

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Ксизал®

**Регистрационный номер:** ЛСР-001308/08**Торговое наименование:** Ксизал®**Международное непатентованное наименование:** левоцетиризин**Лекарственная форма:** капли для приема внутрь**Состав**

1 мл раствора содержит:

*активное вещество:* левоцетиризина дигидрохлорид – 5 мг;*вспомогательные вещества:* натрия ацетат 5,70 мг, уксусная кислота 0,53 мг, пропиленгликоль 350,00 мг, глицерол 85 % 294,10 мг, метилпарагидроксибензоат 0,3375 мг, пропилпарагидроксибензоат 0,0375 мг, натрия сахаринат 10,00 мг, вода очищенная до 1,00 мл.**Описание**

Практически бесцветный слабо опалесцирующий раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоаллергическое средство – H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокатор.**Код АТХ:** R06AE09.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика.** Левоцетиризин – активное вещество препарата Ксизал® – это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы.

Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.

Левоцетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозксудативным, противозудным действием, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.

**Фармакокинетика.** Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно и практически не отличаются от фармакокинетики цетиризина.

#### Всасывание

После приема внутрь препарат быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на полноту абсорбции, хотя скорость ее уменьшается. У взрослых после однократного приема препарата в терапевтической дозе (5 мг) максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в плазме крови достигается через 0,9 ч и составляет 270 нг/мл, после повторного приема в дозе 5 мг – 308 нг/мл. Равновесная концентрация достигается через 2 суток.

#### Распределение

Левоцетиризин на 90 % связывается с белками плазмы крови. Объем распределения ( $V_d$ ) составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100 %.

#### Метаболизм

В небольших количествах (< 14 %) метаболизируется в организме путем N- и O-деалкилирования (в отличие от других антагонистов  $H_1$ -гистаминовых рецепторов, которые метаболизируются в печени с помощью системы цитохромов) с образованием фармакологически неактивного метаболита. Из-за незначительного метаболизма и отсутствия метаболического потенциала взаимодействие левоцетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.

#### Выведение

У взрослых период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет  $7,9 \pm 1,9$  ч; у маленьких детей  $T_{1/2}$  укорочен. У взрослых общий клиренс составляет 0,63 мл/мин/кг. Около 85,4 % принятой дозы препарата выводится почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; около 12,9 % – через кишечник.

### *Отдельные группы пациентов*

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается, а  $T_{1/2}$  удлиняется (так, у больных, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80 %), что требует соответствующего изменения режима дозирования. Менее 10 % левоцетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Фармакокинетика левоцетиризина у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и билиарный цирроз), получавших рацемическое соединение цетиризина в дозе 10 или 20 мг однократно, наблюдалось увеличение периода полувыведения на 50% и снижение клиренса препарата на 40%, по сравнению со здоровыми людьми.

#### *Дети*

Данные по исследованию фармакокинетики препарата у 14 детей в возрасте от 6 до 11 лет с массой тела от 20 до 40 кг при пероральном приеме однократно 5 мг левоцетиризина показали, что показатели  $C_{max}$  и площадь под кривой (AUC) примерно в два раза превышают аналогичные показатели у взрослых здоровых людей при перекрестном контроле. Средний показатель  $C_{max}$  составил 450 нг/мл, максимальная концентрация достигалась в среднем через 1,2 часа, общий клиренс с учетом массы тела был на 30% выше, а период полувыведения на 24% короче у детей, чем соответствующие показатели у взрослых. Специальные фармакокинетические исследования у детей младше 6 лет не проводились. Ретроспективный фармакокинетический анализ проведен у 323 пациентов (181 ребенок в возрасте от 1 до 5 лет, 18 детей в возрасте от 6 до 11 лет и 124 взрослых в возрасте от 18 до 55 лет), получавших одну или несколько доз левоцетиризина от 1,25 мг до 30 мг. Данные, полученные в ходе анализа, показали, что прием препарата в дозе 1,25 мг у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет приводит к концентрации в плазме, соответствующей таковой у взрослых при приеме 5 мг препарата один раз в сутки.

### *Пожилые пациенты*

Данные по фармакокинетике у пожилых пациентов ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина один раз в сутки в течение 6 дней у 9 пожилых пациентов (возраст от 65 до 74 лет) общий клиренс был приблизительно на 33% ниже, чем таковой у взрослых более молодого возраста. Было показано, что распределение рацемата цетиризина больше зависит от функции почек, чем от возраста. Это утверждение также может быть применимо и к левоцетиризину, так как оба препарата и левоцетиризин, и цетиризин выводятся преимущественно с мочой. Поэтому, у пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована зависимости от функции почек.

### **Показания к применению**

Лечение симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергических ринитов и аллергического конъюнктивита, таких как зуд, чихание, заложенность носа, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы.

Поллиноз (сенная лихорадка).

Крапивница.

Другие аллергические дерматозы, сопровождающиеся зудом и высыпаниями.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину, любому производному пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу препарата.

Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин).

Детский возраст до 2 лет (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности препарата).

### **С осторожностью**

При хронической почечной недостаточности (необходима коррекция режима дозирования).

У лиц пожилого возраста (при возрастном снижении клубочковой фильтрации).

У пациентов с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью, поскольку левоцетиризин может вызвать обострение приступов.

При одновременном употреблении с алкоголем (см. *Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*).

Беременность и период грудного вскармливания.

### **Фертильность, беременность и период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Данные по применению левоцетиризина во время беременности практически отсутствуют или ограничены (менее 300 исходов беременностей). Однако, применение цетиризина, рацемата левоцетиризина, при беременности (более 1000 исходов беременностей) не сопровождалось пороками развития и внутриутробным и неонатальным токсическим воздействием. В исследованиях на животных не выявлено прямого или косвенного неблагоприятного влияния на течение беременности, эмбриональное и фетальное развитие, роды и постнатальное развитие.

При беременности назначение левоцетиризина может быть рассмотрено в случае необходимости.

#### *Период грудного вскармливания*

Цетиризин, рацемат левоцетиризина, экскретируется с грудным молоком. Поэтому также вероятно и выделение левоцетиризина с грудным молоком. У детей, находящихся на грудном вскармливании, возможно появление побочных реакций на левоцетиризин. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении левоцетиризина женщинам в период грудного вскармливания.

#### *Фертильность*

Клинические данные по левоцетирину отсутствуют.

В период беременности, грудного вскармливания или при планировании беременности рекомендуется проконсультироваться со специалистом до начала приема лекарственного препарата.

### **Способ применения и дозы**

Препарат принимают внутрь во время приема пищи или натошак. Для приема препарата следует использовать чайную ложку. При необходимости дозу препарата можно разбавить в небольшом количестве воды непосредственно перед употреблением.

*Взрослые и дети старше 6 лет:* суточная доза составляет 5 мг (20 капель) однократно.

*Дети от 2 до 6 лет:* по 1,25 мг (5 капель) 2 раза в день; суточная доза – 2,5 мг (10 капель).

Поскольку левоцетиризин выводится из организма почками, при применении препарата *пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста* дозу следует корректировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК).

Клиренс креатинина (КК) для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{КК}_{\text{сыворот}} (\text{мг/дл})}$$

КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

<b>Почечная недостаточность</b>	<b>КК (мл/мин)</b>	<b>Режим дозирования</b>
Норма	≥80	5 мг/сут
Легкая	50-79	5 мг/сут
Средняя	30-49	5 мг/сут × 1 раз в 2 дня
Тяжелая	< 30	5 мг/сут × 1 раз в 3 дня
Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Прием препарата противопоказан

Пациентам *с почечной и печеночной недостаточностью* дозирование осуществляется по таблице, приведенной выше.

Пациентам *с нарушением только функции печени* коррекции режима дозирования не требуется.

*Продолжительность приема препарата:*

При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 дней в неделю или их общая продолжительность менее 4-х недель) длительность лечения зависит от характера заболевания; лечение может быть прекращено при исчезновении симптомов и возобновлено при появлении симптомов.

При лечении круглогодичного (персистирующего) аллергического ринита (наличие симптомов более 4-х дней в неделю или их общая продолжительность более 4-х недель) лечение может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов.

Имеется клинический опыт непрерывного применения у взрослых пациентов длительно-стью до 6 месяцев.

### **Побочное действие**

Метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, входящие в состав капель для приема внутрь, могут являться причиной аллергических реакций (возможно замедленного типа).

#### *Данные по безопасности, полученные при изучении цетиризина*

Наблюдались следующие нежелательные реакции:

*Редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ),*

Встречались легкие и временные нежелательные явления такие как утомляемость, нарушение концентрации, сонливость, головная боль, головокружение, возбуждение, сухость во рту и желудочно-кишечные расстройства (запор). В некоторых случаях наблюдались реакции гиперчувствительности и ангионевротический отек.

Также сообщалось об отдельных случаях судорог, реакции светочувствительности, поражении печени, анафилактического шока, нарушения кровообращения, глухоты, плохого самочувствия, зуда, васкулита, зрительных нарушений и кошмарных сновидениях.

#### *Данные клинических исследований*

Клинические исследования показали, что у 14.7% пациентов, принимавших левоцетиризин в дозе 5 мг наблюдались нежелательные реакции в сравнении с 11.3 % у пациентов группы плацебо. 95 % данных нежелательных реакций были легкими или умеренно выраженными.

В клинических исследованиях частота прекращения терапии вследствие развития побочных реакций составила 0,7% (4/538) у пациентов, рандомизированных для получения левоцетиризина в дозе 5 мг и 0.8% (3/382) для пациентов, рандомизированных в группу плацебо.

Следующие нежелательные реакции были выявлены у пациентов (n=538) участвовавших в клиническом исследовании и применявших левоцетиризин в рекомендованных дозах (5 мг один раз в сутки):

С частотой 1-10 %

<i>Нежелательные реакции</i>	<i>Левосетиризин 5 мг (n=538)</i>	<i>Плацебо (n=382)</i>
<i>Сонливость</i>	5,6%	1,3%
<i>Сухость во рту</i>	2,6%	1,3%
<i>Головная боль</i>	2,4%	2,9%
<i>Утомляемость</i>	1,5%	0,5%
<i>Астения</i>	1,1%	1,3%

Хотя частота случаев сонливости в группе левосетиризина была выше, чем таковая в группе плацебо, в большинстве случаев это нежелательное явление было легкой или умеренной степени тяжести.

*Нечасто (0,1-1%):* Боли в животе.

#### *Пострегистрационные исследования*

В период пострегистрационного применения препарата наблюдались следующие побочные эффекты:

#### *Со стороны иммунной системы*

Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию

#### *Со стороны обмена веществ и питания*

Повышение аппетита

#### *Нарушения психики*

Тревога, агрессия, возбуждение, галлюцинации, депрессия, бессонница, суицидальные идеи, кошмарные сновидения

#### *Со стороны нервной системы*

Судороги, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, парестезия, головокружение, вертиго, обморок, тремор, дисгевзия



Со стороны органа зрения

Воспалительные проявления, нарушение зрения, нечеткость зрительного восприятия, непроизвольные движения глазных яблок (нистагм).

Со стороны сердца:

Стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения

Со стороны сосудов:

Тромбоз яремной вены

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Усиление симптомов ринита, одышка

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Ангионевротический отек, экзантема, гипотрихоз, зуд, сыпь, трещины крапивница, фотосенсибилизация/токсичность, стойкая лекарственная эритема

Общие расстройства:

Неэффективность продукта и его взаимодействия, сухость слизистых оболочек

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Тошнота, рвота

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

Гепатит

Со стороны скелетно-мышечной, костной системы и соединительной ткани:

Боль в мышцах, артралгия

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

Дизурия, задержка мочи

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Отек

Лабораторные и инструментальные данные:

Увеличение массы тела, изменение функциональных проб печени, перекрестная реактивность

*Описание отдельных нежелательных реакций*

У малого количества пациентов наблюдался зуд после прекращения применения левоцетиризина

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

**Передозировка**

*Симптомы:* сонливость (у взрослых), вначале могут появиться возбуждение и беспокойство, затем сменяющиеся сонливостью (у детей).

*Лечение:* необходимо промыть желудок или принять активированный уголь, если после приема препарата прошло мало времени. Рекомендуется проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ не эффективен.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Изучение взаимодействия левоцетиризина с другими лекарственными препаратами не проводилось. При изучении лекарственного взаимодействия рацемата цетиризина с антипирином, азитромицином, циметидином, диазепамом эритромицином, глипизидом, кетоконазолом и псевдоэфедрином клинически значимых нежелательных взаимодействий не выявлено.

При одновременном назначении с теофиллином (400 мг/сут) общий клиренс цетиризина снижается на 16 % (кинетика теофиллина не меняется).

В исследовании с использованием многократных доз при одновременном приеме ритановира (600 мг 2 раза в день) и цетиризина (10 мг в день) показано, что экспозиция цетиризина увеличивалась на 40 %, а экспозиция ритановира слегка изменялась (-11 %).

В ряде случаев при одновременном применении левоцетиризина с алкоголем или лекарственными препаратами, оказывающими подавляющее влияние на центральную нервную систему (ЦНС), возможно усиление их влияния на ЦНС, хотя не доказано, что рацемат цетиризина потенцирует эффект алкоголя.

### **Особые указания**

Интервалы между дозами должны быть подобраны индивидуально в зависимости от почечной функции.

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном употреблении с алкоголем.

При наличии у пациентов предрасполагающих факторов к задержке мочи (например, повреждение спинного мозга, гиперплазия предстательной железы) следует соблюдать осторожность, поскольку левоцетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

Метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, входящие в состав капель для приема внутрь, могут являться причиной аллергических реакций (возможно замедленного типа).

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью, поскольку левоцетиризин может вызвать обострение приступов.

Реакция на кожные аллергические пробы подавляется антигистаминными препаратами, и перед проведением тестирования необходимо воздержаться от приема препарата в течение 3 дней.

Возможно появление зуда после прекращения приема левоцетиризина, даже если подобных симптомов не было в начале лечения. Симптомы могут пройти самостоятельно. В некоторых случаях симптомы могут быть сильно выраженными, и это может потребовать возобновления лечения. После возобновления лечения эти симптомы должны пройти.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Левоцетиризин может привести к повышенной сонливости, следовательно, препарат Ксизал® может оказывать влияние на способность управлять автомобилем или работать с техникой. В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Капли для приема внутрь 5 мг/мл.

По 10,0 мл раствора во флаконы темного стекла (тип III, Евр. Ф.) номинальной вместимостью 15 мл, снабженные капельницей из полиэтилена низкой плотности, с навинчивающейся крышечкой из белого полипропилена с «защитой от детей».

По 20,0 мл раствора во флаконы темного стекла (тип III, Евр. Ф.) номинальной вместимостью 20 мл, снабженные капельницей из полиэтилена низкой плотности, с навинчивающейся крышечкой из белого полипропилена с «защитой от детей».

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

### **Срок годности**

3 года в оригинальной упаковке; после первого вскрытия флакона – 3 месяца.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 30 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Владелец РУ**

**ЮСБ Фаршим С.А.**

Промышленная зона Планши, Шмен де Круа Бланш 10, СН-1630 Булле, Швейцария

### **Производитель**

**Эйсика Фармасьютикалз С.р.л.**

Виа Пралья 15, 10044 Пьянецца (Турин), Италия

### **Вопросы и претензии потребителей направлять по адресу:**

Москва, 105082, Переведеновский пер., д.13, стр.21.

Тел.: (495) 644 33 22; Факс: (495) 644 33 29

Менеджер по регистрации



Гюрин Н.Е.

Прошито и пронумеровано  
и скреплено печатью R листа(ов).  
Менеджер по регистрации  
Тюрин Николай Евгеньевич

М.П.

(подпись) [Signature] 20 19 года

