з алергічним ринітом отримували левоцетиризин по 1,25 мг 2 рази на день протягом 4 тижнів;
- одне клінічне дослідження, у якому 114 дітей віком від 1 до 5 років з алергічним ринітом або хронічною ідіопатичною кропив'янкою отримували левоцетиризин 1,25 мг 2 рази на день протягом 2 тижнів;
- одне клінічне дослідження, в якому 45 дітей віком від 6 до 11 місяців з алергічним ринітом або хронічною ідіопатичною кропив'янкою отримували левоцетиризин по 1,25 мг 1 раз на день протягом 2 тижнів;
- одне тривале (18 місяців) клінічне дослідження левоцетиризину із включенням 255 пацієнтів з атопією віком від 12 до 24 місяців.

Профіль безпеки був аналогічним до того, що спостерігався в короткострокових дослідженнях, проведених у дітей віком від 1 до 5 років.

Фармакокінетика.

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

Абсорбція. Левоцетиризин швидко та інтенсивно всмоктується після прийому внутрішньо. Максимальна концентрація ($C_{\max}$) у плазмі крові досягається через 0,9 години після прийому. Рівноважний стан досягається через 2 дні. $C_{\max}$ зазвичай становить 270 нг/мл та 308 нг/мл відповідно після одно- та багаторазового застосування лікарського засобу в дозі 5 мг 1 раз на добу. Ступінь всмоктування не залежить від дози. Ступінь всмоктування не змінюється зі вживанням їжі, але $C_{\max}$ препарату зменшується та досягається пізніше.

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

Біотрансформація. В організмі людини рівень метаболізму левоцетиризину становить менш ніж

14 % від прийнятої дози, тому відмінність в результаті генетичного поліморфізму або супутнього прийому лікарських засобів, що пригнічують ферментативні системи, як очікується, буде незначною. Процес метаболізму включає ароматичну оксидацію, N- та O-деалкілювання і кон'югацію з таурином. Деалкілювання відбувається насамперед з участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі ароматичної оксидації беруть участь численні та/або невизначені ізоформи цитохрому. У дослідженнях оригінального левоцетиризину не виявлено впливу на активність ізоферментів цитохрому CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 у концентраціях, що значно перевищували максимальні при пероральному прийомі дози 5 мг. Враховуючи низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення ферментативних систем, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) є малоймовірною.

Виведення. Екскреція препарату відбувається за рахунок клубочкової фільтрації та активної канальцевої секреції. Період напіввиведення левоцетиризину із плазми крові у дорослих становить $7,9 \pm 1,9$ години. Період напіввиведення препарату коротший у маленьких дітей. Середній удаваний загальний кліренс у дорослих становить 0,63 мл/хв/кг. В основному виведення левоцетиризину та його метаболітів з організму відбувається із сечею (виводиться у середньому 85,4 % від прийнятої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози препарату.

Особливі популяції

Пацієнти з порушеннями функції нирок. Удаваний кліренс левоцетиризину корелює з кліренсом креатиніну. Тому для пацієнтів із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. У випадку анурії при термінальній стадії захворювання нирок загальний кліренс левоцетиризину у пацієнтів порівняно з таким у осіб без ниркової недостатності зменшується приблизно на 80 %. Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становить < 10 %.

Діти. Дані фармакокінетичного дослідження у 14 дітей віком від 6 до 11 років з масою тіла в діапазоні від 20 кг до 40 кг при пероральному прийомі разової дози левоцетиризину 5 мг демонструють, що значення C_{max} та площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) приблизно у 2 рази вищі, ніж спостережувані у здорових дорослих добровольців у перехресному дослідженні. Середнє значення C_{max} становило 450 нг/мл за 1,2 години, нормалізовану вага, загальний кліренс був на 30 % більшим, а період напіввиведення – на 24 % коротшим у цій дитячій популяції, ніж у дорослих. Спеціалізовані фармакокінетичні дослідження у дитячій популяції віком до 6 років не проводилися. Ретроспективний популяційний фармакокінетичний аналіз був проведений у 323 пацієнтів (181 дитина віком від 1 до 5 років, 18 дітей віком від 6 до 11 років і 124 дорослих віком від 18 до 55 років), які отримували разову або багаторазову дозу левоцетиризину в діапазоні від 1,25 мг до 30 мг. Дані, отримані в результаті цього аналізу, показали, що застосування левоцетиризину в дозі 1,25 мг 1 раз на добу у дітей віком від 6 місяців до 5 років, як очікується, призведе до концентрацій у плазмі крові, подібних до концентрацій у дорослих, які отримують 5 мг 1 раз на добу.

Пацієнти літнього віку. Фармакокінетичні дані у людей літнього віку обмежені. Після одноразового щоденного перорального прийому 30 мг левоцетиризину протягом 6 днів у 9 пацієнтів літнього віку (65 - 74 роки) загальний кліренс був приблизно на 33 % нижче порівняно з таким у молодших людей. Було показано, що розподіл рацемічного цетиризину залежить від функції нирок, а не від віку. Це відкриття також застосовується до левоцетиризину, оскільки левоцетирин і цетирин виводяться переважно зі сечею. Тому дозу левоцетиризину слід коригувати відповідно до функції нирок у пацієнтів літнього віку.

Гендерна приналежність. Фармакокінетичні результати для 77 пацієнтів (40 чоловіків, 37 жінок) були оцінені щодо потенційного впливу статі. Період напіввиведення був трохи коротшим у жінок ($7,08 \pm 1,72$ години), ніж у чоловіків ($8,62 \pm 1,84$ години), проте згладжений пероральний кліренс у жінок ($0,67 \pm 0,16$ мл/хв/кг) можна порівняти з таким у чоловіків ($0,59 \pm 0,12$ мл/хв/кг). Для чоловіків і жінок із нормальною функцією нирок застосовуються однакові добові дози та інтервали між прийомами.

Расова приналежність. Вплив раси на левоцетиризин не вивчався. Оскільки левоцетиризин насамперед виводиться з організму нирками і немає істотних расових відмінностей у кліренсі креатиніну, не очікується, що фармакокінетичні характеристики левоцетиризину відрізнятимуться у різних рас. Жодних расових відмінностей у кінетиці рацемічного цетиризину не спостерігалось.

Пацієнти з порушеннями функції печінки. Фармакокінетика левоцетиризину у пацієнтів з порушеннями функції печінки не досліджувалася. У пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки (гепатоцелюлярними, холестатичними захворюваннями та біліарним цирозом), які однократно прийняли 10 мг чи 20 мг цетиризину, відзначалося збільшення періоду напіввиведення на 50 % та зниження кліренсу на 40 % порівняно зі здоровими добровольцями.

Фармакокінетичні/фармакодинамічні взаємодії. Вплив на спричинені гістаміном шкірні реакції не корелює із концентрацією у плазмі крові.

Доклінічні дані з безпеки

Доклінічні дані не виявляють особливої небезпеки для людей на основі звичайних досліджень фармакологічної безпеки, токсичності повторних доз, генотоксичності, канцерогенності та токсичності для репродуктивної системи після впливу левоцетиризину.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

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

Пацієнти з термінальною стадією ниркової недостатності з рівнем швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) нижче 15 мл/хв, що потребують лікування діалізом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії левоцетиризину (включаючи дослідження з індукторами CYP3A4) не проводилися. Дослідження оригінального цетиризину (рацемічна сполука) показали, що

одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом чи псевдоефедриним не має клінічно значущих несприятливих взаємодій. При одночасному застосуванні з теофіліном (400 мг на добу) при багаторазовому прийомі спостерігалось невелике зниження (на 16 %) загального кліренсу левоцетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). Під час дослідження 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 зменшувався (-11 %) після сумісного застосування цетиризину.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах, але слід уникати їх застосування під час прийому левоцетиризину.

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

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину та алкоголю чи інших лікарських засобів, які пригнічують центральну нервову систему, у чутливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження пильності та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (необхідна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку (можливе зниження клубочкової фільтрації). Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб при вживанні алкоголю (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Призначаючи препарат пацієнтам із певними станами, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно мати на увазі, що левоцетирин підвищує такий ризик.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам з епілепсією та ризиком виникнення судом, оскільки його застосування може призвести до посилення нападу.

Антигістамінні препарати пригнічують відповідь на шкірні алергічні проби, тому перед їх проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення левоцетиризину).

Свербіж може з'явитися після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо таких симптомів не було до початку лікування. Він може зникнути сам собою. У деяких випадках симптоми можуть бути інтенсивними, і може виникнути потреба у відновленні прийому препарату. Після відновлення лікування ці симптоми повинні зникнути.

Наявність деяких клінічних даних щодо застосування левоцетиризину у дітей віком від 6 місяців до 12 років не є достатнім для обґрунтування його застосування у немовлят та дітей віком до 2 років.

Метилпарагідроксибензоат та пропілпарагідроксибензоат, які входять до складу лікарського засобу, можуть спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані про застосування левоцетиризину вагітними жінками відсутні або обмежені (менше 300 результатів вагітності). Однак щодо цетиризину, рацемату левоцетиризину, великий обсяг даних (більше 1000 результатів вагітності) щодо вагітних жінок не вказує на мальформативну або фето-/неонатальну токсичність. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток.

При необхідності можна розглянути можливість застосування левоцетиризину під час вагітності.

Період годування груддю

Було показано, що цетиризин, рацемат левоцетиризину, виводиться з організму людини. Тому є ймовірність екскреції левоцетиризину у грудне молоко. Побічні реакції, пов'язані з левоцетиридином, можуть спостерігатися у немовлят на грудному вигодовуванні. Тому слід бути обережними при призначенні левоцетиризину жінкам, які годують груддю.

Фертильність

Немає клінічних даних щодо впливу левоцетиризину на фертильність.

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

Порівняльні клінічні дослідження не виявили жодних доказів того, що левоцетиризин у рекомендованій дозі погіршує психічну пильність, реакційну здатність або здатність керувати транспортними засобами.

Однак деякі пацієнти можуть відчувати сонливість, стомлюваність та астенію при терапії левоцетиридином. Отже, пацієнти, які мають намір керувати автомобілем, займатися потенційно небезпечною діяльністю або експлуатувати машини, повинні враховувати свою реакцію на лікарський засіб.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 2 років.

Для дорослих та підлітків віком від 12 років рекомендована добова доза препарату становить 5 мг (20 крапель) 1 раз на добу.

Пацієнти літнього віку

Хворим літнього віку з нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна. Коригування дози рекомендується пацієнтам літнього віку із порушеннями функції нирок від

помірного до важкого ступеня (див. розділ «Ниркова недостатність» нижче).

Ниркова недостатність

Для хворих зі зниженою функцією нирок розрахунок дози необхідно проводити індивідуально з урахуванням рівня швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) відповідно до нижченаведеної таблиці.

Корекція дози препарату для хворих зі зниженою функцією нирок залежно від рШКФ:

Функція нирок	рШКФ, мл/хв	Доза препарату та кратність прийому
Нормальна	≥ 90	5 мг (20 крапель) 1 раз на добу
Зниження легкого ступеня	$60 - < 90$	5 мг (20 крапель) 1 раз на добу
Зниження середнього ступеня	$30 - < 60$	5 мг (20 крапель) 1 раз на 2 доби
Зниження важкого ступеня	$15 - < 30$ (не потребує діалізу)	5 мг (20 крапель) 1 раз на 3 доби
Термінальна стадія захворювання нирок та пацієнти, яким проводять гемодіаліз	< 15	Протипоказаний

Для дітей із порушеннями функції нирок дозу лікарського засобу слід коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу та маси тіла.

Специфічних даних щодо застосування лікарського засобу дітям із порушеннями функції нирок немає.

Печінкова недостатність

Немає необхідності у корекції режиму дозування для пацієнтів із печінковою недостатністю. Для хворих із печінковою та нирковою недостатністю слід коригувати режим дозування відповідно до наведеної вище таблиці (див. розділ «Ниркова недостатність» вище).

Застосування дітям

Рекомендовані разові та добові дози для дітей залежно від віку представлені у таблиці:

Вік	Разова доза та кратність прийому	Добова доза
2-6 років	1,25 мг (5 крапель) 2 рази на добу	2,5 мг (10 крапель)
6-12 років	5 мг (20 крапель) 1 раз на добу	5 мг (20 крапель)

-

Спосіб застосування

Краплі слід накапати в ложку або розчинити у невеликій кількості води та приймати внутрішньо, незалежно від вживання їжі. Якщо краплі приймаються у розведеному вигляді, слід враховувати, особливо при застосуванні дітям, що об'єм води, до якого додаються краплі, має відповідати кількості рідини, яку пацієнт здатний проковтнути. Розведений розчин слід прийняти відразу.

Відраховуючи краплі, флакон слід тримати вертикально догори дном. У разі відсутності потоку крапель або якщо відповідну кількість крапель не було отримано через припинення потоку, слід перевернути флакон у вертикальне положення, а потім знову догори дном і продовжити відраховування крапель.

Препарат можна приймати незалежно від вживання їжі.

Тривалість застосування

Пацієнтів з інтермітуючим алергічним ринітом (тривалість 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, і відновити знову при повторній появі симптомів. У разі персистуючого алергічного риніту (тривалість симптомів захворювання становить більше ніж 4 доби на тиждень або більше ніж 4 тижні на рік) на період контакту з алергенами пацієнту можна запропонувати постійну терапію. 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 доступні з клінічних досліджень при застосуванні оригінального цетиризину (рацемічної суміші)).

Діти.

Застосування левоцетиризину дітям віком до 2 років не рекомендується через обмеженість даних щодо цієї вікової категорії.

Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 2 років.

Передозування.

Симптоми. Симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих. У дітей спочатку можуть виникнути збудження і підвищена дратівливість з наступною сонливістю.

Лікування. Специфічного антидоту для левоцетиризину немає. У разі появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримувальна терапія. Можна розглянути необхідність промивання шлунка через короткий час після прийому препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму неефективний.

Побічні реакції.

Клінічні дослідження

Дорослі та підлітки старше 12 років

У терапевтичних дослідженнях за участю жінок і чоловіків віком від 12 до 71 року 15,1 % пацієнтів у групі левоцетиризину 5 мг мали принаймні одну побічну реакцію порівняно з 11,3 % у групі плацебо. 91,6 % цих побічних реакцій були від легкого до помірного ступеня.

У терапевтичних дослідженнях частота вибуття через побічні реакції становила 1,0 % (9/935) при застосуванні левоцетиризину 5 мг і 1,8 % (14/771) при застосуванні плацебо.

Клінічні терапевтичні дослідження левоцетиризину включали 935 пацієнтів, які отримували цей лікарський засіб у рекомендованій дозі 5 мг на добу. З цієї сукупності повідомлялося про наступну частоту побічних реакцій з частотою 1 % або більше (часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$) при застосуванні левоцетиризину 5 мг або плацебо:

Побічні реакції	Плацебо (n = 771)	Левоцетиризин 5 мг (n 935)
головний біль	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
сонливість	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
сухість у роті	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
підвищена втомлюваність	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Повідомлялося також про розвиток таких побічних реакцій, як астенія та біль у животі з частотою (нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Частота седативних побічних реакцій, таких як сонливість, втома та астенія, була загалом частіше (8,1 %) при застосуванні левоцетиризину 5 мг, ніж при застосуванні плацебо (3,1 %).

Педіатрична популяція

У двох плацебо-контрольованих дослідженнях за участю педіатричних пацієнтів віком від 6 до 11 місяців та віком від 1 до 6 років 159 пацієнтів отримували левоцетиризин у дозі 1,25 мг на день протягом 2 тижнів та 1,25 мг 2 рази на день відповідно. При прийомі левоцетиризину або плацебо частота виникнення небажаних побічних реакцій становила 1 % та вище.

Системи органів та побічні реакції	Плацебо (n = 83)	Левоцетиризин (n = 159)
<i>З боку травного тракту</i>		
діарея	0	3 (1,9 %)
блювання	1 (1,2 %)	1 (0,6 %)
запор	0	2 (1,3 %)
<i>З боку нервової системи</i>		
сонливість	2 (2,4 %)	3 (1,9 %)
<i>З боку психіки</i>		
порушення сну	0	2 (1,3 %)

У дітей віком від 6 до 12 років були проведені подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження, в яких 243 дитини отримували 5 мг левоцетиризину на добу протягом різних

періодів від менше ніж 1 тижня до 13 тижнів. Повідомлялося про наступну частоту побічних реакцій при застосуванні левоцетиризину або плацебо з частотою 1 % або більше.

Побічні реакції	Плацебо (n = 240)	Левоцетиризин 5 mg (n = 243)
головний біль	5 (2,1 %)	2 (0,8 %)
сонливість	1 (0,4 %)	7 (2,9 %)

Постмаркетинговий досвід

Сумарна таблиця частоти побічних реакцій.

Частота появи побічних реакцій класифікується наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частоту не можна встановити на основі наявних даних).

Класи/систем органів	Частота виникнення	Побічні реакції
З боку імунної системи	частота невідома	гіперчутливість, у тому числі анафілаксія
Порушення харчування та обміну речовин	частота невідома	підвищений апетит
З боку психіки	частота невідома	агресія, збудження, галюцинації, депресія, безсоння, суїцидальні думки, жахливі сновидіння
З боку нервової системи	частота невідома	судоми, запаморочення, непритомність, парестезія, тремор, дистевзія
З боку органів слуху та рівноваги	частота невідома	вертиго
З боку органів зору	частота невідома	порушення зору, нечіткість зору, окулогірація
З боку серця	частота невідома	посилене серцебиття, тахікардія
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	частота невідома	задишка
З боку шлунково-кишкового тракту	частота невідома	нудота, блювання, діарея
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	частота невідома	гепатит
З боку нирок та сечовидільної системи	частота невідома	дизурія, затримка сечі
З боку шкіри та підшкірних тканин	частота невідома	ангіоневротичний набряк, стійкі медикаментозні висипи, свербіж, висипання, кропив'янка
З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини та кісток	частота невідома	міалгія, артралгія
Загальні порушення та стан у місці введення	частота невідома	набряк
Результати досліджень	частота невідома	збільшення маси тіла, відхилення функціональних печінкових проб від норми

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялось 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. Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Після відкриття контейнера використати протягом 3 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 20 мл у контейнері з пробкою-крапельницею, закритому кришкою із захистом від дітей, у пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

21027, Україна, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25.

Тел.: 38(0432)52-30-36. E-mail: trade@sperco.com.ua

