

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

СЕЗОНІЯ
(SEZONIA)

Склад:

діюча речовина: левоцетиризин;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить левоцетиризину дигідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; лактоза, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; покриття: гіпромелоза; поліетиленгліколь 6000; титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору.

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 з H₁-гістаміновими рецепторами 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.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність, не залежать від дози та часу, демонструють низьку варіабельність поміж пацієнтами. Фармакокінетичний профіль при введенні єдиного енантіомера такий самий, як і при застосуванні цетиризину. У процесі абсорбції або виведення не спостерігається хіральна інверсія.

Абсорбція. Препарат після перорального застосування швидко та інтенсивно всмоктується. Ступінь всмоктування левоцетиризину 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 % пацієнтів 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 двох 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. Об'єм розподілу – 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові людини – 90 %.

Біотрансформація. В організмі людини рівень метаболізму становить менш ніж 14 % дози і тому відмінність у результаті генетичного поліморфізму або супутнього прийому ферментних інгібіторів, як очікується, буде незначною. Процес метаболізму включає ароматичну оксидацию, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування у першу чергу відбувається з участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі ароматичної оксидации беруть участь чисельні 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 прийому дози 5 мг перорально. Враховуючи низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) малоімовірна.

Виведення. Екскреція левоцетиризину відбувається двома шляхами: за рахунок клубочкової фільтрації та активної канальцевої секреції. Період напіввиведення левоцетиризину з плазми крові у дорослих ($T_{1/2}$) становить 7,9_1,9 години. $T_{1/2}$ левоцетиризину коротший у маленьких дітей. Середній очевидний загальний кліренс у дорослих – 0,63 мл/хв/кг. В основному левоцетиризин та його метаболіти виводяться з організму із сечею (у середньому 85,4 % застосованої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози препарату.

Особливі популяції

Порушення функцій нирок

Очевидний кліренс левоцетиризину корелює з кліренсом креатиніну. Тому пацієнтам із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. У разі анурії у пацієнтів із

термінальною стадією захворювання нирок загальний кліренс порівняно з таким в осіб з нормальною функцією нирок, зменшується приблизно на 80 %. Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила менше 10 %.

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 препарату.

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

Рідкісні спадкові стани непереносимості галактози, лактазної недостатності або порушення засвоєння глюкози і галактози.

Період вагітності або годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження з левоцетиризином щодо взаємодії (включаючи дослідження з ферментами CYP3A4) не проводили. Дослідження з цетиризином (сполука рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом або псевдоефедрином не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. При сумісному застосуванні з теофіліном (400 мг на добу) спостерігалось невелике зниження (на 16 %) загального кліренсу левоцетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). 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.

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину та алкоголю або інших депресантів центральної нервової системи може спричинити додаткове зниження пильності та порушення здатності виконання роботи.

Особливості застосування.

Сезонію слід 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), препарат слід призначати з обережністю, оскільки левоцетиризин може збільшити ризик затримки сечі.

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

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

Можлива поява свербіжів після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо цей симптом не був наявний до початку лікування. Симптом може зникнути самостійно. У деяких випадках симптом може бути інтенсивним і може виникнути потреба у повторному лікуванні. Симптом повинен зникнути після початку повторного лікування.

У разі встановленої непереносимості деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Левоцетиризин протипоказаний у період вагітності.

Левоцетиризин проникає у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Фертильність.

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

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

На період лікування препаратом слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими потенційно небезпечними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньо незалежно від вживання їжі. Таблетку необхідно ковтати цілою, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендовано застосовувати добову дозу

за один прийом.

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 6 років.

Рекомендовані дози

Дорослі та діти віком від 12 років: добова доза становить 5 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) 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 порушенням функцій нирок від помірного до важкого ступеня.

Пацієнти з порушенням функцій нирок

Хворим із порушеною функцією нирок розрахунок дози необхідно проводити з урахуванням ступеня порушення функції нирок (кліренсу креатиніну), див. таблицю нижче.

Кліренс креатиніну (КК) визначають за вмістом креатиніну в сироватці крові (мг/дл) за формулою:

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

Дозування 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 важкого 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 пацієнта та його маси тіла.

Не існує специфічних даних щодо застосування дітям з порушенням функцій нирок.

Пацієнти з порушенням функцій печінки

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

Педіатрична популяція

Діти віком від 6 до 12 років: рекомендована добова доза – 5 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою).

Для дітей віком від 2 до 6 років неможливе коригування дози в даній лікарській формі (таблетка, вкрита плівковою оболонкою). Рекомендовано приймати левоцетиризин в іншій лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Тривалість застосування

Пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість симптомів захворювання становить менш ніж 4 доби на тиждень або протягом менше 4 тижнів 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 більш ніж

4 доби на тиждень та протягом більше 4 тижнів на рік) у період контакту з алергенами пацієнту може бути запропонована постійна терапія. 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 з клінічних досліджень застосування рацемату).

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 в іншій лікарській формі, придатній для використання у педіатрії.

Передозування.

Симптоми. Симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих та початкове збудження і підвищену дратівливість з подальшою сонливістю у дітей.

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

Побічні реакції.

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

З боку обміну речовин: підвищений апетит.

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, кошмарні сновидіння.

З боку серця: посилене серцебиття, тахікардія.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору, окулогірація.

З боку органів слуху: вертиго.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит.

З боку сечовидільної системи: дизурія, затримка сечі.

З боку дихальної системи: 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, артралгія.

Загальні порушення: набряк.

Результати досліджень: збільшення маси тіла, відхилення функціональних печінкових проб від норми.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомляли про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій після отримання реєстраційного посвідчення є дуже важливим. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик препарату. Медичним працівникам слід повідомляти про підозрілі побічні реакції через систему національної звітності.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1, по 2, по 3 або по 10 блістерів у коробці з картону.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Заявник.

ТОВ «Представництво БАУМ ФАРМ ГМБХ».

Місцезнаходження**заявника.**

м. Львів, вул. Широка, буд. 66.

Україна, 79052,

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08132, Київська обл., Бучанський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.