

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЛЕРЗИН

(ALERZIN®)

Склад:

діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид;

1 мл містить 5 мг левоцетиризину дигідрохлориду (що відповідає 4,21 мг левоцетиризину);

допоміжні речовини: гліцерин 85 %, пропіленгліколь, натрію сахарин, натрію ацетат тригідрат, метилпарагідроксibenзоат (Е 218), пропілпарагідроксibenзоат (Е 216), кислота оцтова льодяна, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі оральні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна або майже безбарвна солодка рідина без осаду, зі слабким запахом оцтової кислоти.

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 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 полегшує перебіг алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії. У терапевтичних дозах майже не виявляє седативного ефекту.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину 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 ($C_{\max}$) препарату зменшується та досягає свого максимального значення пізніше. Біодоступність досягає 100 %.

У 50 % хворих дія препарату розвивається через 12 хв після прийому одноразової дози, а у 95 % – через 0,5-1 годину. $C_{\max}$ у сироватці крові досягається через 50 хв після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози та утримується протягом 2 днів. $C_{\max}$ 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 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-деалкілювання і сполучення з таурином. Деалкілювання відбувається насамперед за участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі оксидації беруть участь численні та (або) невизначені ізоформи CYP. 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 ± 1,9 години. $T_{1/2}$ 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.

Особливі популяції

Порушення функції нирок.

Очевидний кліренс левоцетиризину для організму корелює з кліренсом креатиніну. Тому в 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 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-якої іншої складової даної лікарської форми, 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 (включаючи дослідження з індукторами CYP3A4) не проводилися. Дослідження з цетиризином (з'єднання рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом або псевдоефедриним не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. Сумісне застосування з теофіліном (400 мг на добу) знижує на 16 % загальний кліренс левоцетиризину (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 введення цетиризину.

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

Левоцетиризин не посилює ефект алкоголю, однак у чутливих пацієнтів одночасне застосування Алерзину і алкоголю або інших препаратів, що пригнічують функцію центральної нервової системи, може впливати на функцію центральної нервової системи.

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

Особливості застосування.

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

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

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.

Метилпарагідроксибензоат та пропілпарагідроксибензоат, що входять до складу пероральних крапель, можуть спричиняти алергічні реакції (можливо відстрочені).

Антигістамінні препарати пригнічують відповідь на шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

Свербіж може з'явитися після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо ці симптоми не були наявні до початку лікування. Симптоми можуть зникнути самостійно. У деяких випадках симптоми можуть бути інтенсивними і може знадобитися повторне застосування лікування після його припинення. Тільки у разі зникнення симптомів можна

повторно розпочати лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Левоецетиризин протипоказаний для застосування у період вагітності. Левоецетиризин екскретується у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Фертильність

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

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

Слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами під час застосування препарату.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 2 років.

Рекомендовані дози:

Дорослі та підлітки 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 рекомендовано пацієнтам літнього віку з порушеннями функції нирок від помірного до важкого ступеня (див. розділ «Ниркова недостатність»).

Ниркова недостатність

Хворим літнього віку з нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна.

Хворим з порушеннями функції 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 мілілітрах на хвилину $КЛ_{кр}$ (мл/хв) оцінюють за вмістом креатиніну у сироватці крові (мг/дл) за допомогою такої 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 порушеннями функції 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 скоригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу пацієнта та його маси тіла.

Специфічних даних щодо застосування дітям із порушеннями функції нирок немає.

Печінкова недостатність

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

Педіатрична популяція

Рекомендовані дози:

- діти віком від 2 до 6 років: рекомендована добова доза препарату становить 2,5 мг (10 крапель). Вказану дозу застосовувати по 1,25 мг (5 крапель) 2 рази на добу;
- діти віком від 6 до 12 років: рекомендована добова доза препарату становить 5 мг (20 крапель) 1 раз на добу.

Спосіб застосування

Краплі слід накапати в ложку або розчинити у невеликій кількості води та приймати внутрішньо. При розведенні крапель слід враховувати (особливо при застосуванні дітям), що об'єм води, до якого додаються краплі, повинен відповідати кількості рідини, яку може проковтнути пацієнт. Розбавлений розчин слід приймати негайно.

При підрахунку крапель флакон слід тримати вертикально (догори денцем). У разі відсутності потоку крапель (якщо відповідну кількість крапель не було отримано) слід перевернути флакон у вертикальне положення, а потім знову догори денцем і продовжити підрахунок крапель.

Препарат можна приймати незалежно від вживання їжі.

Тривалість застосування

Тривалість застосування: пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість симптомів захворювання становить менше ніж 4 доби на тиждень або протягом менше ніж 4 тижні на рік) 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 більше ніж 4 доби на тиждень та протягом більше 4 тижнів на рік) у 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 цетиризину (рацемату)).

Діти.

Застосування левоцетиризину дітям віком до 2 років не рекомендується через обмеженість даних у цій віковій категорії.

Препарат застосовувати дітям віком від 2 років.

Передозування.

Симптоми: симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих та початкове збудження і підвищену дратівливість із 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 реакції.

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 скелетно-м'язової системи: міалгія, артралгія.

Результати досліджень: збільшена маса тіла, відхилення функціональних печінкових проб від нормальних значень.

Порушення харчування та обміну речовин: підвищений апетит.

Загальні порушення: набряк.

Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого з вище перелічених побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно.

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

Опис окремих побічних реакцій

Повідомляли про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Звітність щодо побічних реакцій

Звітність щодо підозрюваних побічних реакцій після затвердження лікарського засобу важлива. Це дозволяє продовжити моніторинг співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

Термін придатності. 4 роки.

Після відкриття флакона зберігати не більше 6 тижнів.

Умови зберігання.

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

Не заморожувати!

Упаковка.

По 20 мл розчину у флаконах із коричневого скла з поліетиленовою крапельницею;

по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

9900, м. Керменд, вул. Матяш кірай 65, Угорщина.