

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕТРИЛЕВ НЕО
(CETRILEV NEO)

Склад:

діюча речовина: levocetirizine;

1 таблетка містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, лактози моногідрат, магнію стеарат, Opadry White YS-1-7003 (гіпромелоза (E 464), титану діоксид (E 171), полісорбат, макрогол 400).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, круглої форми, двоопуклі, з рискою, з написом «Н» з одного боку та «161» — з іншого.

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 вище, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінзалежну стадію розвитку алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та пригнічує перебіг алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність та не залежать від дози та часу і мають низьку варіабельність у різних пацієнтів. Фармакокінетичний профіль при введенні єдиного енантіомера такий самий, як і при застосуванні

цетиризину. У процесі абсорбції або виведення не спостерігається хіральної інверсії.

Абсорбція. Препарат після перорального застосування швидко та інтенсивно поглинається. Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози препарату та не змінюється зі вживанням їжі, але максимальна концентрація ($C_{\max}$) препарату зменшується та досягається пізніше. Біодоступність становить 100 %.

Дія препарату розвивається через 12 хв після прийому одноразової дози у 50 % хворих, а через 0,5–1 годину — у 95 % хворих. У дорослих $C_{\max}$ у сироватці крові досягається через 50 хвилин після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози. Рівноважна концентрація у крові досягається після 2 днів прийому препарату. $C_{\max}$ становить 207 нг/мл після одноразового застосування і 308 нг/мл — після повторного застосування дози 5 мг 1 раз на добу.

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. Розподіл левоцетиризину обмежений, оскільки об'єм розподілу становить 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові людини — 90 %.

Біотрансформація. В організмі людини рівень метаболізму становить менше ніж 14 % від дози левоцетиризину, тому відмінність у результаті генетичного поліморфізму або супутнього прийому ферментних інгібіторів, ймовірно, буде незначною. Процес метаболізму включає ароматичну оксидацию, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування відбувається насамперед за участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі ароматичної оксидации беруть участь численні та (або) невизначені ізоформи CYP. Левоцетирин не впливає на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищують максимальні після прийому дози 5 мг перорально. З огляду на низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) малоімовірна.

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

Особливі популяції

Порушення функції нирок

Очевидний кліренс левоцетиризину корелює із кліренсом креатиніну. Тому пацієнтам із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. При анурії у пацієнтів з термінальною стадією захворювання нирок загальний кліренс зменшується приблизно на 80 % порівняно зі загальним кліренсом у осіб без таких порушень. 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, 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 захворювання непереносимості галактози, лактазна недостатність або порушення засвоєння глюкози і галактози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії левоцетиризину (у т.ч. з індукторами CYP3A4) не проводилися. Дослідження взаємодії цетиризину (сполука рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом або псевдоефедрином не виявляє клінічно значущих несприятливих ефектів. При сумісному застосуванні з теофіліном (400 мг на добу) у дослідженні багаторазового застосування спостерігалось невелике зниження на (16 %) кліренсу цетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). При дослідженні багаторазового введення ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) експозиція цетиризину збільшувалася приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінювався (–11 %) при супутньому застосуванні цетиризину.

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

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

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину з алкоголем або іншими депресантами центральної нервової системи у чутливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження уваги та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати препарат 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 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Призначаючи препарат пацієнтам із факторами, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно брати до уваги, що левоцетиризин збільшує 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.

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 призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

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.

Фертильність

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

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

Слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими потенційно небезпечними механізмами на період лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози.

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 порушеннями функції нирок від помірного до важкого ступеня (див. розділ «Ниркова недостатність»).

Ниркова недостатність

Хворим із порушеннями функції нирок розрахунок дози необхідно проводити з урахуванням ступеня порушення функції нирок (кліренсу креатиніну) відповідно до таблиці (див. таблицю нижче).

Для цього потрібно визначити кліренс креатиніну ($КЛ_{кр}$) пацієнта у мл/хв за вмістом креатиніну в сироватці крові (мг/дл), використовуючи таку формулу:

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

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 важкого ступеня	< 30	5 мг 1 раз на 3 доби
Термінальна 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.

Специфічних даних щодо застосування препарату дітям із порушеннями функції нирок немає.

Печінкова недостатність

Хворим із печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна. Хворим із печінковою та нирковою недостатністю слід 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 неможливо коригувати дози препарату в лікарській формі

таблетка, вкрита плівковою оболонкою. Рекомендовано призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Спосіб застосування

Приймати таблетку внутрішньо, незалежно від вживання їжі. Таблетку необхідно ковтати цілою, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендовано застосовувати добову дозу за один прийом.

Тривалість застосування

Пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість прояву симптомів захворювання становить менше ніж 4 доби на тиждень або менш ніж 4 тижні на рік) слід лікувати відповідно до перебігу захворювання та анамнезу: лікування можна припинити, якщо симптоми зникнуть, та можна відновити знову при повторному виникненні симптомів. У разі стійкого алергічного риніту (тривалість прояву симптомів захворювання становить більше ніж 4 доби на тиждень або більше ніж 4 тижні 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 доступні з клінічних досліджень при застосуванні 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. Для цієї категорії пацієнтів рекомендується призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Передозування.

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

Лікування. Специфічного антидоту до 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.

Порушення харчування та 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, жакливі сновидіння.

З боку серця: посилене серцебиття, тахікардія.

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

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

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

Загальні порушення: набряк.

Результати досліджень: 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 підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є дуже важливим. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик препарату. Медичних працівників просять повідомляти про підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3 блістери в картонній коробці; по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці; по 10 картонних коробок у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Гетеро Лабз Лімітед, Індія/Hetero Labs Limited, India.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Юніт ІІІ, Формулейшн Плот № 22 - 110 ІДА, Джидіметла, Хайдерабад, 500 055 Телангана, Індія / Unit III, Formulation Plot No 22 - 110 IDA, Jeedimetla, Hyderabad, 500 055 Telangana, India.