

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Контрахіст Алерджи®

(Contrahist Allergy)

Склад:

діюча речовина: levocetirizine;

1 таблетка містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, магнію стеарат;

суміш для нанесення плівкової оболонки: гіпромелоза (Е 464), макрогол 400, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, двоопуклі, довгасті (довжина 8 мм, ширина 4,5 мм), з одного боку – гравіювання ‘^ 11’, без видимих домішок та забруднень .

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

У 50 % хворих 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 2 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. У дослідженнях на тваринах 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 метаболізується приблизно 14 % левоцетиризину. Процес метаболізму включає оксидацію, N- та O-деалкілювання і сполучення з таурином. Деалкілювання відбувається насамперед з участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі оксидації 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 прийняття дози 5 мг перорально. Враховуючи низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами малоімовірна.

Виведення

Екскреція препарату відбувається в основному за рахунок клубочкової фільтрації та активної канальцевої секреції. Період напіввиведення препарату з плазми крові у дорослих ($T_{1/2}$) становить $7,9 \pm 1,9$ години. $T_{1/2}$ препарату 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 у середньому 85,4 % застосованої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози препарату.

Середній загальний кліренс становить 0,63 мл/хв/кг. Тому у пацієнтів із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. У разі анурії при кінцевій термінальній стадії захворювання нирок загальний кліренс організму пацієнтів, порівняно зі 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 лікарського засобу, а також до будь-яких похідних піперазину.

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 псевдоефедрином не спричиняє 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.

Вживання 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 у вразливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження пильності та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування.

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

Призначаючи препарат пацієнту, необхідно звернути увагу на наявність певних факторів, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), оскільки левоцетиризин збільшує ризик затримки сечі.

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

Антигістамінні препарати пригнічують відповідь на шкірну алергічну пробу, 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.

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.

Порівняльні клінічні дослідження не виявили жодних доказів того, що левоцетиризин у рекомендованій дозі погіршує психічну пильність, реакційну здатність або здатність керувати транспортними засобами.

Тим не менше, деякі пацієнти можуть відчувати сонливість, стомлюваність та астенію при терапії левоцетиризином. Отже, пацієнти, які мають намір керувати автомобілем, займатися потенційно небезпечною діяльністю або експлуатувати машини, повинні враховувати свою реакцію на лікарський засіб.

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 помірнього до тяжкого 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 нижче.

Для застосування цієї таблиці дозування необхідно оцінити кліренс креатиніну (КЛкр) пацієнта у мл/хв. КЛкр (мл/хв) оцінюють за вмістом креатиніну в сироватці крові (мг/мл) за допомогою формули:



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 помірнього 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 коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу та маси тіла.

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

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 симптомів захворювання становить < 4 діб на тиждень або 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 більше 4 тижнів) у період контакту з алергенами пацієнту може бути запропонована постійна терапія. 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. Даній категорії пацієнтів рекомендується левоцетиризин 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 разі появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримувальна 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$)) 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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) 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.

Нижче підсумовано основні побічні реакції та їхня частота, визначені у ході клінічних досліджень та/або на основі постмаркетингового досвіду.

Частота класифікується таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частоту не можна встановити на основі наявних даних).

З боку імунної системи: частота невідома: підвищена чутливість, у тому числі анафілаксія.

Порушення харчування та обміну речовин: частота невідома: підвищений апетит.

З боку нервової системи: частота невідома: сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судоми, парестезія, запаморочення, непритомність, тремор, дисгевзія.

З боку психіки: частота невідома: порушення сну, збудження, галюцинації, депресія, агресія, безсоння, суїцидальні думки, жахливі сновидіння.

З боку серця: частота невідома: посилене серцебиття, тахікардія.

З боку органів зору: частота невідома: порушення зору, нечіткість зору, обертові рухи очей.

З боку органів слуху та рівноваги: частота невідома: вертиго.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: частота невідома: гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: частота невідома: дизурія, затримка сечі.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: частота невідома: задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: частота невідома: нудота, діарея, блювання; запор, сухість у роті, біль у животі.

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.

Загальні порушення та стан у місці введення: частота невідома: набряк.

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

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій після реєстрації лікарського засобу є дуже важливим. Це дозволяє 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 у недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

По 7 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

АТ «Адамед Фарма», Польща.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Марш. Дж. Пілсудського 5, 95-200, Паб'яніце, Польща.