

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «14» июня 2016 г.
№ N002377

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Ксизал[®]**

Торговое название
Ксизал[®]

Международное непатентованное название
Левоцетиризин

Лекарственная форма
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг

Состав
Одна таблетка содержит
активное вещество – левоцетиризина дигидрохлорид 5 мг,
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат,
состав оболочки: гипромелоза (E464), титана диоксид (E171), макрогол 400.

Описание
Овальные таблетки белого или почти белого цвета, покрытые оболочкой, с маркировкой «Y» на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа
Антигистаминные препараты системного действия, производные пиперазина.
Левоцетиризин.
Код АТХ R06AE09

Фармакологические свойства
Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно и практически не отличаются от фармакокинетики цетиризина.

Всасывание

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/сут – 308 нг/мл. Постоянный уровень концентрации 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 (< 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. Деалкилирование, в первую очередь, опосредовано CYP 3A4, во время ароматического окисления участвуют многочисленные и/или неизвестные изоформы CYP. Левоцетиризин не влияет на деятельность изоферментов CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 в концентрациях, значительно превышающих пик концентрации, достигнутой при приеме дозы 5 мг.

Из-за низкого уровня метаболизма и отсутствия метаболического потенциала взаимодействие левоцетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.

Выведение

У взрослых период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 8 ± 2 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.

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) < 40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается, а $T_{1/2}$ удлиняется (так, у больных, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 80 %), что требует соответствующего изменения режима дозирования. Менее 10 % левоцетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Фармакодинамика

Активное вещество препарата – левоцетиризин, R-энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина, блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы. Сродство к H_1 -рецепторам у левоцетиризина в 2

раза выше, чем у цетиризина.

Левосетиризин оказывает влияние на гистаминазависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.

Левосетиризин 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.

Действие препарата начинается через 12 мин после приема однократной дозы у 50 % больных, через 1 час – у 95 % и сохраняется в течение 24 часов.

Показания к применению

- симптоматическое лечение аллергического ринита (включая постоянный аллергический ринит) и крапивницы

Способ применения и дозы

Применяется внутрь с пищей или натощак, запивая небольшим количеством воды, не разжевывая.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

Рекомендованная дневная доза составляет 5 мг (1 покрытая пленочной оболочкой таблетка).

Подростки от 12 лет и старше и взрослые

Рекомендованная дневная доза составляет 5 мг (1 покрытая пленочной оболочкой таблетка).

Пожилые пациенты

Корректировка дозы рекомендуется пожилым пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (см. «Взрослые пациенты с почечной недостаточностью» ниже).

Взрослые пациенты с почечной недостаточностью

Интервалы дозирования должны быть индивидуализированы в зависимости от функции почек. Обратитесь к следующей таблице и скорректируйте дозу, как указано ниже. Чтобы использовать эту таблицу дозирования, требуется оценка клиренса креатинина пациента (КК) в мл/мин. КК (мл/мин) может быть оценен по креатинину сыворотки (мг/дл), определенной по следующей формуле:

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

Корректировка дозирования для пациентов с нарушением функции почек:

Группа	Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозировка и частота
Нормальный	≥80	5 мг один раз в день
Незначительный	50–79	5 мг один раз в день
Умеренный	30–49	5 мг один раз в 2 дня
Тяжелый	< 30	5 мг один раз в 3 дня
Терминальная стадия почечной недостаточности – пациенты на диализе	< 10	Имеются противопоказания

Дети, страдающие почечной недостаточностью

Доза должна быть скорректирована на индивидуальной основе с учетом почечного клиренса пациента и его/ее массы тела.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется пациентам только с печеночной недостаточностью. Пациентам с печеночной и почечной недостаточностью регулирование дозы рекомендуется (см. «Взрослые пациенты с почечной недостаточностью» выше).

Длительность использования

Периодический аллергический ринит (симптомы < 4 дней/неделю или менее чем 4 недели) должен рассматриваться в зависимости от заболевания и его истории, прием можно остановить только после исчезновения симптомов, и он может быть возобновлен снова, когда появляются симптомы. В случае стойкого аллергического ринита (симптомы > 4 дней/неделю и в течение более 4 недель) непрерывная терапия может быть предложена пациенту в период контакта с аллергенами. Существует клинический опыт применения с 5 мг левоцетиризина в виде таблеток с пленочной оболочкой с 6 месячным периодом лечения. Для хронической крапивницы и хронического аллергического ринита имеется клинический опыт использования рацемата до одного года.

Побочные действия

У детей в возрасте 6-12 лет

- головная боль, сонливость

У подростков от 12 лет и взрослых

- головная боль, сонливость, сухость во рту, усталость

Постмаркетинговый опыт

- гиперчувствительность, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, сыпь, зуд, крапивница

- повышение аппетита, тошнота, рвота

- агрессия, возбуждение, галлюцинации, депрессия, бессонница, суицидальные мысли, судороги, парестезии, головокружение, обморок,

тремор, дисгезия, нарушение зрения, затуманенное зрение

- сердцебиение, тахикардия
- одышка
- гепатит
- дизурия, задержка мочи
- боль в мышцах
- отек
- увеличение веса, нарушение функции печени

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или производным пиперазина
- тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин)
- детский возраст до 6 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Не было проведено ни одного исследования взаимодействия с левоцетиризином (в том числе, никаких исследований с индукторами CYP3A4); исследования соединений цетиризина с рацематом не показали каких-либо клинически значимых неблагоприятных взаимодействий (с антипирином, псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом и диазепамом). Небольшое снижение клиренса цетиризина (16 %) наблюдалось в исследовании с несколькими дозами теофиллина (400 мг один раз в день), в то время как расположение теофиллина не изменяется при одновременном применении цетиризина. В исследовании нескольких доз ритонавира (600 мг дважды в день) и цетиризина (10 мг в сутки), степень воздействия цетиризина была увеличена примерно на 40 %, а расположение ритонавира было слегка изменено (-11 %), что далее сопутствовало всасыванию цетиризина.

Степень поглощения левоцетиризина не уменьшается с приёмом пищи, хотя скорость всасывания снижается.

У чувствительных пациентов одновременное применение цетиризина или левоцетиризина и алкоголя или других депрессантов ЦНС может оказывать действие на центральную нервную систему, хотя было показано, что рацемат цетиризина не усиливает действие алкоголя.

Особые указания

Пациенты с хронической почечной недостаточностью и пожилого возраста с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью

Требуется коррекция режима дозирования (см. Способ применения и дозы

«Взрослые пациенты с почечной недостаточностью»).

Пациентам с предрасполагающими факторами задержки мочи принимать с особой осторожностью (например, поражение хорды спинного мозга, гиперплазия предстательной железы), так как левоцетиризин может увеличить риск развития задержки мочи.

В связи с наличием лактозы, пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом Lарр лактазы или глюкозо-галактозы, мальабсорбции, не следует принимать таблетки.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

При объективной оценке способности к вождению автомобиля и работе с механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при назначении рекомендуемой дозы 5 мг, тем не менее, целесообразно воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: может сопровождаться признаками интоксикации в виде сонливости, у детей передозировка препаратом может сопровождаться беспокойством и повышенной раздражительностью.

Лечение: при появлении симптомов передозировки (особенно у детей) прием препарата следует прекратить, необходимо промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет. Гемодиализ не эффективен.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной. По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

Не принимать препарат после истечения срока годности!

Условия отпуска из аптеки

По рецепту

Производитель
ЮСБ Фаршим С.А., Швейцария

Упаковщик
Эйсика Фармасьютикалз С.р.Л., Италия
Вия Пралья 15, 10044

Владелец регистрационного удостоверения
ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Великобритания
980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

Представительство компании ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане
050059, г.Алматы, ул.Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

Утвержденную инструкцию по медицинскому применению смотрите также на сайте www.dari.kz