

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭРГОЦЕТАЛ

Состав: действующее вещество: левоцетиризина дигидрохлорид; 1 таблетка содержит левоцетиризина дигидрохлорида 5 мг; **вспомогательные вещества:** целлюлоза микрокристаллическая; лактоза, моногидрат; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат; оболочка: смесь для пленочного покрытия Opadray II White: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза); лактоза, моногидрат; титана диоксид (Е 171); полиэтиленгликоль (макрогол).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Антигистаминные средства для системного применения. Производные пиперазина. Код АТХ R06A E09.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Левоцетиризин – это активный стабильный R-энантиомер цетиризина, который относится к группе конкурентных антагонистов гистамина. Фармакологическое действие обусловлено блокированием H₁-гистаминных рецепторов. Сродство с H₁-гистаминовыми рецепторами у левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина. Влияет на гистаминзависимую стадию развития аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противозудное, противовоспалительное действие, почти не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия.

Фармакокинетика. Фармакокинетические параметры левоцетиризина имеют линейную зависимость, не зависят от дозы и времени, демонстрируют низкую вариабельность в разных пациентов. Фармакокинетический профиль при введении единственного энантиомера такой же, как и при применении цетиризина. В процессе абсорбции или выведения не наблюдается хиральная инверсия. Абсорбция. Препарат после перорального применения быстро и интенсивно всасывается. Степень всасывания левоцетиризина не зависит от дозы препарата и не изменяется с приемом пищи, но максимальная концентрация (C_{max}) препарата уменьшается и достигает своего максимального значения позже. Биодоступность составляет 100 %. Известно, что действие препарата развивается через 12 минут после приема одноразовой дозы у 50 % больных, а через 0,5–1 час – у 95 %. У взрослых C_{max} достигается через 50 минут после одноразового приема внутрь терапевтической дозы препарата. Равновесная концентрация в крови достигается после 2 дней приема препарата. C_{max} составляет 270 нг/мл после одноразового применения и 308 нг/мл – после повторного применения дозы 5 мг 1 раз в сутки. Распределение. Отсутствует информация относительно распределения препарата в тканях человека, а также относительно проникновения левоцетиризина через гематоэнцефалический барьер. Известно, что в исследованиях на животных наибольшая концентрация зафиксирована в печени и почках, а самая низкая – в тканях центральной нервной системы. Распределение левоцетиризина ограничено, так как объем распределения составляет 0,4 л/кг. Связывание с белками плазмы крови человека – 90

%. Биотрансформация. В организме человека уровень метаболизма составляет меньше 14 % от дозы левоцетиризина, поэтому разница в результате генетического полиморфизма или сопутствующего приема ферментных ингибиторов, как ожидается, будет незначительной. Процесс метаболизма включает ароматическую оксидацию, N- и O-деалкилирование и соединение с таурином. Деалкилирование происходит в первую очередь при участии цитохрома CYP 3A4, тогда как в процессе ароматической оксидации принимают участие многочисленные и/или неопределенные изоформы CYP. Левоцетиризин не влияет на активность цитохромных изоферментов 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 в концентрациях, значительно превышающих максимальные после приема дозы 5 мг перорально. Учитывая низкую степень метаболизма и отсутствие способности к угнетению метаболизма, взаимодействие левоцетиризина с другими веществами (и наоборот) маловероятно. Выведение. Экскреция препарата происходит двумя путями: за счет клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. Период полувыведения препарата из плазмы крови у взрослых (T_{1/2}) составляет 7,9 1,9 часа. T_{1/2} препарата короче у детей младшего возраста. Средний очевидный общий клиренс у взрослых – 0,63 мл/мин/кг. Левоцетиризин и его метаболиты выводятся из организма в основном с мочой (выводится в среднем 85,4 % применяемой дозы препарата). С фекалиями выводится только 12,9 % применяемой дозы препарата. Особые популяции. Нарушение функции почек. Очевидный клиренс левоцетиризина коррелирует с клиренсом креатинина, поэтому пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек рекомендуется подбирать интервалы между приемами левоцетиризина с учетом клиренса креатинина. При анурии у пациентов с терминальной стадией заболевания почек общий клиренс уменьшается приблизительно на 80 % по сравнению с общим клиренсом у лиц без таких нарушений. Количество левоцетиризина, которое выводится во время стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа, составляло < 10 %.

Клинические характеристики.

Показания. Симптоматическое лечение аллергического ринита (в том числе ежегодного аллергического ринита) и крапивницы.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину, к каким-либо другим производным пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу лекарственного средства. Тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин). Редкие наследственные заболевания непереносимости галактозы, лактазная недостаточность или нарушения усвоения глюкозы и галактозы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Исследование взаимодействия левоцетиризина (в т.ч. с индукторами CYP3A4) не проводилось. Исследования взаимодействия цетиризина (соединение рацемата) показали, что одновременное применение с антипирином, азитромицином, циметидином, диазепамом, эритромицином, глипизидом, кетоконазолом или псевдоэфедрином не оказывает клинически значимых неблагоприятных эффектов. При совместном применении с теofilлином (400 мг в сутки) наблюдалось небольшое снижение (на 16 %) клиренса цетиризина (распределение теofilлина не изменялось). При исследовании многократного введения ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) экспозиция цетиризина увеличивалась приблизительно на 40 %, тогда как распределение ритонавира несколько изменялось (-11 %) при сопутствующем применении цетиризина. Нет данных относительно усиления эффекта седативных средств при применении в терапевтических дозах. Но следует избегать применения седативных средств во время приема лекарственного средства. Прием пищи не влияет на степень всасывания препарата, но одновременное употребление пищи снижает скорость его абсорбции. Одновременное применение цетиризина

или левоцетиризина с алкоголем или другими депрессантами центральной нервной системы у чувствительных пациентов может вызвать дополнительное снижение внимания и способности к выполнению работы.

Особенности применения. С осторожностью следует применять препарат пациентам с хронической почечной недостаточностью (требуется коррекция режима дозирования) и пациентам пожилого возраста с почечной недостаточностью (возможно снижение клубочковой фильтрации). Во время применения препарата следует воздерживаться от употребления алкоголя (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Назначая лекарственное средство пациентам с факторами, провоцирующими задержку мочи (например, травмы спинного мозга, гиперплазия предстательной железы), необходимо принимать во внимание, что левоцетиризин увеличивает риск задержки мочи. Левоцетиризин следует с осторожностью применять пациентам с эпилепсией и риском возникновения судорог, поскольку его применение может привести к усилению приступа. Антигистаминные препараты подавляют ответ на кожную аллергическую пробу, поэтому прием лекарственного средства необходимо прекратить за 3 дня до ее проведения (период выведения). Возможно появление зуда после отмены левоцетиризина, даже если этот симптом не наблюдался до начала лечения. Симптом может исчезнуть самостоятельно. В некоторых случаях симптом может быть интенсивным и может возникнуть потребность в повторном лечении. Симптом должен исчезнуть после начала повторного лечения. Препарат в виде таблеток не применять детям до 6 лет, поскольку эта лекарственная форма не позволяет проводить необходимую коррекцию режима дозирования. Данной категории пациентов рекомендуется назначать левоцетиризин в лекарственной форме, пригодной для применения в педиатрии.

Применение в период беременности или кормления грудью. Левоцетиризин противопоказан для применения в период беременности. Цетиризин проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить. Фертильность. Нет клинических данных (включая исследования на животных) относительно влияния левоцетиризина на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Следует воздерживаться от управления автотранспортом или другими потенциально опасными механизмами на период лечения препаратом.

Способ применения и дозы. Лекарственное средство назначать взрослым и детям с 6 лет. Рекомендованные дозы: Взрослые и дети с 12 лет: суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. Педиатрическая популяция Дети с 6 до 12 лет: рекомендованная суточная доза – 5 мг (1 таблетка). Для детей до 6 лет невозможна коррекция дозы препарата в данной лекарственной форме (таблетка, покрытая пленочной оболочкой). Рекомендуется назначать левоцетиризин в другой лекарственной форме, пригодной для применения в педиатрии. Пациенты пожилого возраста Больным пожилого возраста с нормальной функцией почек коррекция дозы препарата не нужна. Корректирование дозы рекомендуется пациентам пожилого возраста с нарушением функций почек от умеренной до тяжелой степени (см. подраздел «Почечная недостаточность»). Почечная недостаточность Больным с нарушениями функции почек расчет дозы необходимо проводить с учетом степени нарушения функции почек (клиренса креатинина) в соответствии с таблицей ниже. Для этого необходимо определить клиренс креатинина (КЛкр) пациента в мл/мин по содержанию креатинина в сыворотке крови (мг/дл), используя следующую формулу:

$$\text{КЛкр} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

Коррекция дозы препарата для больных с нарушениями функции почек:

Функция почек	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза и количество приемов
Нормальная функция почек	≥ 80	5 мг 1 раз в сутки
Нарушения легкой степени	50–79	5 мг 1 раз в сутки
Нарушения умеренной степени	30–49	5 мг 1 раз в 2 суток
Нарушения тяжелой степени	< 30	5 мг 1 раз в 3 суток
Терминальная стадия заболевания почек. Пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Противопоказано

Детям с нарушениями функции почек дозу лекарственного средства следует корректировать индивидуально с учетом почечного клиренса пациента и его массы тела. Специфических данных относительно применения препарата детям с нарушениями функции почек нет. Печеночная недостаточность Больным с печеночной недостаточностью коррекция режима дозирования не нужна. Больным с печеночной и почечной недостаточностью корректировать дозировку в соответствии с приведенной выше таблицей.

Способ применения: Принимать таблетку внутрь, независимо от употребления пищи. Таблетку необходимо глотать целой, запивая небольшим количеством воды. Рекомендуется применять суточную дозу за один прием. Длительность применения Пациентов с периодическим аллергическим ринитом (длительность проявления симптомов заболевания составляет меньше чем 4 суток в неделю или меньше чем 4 недели в год) следует лечить в соответствии с течением заболевания и анамнезом; лечение можно прекратить, если симптомы исчезнут, и можно восстановить снова при повторном возникновении симптомов. В случае стойкого аллергического ринита (длительность проявления симптомов заболевания составляет больше чем 4 суток в неделю или больше чем 4 недели в год) в период контакта с аллергенами пациенту может быть предложена постоянная терапия. Известно, что существует клинический опыт применения левоцетиризина в течение минимум 6-месячного периода лечения. При хронических заболеваниях (хронический аллергический ринит, хроническая крапивница) длительность лечения составляет до 1 года (данные доступны из клинических исследований при применении рацемата).

Дети. Лекарственное средство в виде таблеток не применяют детям до 6 лет, так как эта лекарственная форма не дает возможности проводить необходимую коррекцию дозирования. Данной категории пациентов рекомендуется назначать левоцетиризин в лекарственной форме, пригодной для применения в педиатрии.

Передозировка. Симптомы. Симптомы передозировки у взрослых могут включать сонливость. У детей сначала могут возникнуть возбуждение и повышенное раздражение с последующей сонливостью. **Лечение.** Специфического антидота к левоцетиризину нет. В случае появления симптомов передозировки рекомендуется симптоматическая и

поддерживающая терапия. Можно рассмотреть необходимость промывания желудка через короткий промежуток времени после применения препарата. Гемодиализ для выведения левоцетиризина из организма не эффективный.

Побочные реакции. Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, в том числе анафилаксия. Нарушение питания и обмена веществ: повышенный аппетит. Со стороны нервной системы: сонливость, головная боль, повышенная утомляемость, слабость, астения, судороги, парестезия, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия. Со стороны психики: нарушение сна, возбуждение, галлюцинации, депрессия, агрессия, бессонница, суицидальные мысли, кошмарные сновидения. Со стороны сердца: усиленное сердцебиение, тахикардия. Со стороны органов зрения: нарушение зрения, нечеткость зрения, окулогирация. Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго. Со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит. Со стороны почек и мочевыделительной системы: дизурия, задержка мочи. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка. Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, рвота, запор, сухость во рту, тошнота, боль в животе. Со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, устойчивые медикаментозные высыпания, зуд, сыпь, крапивница. Со стороны скелетно-мышечной системы, соединительной ткани и костей: миалгия, артралгия. Общие нарушения: отек. Результаты исследований: увеличение массы тела, отклонения функциональных печеночных проб от нормы. Описание отдельных побочных реакций: имеются сообщения о зуде после отмены левоцетиризина.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в пачке. По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности. 04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua

Дата последнего пересмотра. 30.05.2019

