

**ИНСТРУКЦИЯ****ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****Цетрин® Л****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Цетрин® Л**Международное непатентованное наименование:** левоцетиризин**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав**

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*действующее вещество:* левоцетиризина дигидрохлорид 5,00 мг;*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH-102); кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат; *пленочная оболочка:* Опадрай белый ОУ-58900 (гипромеллоза (5 сР), титана диоксид (E171), макрогол-400).**Описание**

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с одной стороны гладкие, на другой стороне гравировка «R 5». На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоаллергическое средство – H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокатор.**Код АТХ:** R06AE09**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Левоцетиризин (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 противоэкссудативным, противозудным действием, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.

## **Фармакокинетика**

Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно.

### *Всасывание*

После приема внутрь препарат быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на полноту всасывания, хотя снижает ее скорость.

Максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) в плазме крови достигается через 0,9 ч и составляет 270 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 (менее 14%) метаболизируется в организме путем N- и O-дезалкилирования (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*

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) у взрослых составляет  $7,9 \pm 1,9$  ч. У детей младшего возраста период полувыведения короче. 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.

## **Особые группы пациентов**

### *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 недостаточности 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*

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 фармакокинетической кривой «концентрация-время» (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 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 в зависимости от функции почек.

#### **Показания к применению**

Лечение симптомов аллергического ринита, включая круглогодичный (персистирующий) и сезонный (интермиттирующий) аллергический ринит, 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 действующему веществу, цетиризину, гидроксизину, любому производному пиперазина или к любому вспомогательному веществу препарата.

Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Терминальная стадия почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации < 15 мл/мин).

Детский возраст до 6 лет.

## **С осторожностью**

При хронической почечной недостаточности (необходима коррекция режима дозирования).

У пациентов 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.

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 в период

грудного вскармливания.

### *Фертильность*

Клинические данные по левоцетиризину отсутствуют.

Перед применением препарата, если Вы беременны, или предполагаете, что Вы могли бы быть беременной, или планируете беременность, необходимо проконсультироваться с врачом.

### **Способ применения и дозы**

Препарат принимают внутрь, проглатывая целиком, во время еды или натощак, запивая небольшим количеством воды.

### *Взрослые и дети старше 6 лет*

Суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка) однократно.

### **Отдельные 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	$\geq 90$	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).

#### *Продолжительность приема препарата*

При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4-х дней в неделю или их общая продолжительность менее 4-х недель) продолжительность лечения зависит от длительности симптоматики; 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 и их общая продолжительность более 4-х недель) лечение может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов.

Имеется клинический опыт непрерывного применения левоцетиризина в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг у взрослых пациентов длительностью до 6 месяцев.

Если вы принимаете или недавно принимали другие препараты, сообщите об этом лечащему врачу.

Если Вы забыли принять препарат Цетрин® Л, не принимайте двойную дозу для компенсации пропущенной, примите следующую дозу в обычное время.

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.

#### **Побочное действие**

*Данные по безопасности, полученные при изучении цетиризина*

Наблюдались следующие нежелательные реакции:

*Редко (>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, наблюдались нежелательные реакции в сравнении с 11,3% у пациентов группы плацебо. Среди данных нежелательных реакций 95% 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) у 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%*

<u>Нежелательные реакции</u>	<u>Левоцетиризин 5 мг (n=538)</u>	<u>Плацебо (n=382)</u>
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 наблюдались следующие побочные эффекты:

*Нарушения со стороны иммунной системы*

Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

Повышение аппетита.

*Нарушения психики*

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,

непроизвольные 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 подкожных тканей*

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

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Тошнота, рвота.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Гепатит.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной, костной системы 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 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 применении с теофиллином (400 мг/сут) общий клиренс цетиризина снижается на 16% (кинетика теофиллина не меняется).

В исследовании при одновременном приеме ритонавира (600 мг 2 раза в день) и цетиризина (10 мг в день) показано, что экспозиция цетиризина увеличивалась на 40% , а экспозиция ритонавира незначительно изменялась (-11%).

У чувствительных пациентов одновременный прием левоцетиризина и алкоголя или лекарственных препаратов, оказывающих подавляющее влияние на центральную нервную систему (ЦНС), может вызвать заторможенность и ухудшение работоспособности.

### **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. 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.

### *Дети*

Левоцетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, противопоказан у детей до

6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет использовать подходящую дозировку для этой возрастной группы.

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

Левосетиризин может привести к повышенной сонливости, следовательно, препарат может оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами 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**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг.

По 7 или 10 таблеток в блистер из (ПА/АЛ/ПВХ) фольги /алюминиевой фольги.

По 1, 2 или 3 блистера с инструкцией по применению в пачку картонную.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

ООО «Др. Редди'с Лабораторис», Россия

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

**Производитель**

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India

Производственное подразделение – 6, Вилладж Кхоль, Налагарх Роуд, Бадди, Солан  
Дистрикт, Х.П., 173205, Индия.

**Сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:**

ООО «Др. Редди'с Лабораторис», Россия

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1

тел: +7 (495) 783-29-01