

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

АЛЕРЗИН

(ALERZIN®)

Склад:

діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид;

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

допоміжні речовини: целюлоза кремнієва мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, лактози моногідрат, магнію стеарат;

склад оболонки: Opadry II 33G28523 білий (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 3350, триацетилгліцерин, лактози моногідрат).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору круглі, помірно двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, без запаху або майже без запаху, з гравіруванням стилізованої літери «Е» з одного боку та номером «281» – 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 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 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 насамперед відбувається з 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 із кліренсом креатиніну. Тому для 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, 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 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) 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 приділити увагу при визначенні дози препарату, 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 перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

Можлива поява свербіжів 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 лікування. Тільки у разі зникнення симптомів можна повторно розпочати лікування.

Препарат у вигляді таблеток не застосовують дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування. Даній категорії пацієнтів рекомендується призначити левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Левоцетиризин протипоказаний для застосування 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.

Слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами під час 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 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 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 та маси тіла.

Специфічних даних щодо застосування дітям із порушеннями функції нирок немає.

Печінкова недостатність

Хворим винятково із печінковою недостатністю корекція режиму 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 неможливо коригувати дози препарату в лікарській формі таблетка, вкрита плівковою оболонкою. Рекомендовано призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування в 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 проявів симптомів захворювання становить менше ніж 4 доби на тиждень або протягом менше ніж 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 більше 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 доступні з клінічних досліджень при застосуванні цетиризину (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 у лікарській формі, придатній для застосування 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 прийому препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму не ефективний.

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, жахливі 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 імунної системи: гіперчутливість, у тому числі анафілаксія.

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.

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

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.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомляли про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Повідомлення про підозрюванні побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після затвердження лікарського засобу є дуже важливим. Це дає змогу спостерігати за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери вміщені у картонну коробку;

по 10 таблеток у блістері; по 1 або по 2, або по 3 блістери вміщені у картонну коробку.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1165, м. Будапешт, вул. Бекеньфелді, 118-120, Угорщина.