

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 H₁-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 степени 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:

Почечная недостаточность	СКФ (мл/мин)	Режим дозирования
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 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.

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.