

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**  
**Ксизал®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Ксизал®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** левоцетиризин

**Лекарственная форма:** капли для приема внутрь

**Состав**

Действующее вещество: левоцетиризин.

Каждый мл раствора содержит 5 мг левоцетиризина дигидрохлорида.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются натрия ацетат, уксусная кислота, пропиленгликоль, глицерол 85%, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, натрия сахаринат, вода очищенная.

**Описание**

Практически бесцветный слабо опалесцирующий раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** антигистаминные средства системного действия; производные пиперазина.

**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 гистаминазависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.

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

## ***Фармакокинетика.***

### Абсорбция

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%.

### Биотрансформация

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.

### Элиминация

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.

### Линейность

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

#### Пациенты с почечной недостаточностью

Кажущийся общий клиренс левоцетиризина коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степенью тяжести режим дозирования препарата следует корректировать (см. подраздел «Пациенты с почечной недостаточностью» раздела «Способ применения и дозы»). У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточностью общий клиренс снижается на 80% относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек. Менее 10% левоцетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

#### Пациенты с печеночной недостаточностью

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

#### Лица пожилого возраста

Данные по фармакокинетики 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.

#### 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 проводили. 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.

### **Показания к применению**

Препарат показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 2 лет и старше для лечения:

- симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергических ринитов и аллергического конъюнктивита, таких как зуд, чихание, заложенность носа, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы;
- поллиноза (сенная лихорадка);
- крапивницы;
- других аллергических дерматозов, сопровождающихся зудом и высыпаниями.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к левоцетиризину, цетиризину, к любым производным пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу.
- Терминальная стадия почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации < 15 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**

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

#### *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 нежелательных реакций на левоцетиризин. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении левоцетиризина женщинам в период грудного вскармливания.

#### *Фертильность*

Клинические данные по левоцетиризину отсутствуют.

## Способ применения и дозы

### Режим дозирования

#### *Взрослые*

Суточная доза составляет 5 мг (20 капель) однократно.

### Продолжительность приема

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 длительностью до 6 месяцев.

### Особые группы пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста, при условии нормальной функции почек, не требуется.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациентам с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать в зависимости от функции почек (скорость клубочковой фильтрации [СКФ]).

Дозирование у пациентов с почечной недостаточностью:

<b>Почечная недостаточность</b>	<b>СКФ (мл/мин)</b>	<b>Режим дозирования</b>
Норма	≥90	5 мг 1 раз в день
Легкая	60–89	5 мг 1 раз в день
Средняя	30–59	5 мг через 2 дня

Тяжелая	15–29 (не требующие диализа)	5 мг через 3 дня
Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	<15	прием препарата противопоказан

*Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.

У пациентов с нарушением и функции печени, и функции почек, рекомендуется коррекция дозирования (см. таблицу выше).

Дети

*Дети от 0 до 2 лет*

Безопасность и эффективность препарата Ксизал у детей в возрасте от 0 до 2 лет не установлены. Данные отсутствуют.

*Дети от 2 до 6 лет*

По 1,25 мг (5 капель) 2 раза в день; суточная доза – 2,5 мг (10 капель).

*Дети старше 6 лет*

Режим дозирования не отличается от взрослых.

Способ применения

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

Если после лечения улучшения не наступает или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом.

Применяйте препарат только согласно тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

### **Нежелательные реакции**

*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, поражения печени, анафилактического шока, нарушения кровообращения, глухоты, плохого самочувствия, зуда, васкулита, зрительных нарушений и кошмарных сновидений.

*Данные клинических исследований*

Клинические исследования показали, что у 14,7% пациентов, принимавших левоцетиризин в дозе 5 мг, наблюдали 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 нежелательных 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>Левоцетиризин 5 мг (n=538)</i>	<i>Плацебо (n=382)</i>
Сонливость	5,6%	1,3%

Сухость во рту	2,6%	1,3%
Головная боль	2,4%	2,9%
Утомляемость	1,5%	0,5%
Астения	1,1%	1,3%

Хотя частота случаев сонливости в группе левоцетиризина 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 наблюдали следующие нежелательные реакции:

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию.

*Нарушения метаболизма и питания:*

Повышение аппетита.

*Психические расстройства:*

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

*Нарушения со стороны нервной системы:*

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

*Нарушения со стороны органа зрения:*

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

Нарушения со стороны сердца:

Стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов:

Тромбоз яремной вены.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Усиление симптомов ринита, одышка.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

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

Желудочно-кишечные нарушения:

Тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Гепатит.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

Боль в мышцах, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Дизурия, задержка мочи.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Неэффективность продукта и его взаимодействия, сухость слизистых оболочек, отек.

Лабораторные и инструментальные данные:

Увеличение массы тела, изменение функциональных проб печени, перекрестная реактивность.

### Описание отдельных нежелательных реакций

У малого количества пациентов наблюдали зуд после прекращения применения левоцетиризина.

Если у Вас отмечаются нежелательные реакции, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, 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. Рекомендуются проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ не эффективен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Изучение взаимодействия левоцетиризина с другими лекарственными препаратами не проводили. 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 применением 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 незначительно 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**

Перед приемом препарата Ксизал® проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

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.

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.

#### Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на миллилитр, то есть по сути не содержит натрия.

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

#### **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 крышкой 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 крышкой из белого полипропилена с «защитой от детей».

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

### **Срок годности**

3 года.

### **После первого вскрытия**

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 регистрационного удостоверения**

***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

### **Организация, принимающая претензии от потребителей:**

Российская Федерация

ООО «ЮСБ Фарма»,

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

Тел.: +7 (495) 644-3322.

Факс: +7 (495) 644-3329.