

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Ксизал<sup>®</sup>**

**Регистрационный номер:** П N016137/01

**Торговое наименование:** Ксизал<sup>®</sup>

**Международное непатентованное наименование:** левоцетиризин

**Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

1 таблетка содержит:

*Ядро: активное вещество:* левоцетиризина дигидрохлорид 5,0 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 63,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая 30,00 мг, кремния диоксид коллоидный 0,50 мг, магния стеарат 1,00 мг.

*Оболочка:* опадрай Y-1-7000 3,00 мг (содержит гипромеллозу 62,5 %, титана диоксид (E171) 31,25 %, макрогол 400 6,25 %).

**Описание**

Овальной формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

На одной стороне таблетки выдавлена маркировка «Y».

**Фармакотерапевтическая группа:** противоаллергическое средство – H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокатор.

**Код АТХ:** R06AE09.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.**

Левоцетиризин – активное вещество препарата Ксизал<sup>®</sup> – это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы.

Левецетиризин оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.

Левецетиризин 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 левецетиризина 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 час и составляет 270 нг/мл, равновесная концентрация достигается через 2 суток.

#### Распределение

Левецетиризин на 90% связывается с белками плазмы крови. Объем распределения ( $V_d$ ) составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100%.

#### Метаболизм

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 левецетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.

#### Выведение

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) у взрослых составляет  $7,9 \pm 1,9$  час. 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.

#### *Отдельные группы пациентов*

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается. У пациентов, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80%. Менее 10% препарата 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 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 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 фармакокинетике 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**

- лечении симптомов аллергических ринитов (включая, круглогодичный (персистирующий) и сезонный (интермиттирующий) аллергические риниты) и аллергического конъюнктивита, таких как зуд, чихание, заложенность носа, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы;
- поллинозе (сенная лихорадка);
- крапивнице;
- других аллергических дерматозах, сопровождающихся зудом и высыпаниями.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активному веществу, цетиризину, гидроксизину, любому производному пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу препарата.  
Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.  
Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 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.  
При одновременном употреблении с алкоголем (*см. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами*).

Беременность и период грудного вскармливания.

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью, поскольку левоцетиризин может вызвать обострение приступов.

### **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.

Основным путем выведения левоцетиризина из организма является выведение почками, поэтому при применении препарата у пациентов *пожилого возраста и с почечной недостаточностью* доза должна корректироваться в зависимости от степени почечной недостаточности, основываясь на оценке клиренса креатинина (мл/мин).

Пациентам с *легким нарушением функции почек* (клиренс креатинина 50-79 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

У пациентов с *умеренной почечной недостаточностью* (клиренс креатинина от 30 до 49 мл/мин) рекомендуемая доза 5 мг через день.

У пациентов с *тяжелой почечной недостаточностью* (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) рекомендуемая доза 5 мг 1 раз в 3 дня.

Пациентам с *почечной и печеночной недостаточностью* дозирование осуществляется по вышеприведенной схеме.

Пациентам с *нарушением только функции печени* коррекции режима дозирования не требуется.

*Продолжительность приема препарата:*

При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 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 препарата Ксизал® 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 Ксизал<sup>®</sup>, не принимайте двойную дозу для компенсации пропущенной, примите следующую дозу в обычное время.

### **Побочные эффекты**

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

*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. 95 % данных нежелательных реакций 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) 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 наблюдались следующие побочные эффекты:

#### *Со стороны иммунной системы*

Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию

#### *Со стороны обмена веществ и питания*

Повышение аппетита

#### *Нарушения психики*

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

#### *Со стороны нервной системы*

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

#### *Со стороны органа зрения*

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

#### *Со стороны сердца:*

Стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения

Со стороны сосудов:

Тромбоз яремной вены

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Усиление симптомов ринита, одышка

Со стороны кожи и подкожных тканей:

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

Общие расстройства:

Неэффективность продукта и его взаимодействия, сухость слизистых оболочек

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Тошнота, рвота

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

Гепатит

Со стороны скелетно-мышечной, костной системы и соединительной ткани:

Боль в мышцах, артралгия

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

Дизурия, задержка мочи

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

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 антипирин, 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 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%).

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. Рекомендуется использовать педиатрическую лекарственную форму (капли для приема внутрь).

### **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**

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг.

По 7 или 10 таблеток в блистере из ПВХ – алюминиевой фольги. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

### **Срок годности**

4 года

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

В сухом месте при температуре не выше 25°.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

Отпускают без рецепта

**Владелец РУ**

ЮСБ Фаршим С.А.

Промышленная зона Планши, Шмен де Круа Бланш 10, СН-1630 Булле, Швейцария

**Производитель**

ЮСБ Фаршим С.А.

Промышленная зона Планши, Шмен де Круа Бланш 10, СН-1630 Булле, Швейцария

**Вопросы и претензии потребителей направлять по адресу:**

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

Тел.: (495) 644 33 22; Факс: (495) 644 33 29

Менеджер по регистрации



Прошито и пронумеровано  
и скреплено печатью 2 листа(ов).  
Менеджер по регистрации  
Тюрин Николай Евгеньевич

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное  
учреждение «Федеральный центр  
по лекарственным препаратам  
человеческого назначения»  
1250219

(подпись) Н.Е. Тюрин М.П.  
«21» август 2017 года

