ІНСТРУКЦІЯ
ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ

ЕРГОЦЕТАЛ

Склад: *діюча речовина:* левоцетиризину дигідрохлорид; 1 таблетка містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг; *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна; лактоза, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат; оболонка: суміш для плівкового покриття Opadray II White: гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза); лактоза, моногідрат; титану діоксид (Е 171); поліетиленгліколь (макрогол).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору.

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 Н1-гістамінових рецепторів. Спорідненість до Н1-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.

Фармакокінетика. Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність та не залежать від дози та часу і мають низьку варіабельність у різних пацієнтів. Фармакокінетичний профіль при введенні єдиного енантіомера такий самий, як і при застосуванні цетиризину. В процесі абсорбції або виведення не спостерігається хіральної інверсії. Абсорбція. Препарат після перорального застосування швидко та інтенсивно всмоктується. Ступінь всмоктування левоцетиризину не залежить від дози препарату та не змінюється із вживанням їжі, але максимальна концентрація (Cmax) препарату зменшується та досягається пізніше. Біодоступність становить 100 %. Відомо, що дія препарату розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози у 50 % хворих, а через 0,5–1 годину – у 95 %. У дорослих Cmax досягається через 50 хвилин після одноразового прийому внутрішньо терапевтичної дози препарату. Рівноважна концентрація у крові досягається після 2 днів прийому препарату. Cmax становить 270 нг/мл після одноразового застосування і 308 нг/мл – після повторного застосування дози 5 мг 1 раз на добу. Розподіл. Відсутня інформація щодо розподілу препарату у тканинах людини, а також щодо проникнення левоцетиризину крізь гематоенцефалічний бар’єр. Відомо, що у дослідженнях на тваринах найбільша концентрація зафіксована у печінці та нирках, а найнижча – у тканинах центральної нервової системи. Розподіл левоцетиризину обмежений, тому що об’єм розподілу становить 0,4 л/кг. Зв’язування з білками плазми крові людини – 90 %. Біотрансформація. В організмі людини рівень метаболізму становить менше ніж 14 % від дози левоцетиризину, тому відмінність у результаті

генетичного поліморфізму або супутнього прийому ферментних інгібіторів, як очікується, буде незначною. Процес метаболізму включає ароматичну оксидацію, N- та О-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування відбувається насамперед з участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі ароматичної 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 прийому дози 5 мг перорально. З огляду на низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) малоймовірна. Виведення. Екскреція препарату відбувається двома шляхами: за рахунок клубочкової фільтрації та активної канальцевої секреції. Період напіввиведення препарату з плазми крові у дорослих (T1/2) становить 7,9 1,9 години. T1/2 препарату коротший у дітей молодшого віку. Середній очевидний загальний кліренс у дорослих – 0,63 мл/хв/кг. Левоцетиризин та його метаболіти виводяться з організму в основному із сечею (виводиться у середньому 85,4 % застосованої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози препарату. Особливі популяції Порушення функції нирок Очевидний кліренс левоцетиризину корелює із кліренсом креатиніну, тому пацієнтам із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати інтервали між прийомами левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. При анурії у пацієнтів з термінальною стадією захворювання нирок загальний кліренс зменшується приблизно на 80 % порівняно із загальним кліренсом у осіб без таких порушень. 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 лікарського засобу. 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 взаємодії левоцетиризину (у т.ч. з індукторами CYP3A4) не проводилися. Дослідження взаємодії цетиризину (сполука рацемату) показали, що одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом або псевдоефедрином не виявляє клінічно значущих несприятливих ефектів. При сумісному застосуванні з теофіліном (400 мг на добу) спостерігалося невелике зниження (на 16 %) кліренсу цетиризину (розподіл теофіліну не змінювався). При дослідженні багаторазового введення ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) експозиція цетиризину збільшувалася приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінювався (–11 %) при супутньому застосуванні цетиризину. Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому лікарського засобу. Вживання їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але одночасне вживання їжі знижує швидкість його абсорбції. Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину з алкоголем або іншими депресантами центральної нервової системи у чутливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження уваги та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування. З обережністю слід застосовувати препарат 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 лікарський засіб пацієнтам із факторами, що провокують затримку сечі (наприклад, травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно брати до уваги, що левоцетиризин збільшує 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 прийом лікарського засобу необхідно припинити за 3 дні до її проведення (період виведення). Можлива поява свербежу після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо цей симптом не спостерігався 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. 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 призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

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. Слід утримуватися від керування автотранспортом іншими потенційно небезпечними механізмами на період лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози. Лікарський засіб призначати дорослим та дітям віком від 6 років. Рекомендовані дози: Дорослі та діти віком від 12 років: добова доза становить 5 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Педіатрична популяція Діти віком від 6 до 12 років: рекомендована добова доза – 5 мг (1 таблетка). Для дітей віком до 6 років неможливо коригувати дози препарату в даній лікарській формі (таблетка, вкрита плівковою оболонкою). Рекомендовано призначати левоцетиризин в іншій лікарській формі, придатній для застосування в педіатрії. Пацієнти літнього віку Хворим літнього віку з нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна. Коригування дози рекомендовано пацієнтам літнього віку із порушеннями функції нирок від помірного до тяжкого ступеня (див. підрозділ «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 цього потрібно визначити кліренс креатиніну (КЛкр) пацієнта у мл/хв за вмістом креатиніну в сироватці крові (мг/дл), використовуючи таку формулу:

$$\text{КЛкр} = \frac{[140 - \text{вік (роки)}] \times \text{маса тіла (кг)}}{72 \times \text{креатинін сироватки крові (мг/дл)}} (\times 0{,}85 \text{ для жінок})$$

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 тяжкого ступеня	< 30	5 мг 1 раз на 3 доби
Термінальна стадія захворювання нирок. Пацієнти, які перебувають на діалізі	< 10	Протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозу лікарського засобу слід коригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу пацієнта та його маси тіла. Специфічних даних щодо застосування препарату дітям із порушеннями функції нирок немає. Печінкова недостатність Хворим із печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна. Хворим із печінковою та нирковою недостатністю коригувати режим дозування відповідно до наведеної вище таблиці.

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 прояву симптомів захворювання становить менше ніж 4 доби на тиждень або менше ніж 4 тижні на рік) слід лікувати відповідно до перебігу захворювання та анамнезу; лікування можна припинити, якщо симптоми зникнуть, та можна відновити знову при повторному виникненні симптомів. У разі стійкого алергічного риніту (тривалість прояву симптомів захворювання становить більше ніж 4 доби на тиждень або більше ніж 4 тижні на рік) у період контакту з алергенами пацієнту може бути запропонована постійна терапія. Відомо, що 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 рацемату).

Діти. Лікарський засіб 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 призначати левоцетиризин у лікарський формі, придатній для застосування у педіатрії.

Передозування. *Симптоми.* Симптоми передозування у дорослих можуть включати сонливість. У дітей спочатку можуть виникнути збудження і підвищена дратівливість із наступною сонливістю. *Лікування.* Специфічного антидоту до левоцетиризину немає. У випадку появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримуюча терапія. Можна розглянути необхідність промивання шлунка через короткий час після застосування препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму не ефективний.

Побічні реакції. З боку імунної системи: гіперчутливість, у тому числі анафілаксія. Порушення харчування та обміну речовин: підвищений апетит. 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 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. Загальні порушення: набряк. Результати досліджень: збільшення маси тіла, відхилення функціональних печінкових проб від норми. Опис окремих побічних реакцій Є повідомлення про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua

Дата останнього перегляду. 30.05.2019