ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЛЕНЦЕТ

(GLENCET)

Склад:

діюча речовина: levocetirizine;

1 таблетка містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, Opadry white (Opadry Y 1-7000): титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь, гіпромелоза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору овальні двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з лінією розлому з одного боку та гладенькою поверхнею з іншого боку, з написом «G» з обох боків від лінії розлому.

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 H_1-гістамінових рецепторів. Спорідненість до H_1-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 алергійних 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 швидко всмоктується при застосуванні внутрішньо, вживання їжі не впливає на ступінь всмоктування, але знижує його швидкість; біодоступність досягає 100 %. У 50 % хворих дія препарату розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози, а у 95 % – через 0,5-1 годину. Максимальна концентрація у сироватці крові (C_{max}) досягається через 50 хвилин після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози. Рівноважна концентрація у крові досягається після 2 днів прийому. C_{max} становить 207 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 на тваринах найбільша концентрація зафіксована у печінці та нирках, а найнижча – у тканинах центральної нервової системи. Розподіл левоцетиризину обмежений, тому що об'єм розподілу становить 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові – 90 %.

Метаболізм. В організмі людини рівень метаболізму становить менш ніж 14 % від дози левоцетиризину, тому очікується, що відмінність у результаті генетичного поліморфізму або супутнього прийому ферментних інгібіторів буде незначною. Процес метаболізму включає ароматичну оксидацію, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином.

Деалкілування-відбувається насамперед з участю цитохрому CYP 3A4, у той час як у процесі ароматичної оксидації задіяна ціла низка цитохромних ізоформ. Левоцетиризин не впливає на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що навіть перевищують пікові після прийому дози 5 мг перорально. Враховуючи низький ступінь метаболізму, відсутність посилення пригнічувальної дії, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) малоймовірна.

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

Особливі популяції

Пацієнти із порушеннями функції нирок

Очевидний кліренс левоцетиризину корелює із кліренсом креатиніну ($КЛ_{кр}$). Тому пацієнтам із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням $КЛ_{кр}$. При анурії у пацієнтів із термінальною стадією захворювання нирок загальний кліренс зменшується приблизно на 80 % порівняно із загальним кліренсом у пацієнтів без таких порушень. Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила <10 %.

Екскретується в грудне молоко.

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-якої похідної піперазину.

Термінальна стадія ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)

˂ 15 мл/хв), що потребує діалізу.

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 з цетиризином (з’єднання рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, гліпезидом або діазепамом не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій. Сумісне застосування з теофіліном (400 мг на добу) знижує на 16 % загальний кліренс цетиризину (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 застосування цетиризину. Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але 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.

При наявності у пацієнтів певних факторів, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози) необхідно бути обережним при призначенні препарату, оскільки левоцетиризин може збільшити ризик затримки сечі.

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 шкірну алергічну пробу, тому застосування лікарського засобу слід припинити за 3 дні до її проведення (період виведення).

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози не слід застосовувати цей препарат.

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

Левоцетиризин 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.

Вагітність.

Дані про застосування левоцетиризину вагітним жінкам відсутні або обмежені (менше

300 випадків вагітності). Однак щодо цетиризину, рацемату левоцетиризину, великий обсяг даних (більше 1000 випадків вагітності) щодо вагітних жінок вказує на відсутність вад розвитку або токсичності для плода / новонародженого. 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 лікарського засобу у період вагітності.

Період годування груддю.

Доведено, що цетиризин, рацемат левоцетиризину, виводиться з організму людини. Тому є ймовірність екскреції левоцетиризину у грудне молоко. Побічні реакції, пов’язані з левоцетиризином, можуть спостерігатися у немовлят, які перебувають на грудному годуванні. У період годування груддю лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

Фертильність.

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

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

Порівняльні клінічні випробування не виявили жодних доказів того, що левоцетиризин у рекомендованій дозі погіршує увагу, швидкість реакції або здатність керувати транспортними засобами.

Однак деякі пацієнти можуть відчувати сонливість, втому та астенію під час лікування левоцетиризином. Тому пацієнти, які мають намір керувати транспортними засобами, займатися потенційно небезпечною діяльністю або працювати з механізмами, повинні враховувати свою реакцію на лікарський засіб.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування.

Таблетку необхідно ковтати цілою, запиваючи невеликою кількістю води, незалежно від вживання їжі.

Дорослі та діти віком від 12 років

Рекомендована добова доза становить 5 мг (1 таблетка) 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 із порушеннями функції нирок від помірного до тяжкого ступеня (див. розділ «Пацієнти з нирковою недостатністю»).

Пацієнти з нирковою недостатністю

Дозування слід підбирати індивідуально, залежно від функції нирок (рШКФ [розрахункова швидкість клубочкової фільтрації]), як зазначено в таблиці нижче.

Корекція дози препарату для пацієнтів із порушеною функцією нирок

Функція нирок	рШКФ, мл/хв	Доза та кількість прийомів
Нормальна функція нирок	≥ 90	1 таблетка 1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	60 – <90	1 таблетка 1 раз на добу
Порушення помірного ступеня	30 – <60	1 таблетка 1 раз на 2 доби

Порушення тяжкого ступеня	15 – <30 (не потрібен діаліз)	1 таблетка 1 раз на 3 доби
Термінальна стадія ниркової недостатності	<15 (потрібен діаліз)	Протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозу препарату слід коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу та маси тіла.

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

Пацієнти з печінковою недостатністю

Хворим винятково з 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 становить 5 мг (1 таблетка) 1 раз на добу.

Діти віком від 2 до 6 років

Левоцетиризин 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.

Тривалість застосування

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 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 така лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування. Даній категорії пацієнтів

рекомендується застосування левоцетиризину у лікарський формі, придатній для використання у педіатрії.

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 застосування препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму не ефективний.

Побічні реакції.

Повідомлялось про такі побічні реакції, які виникали під час клінічних досліджень левоцетиризину не менш ніж у 1 % пацієнтів (часто (≥1/100, <1/10)) віком від 12 до 71 року:

з боку нервової системи: головний біль, сонливість;

з боку травного тракту: сухість у роті;

з боку організму в цілому: підвищена втомлюваність.

Нечасто (≥1/1000, <1/100) також повідомлялось про астенію та біль у животі.

Повідомлялось про такі побічні реакції, які виникали під час клінічних досліджень левоцетиризину не менш ніж у 1 % дітей віком 6 – 11 місяців та у дітей віком від 1 до 6 років:

з боку травного тракту: діарея, блювання, запор;

з боку нервової системи: сонливість;

з боку психіки: порушення сну.

Повідомлялось про такі побічні реакції, які виникали під час клінічних досліджень левоцетиризину не менш ніж у 1 % дітей віком від 6 до 12 років:

з боку нервової системи: головний біль, сонливість.

У післяреєстраційному періоді також повідомлялося про розвиток нижчеперелічених побічних реакцій. Побічні реакції вказані за класами систем органів, згідно з MedDRA, та за частотою: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); рідко (≥1/10000, <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

З боку імунної системи:

частота невідома – підвищена чутливість, у тому числі анафілаксія.

З боку метаболізму та харчування:

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, парестезія, запаморочення, непритомність, тремор, дисгевзія.

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 травного тракту:

частота невідома – діарея, блювання, запор, сухість у роті, нудота, біль у животі.

З боку гепатобіліарної системи:

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 висипання, свербіж, висипання, кропив’янка.

З боку скелетно-м’язової системи, сполучної тканини та кісток:

частота невідома – міалгія, артралгія.

З боку організму в цілому та реакції у місці введення:

частота невідома – набряк.

Результати лабораторних 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 підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за балансом користь/ризик лікарського засобу. Працівників системи охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або по 3, або по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd.

Місцезнаходження виробника та ~~його~~ адреса місця провадження його діяльності.

Ділянка № С-7, промислова зона Колваль, Колваль, Бардез, Гоа – 403 513, Індія.