

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «14» мая 2018 г.  
№ N014989

**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 «У» на одной стороне.

**Фармакотерапевтическая группа**

Препараты для лечения респираторной системы. 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*

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

#### *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. Левосетиризин не влияет на активность изоферментов CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 в концентрациях, значительно превышающих пик концентрации, достигнутой при приеме дозы 5 мг.

Поскольку левосетиризин метаболизируется в незначительной степени и не приводит к ингибированию ферментов, взаимодействие с другими веществами маловероятно.

#### *Выведение*

Время пребывания левосетиризина в плазме взрослых составляет  $7,9 \pm 1,9$  часа. 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 общий клиренс снижается на 80 % по сравнению со здоровыми людьми. Менее 10 % левосетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

#### *Взаимосвязь между фармакокинетикой и фармакодинамикой*

Воздействие левосетиризина на вызываемые гистамином кожные реакции не соответствует его концентрации в плазме.

#### **Фармакодинамика**

Активное вещество препарата – левосетиризин, R-энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина, блокирует  $H_1$ -гистаминовые рецепторы. Сродство к  $H_1$ -рецепторам у левосетиризина 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 противозудным, противозудным действием, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия.

#### **Показания к применению**

- симптоматическое лечение аллергического ринита (включая постоянный аллергический

ринит)

- хроническая идиопатическая крапивница

### **Способ применения и дозы**

Применяется внутрь с пищей или натошак, 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).

#### Дети в возрасте от 2 до 6 лет

Для корректного дозирования детям данной возрастной группы рекомендуется применять Ксизал в форме капель для приема внутрь

Рекомендованная суточная доза составляет 2,5 мг, которая назначается в 2 приема по 1,25 мг (по 5 капель утром и вечером).

#### 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:

Почечная недостаточность	Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозировка и частота
Норма	≥80	5 мг один раз в день
Легкая	50 – 79	5 мг один раз в день
Умеренная	30 – 49	5 мг один раз в 2 дня
Тяжелая	10-29	5 мг один раз в 3 дня
Терминальная стадия – пациенты на диализе	< 10	Противопоказано

#### 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, возникающие не чаще четырех дней в неделю или не более четырех недель в году) должен рассматриваться в зависимости от заболевания и его истории, прием можно прекратить после исчезновения симптомов, и он может быть возобновлен снова, когда появляются симптомы. В случае стойкого аллергического ринита (симптомы, возникающие чаще четырех дней в неделю или более четырех недель в году) непрерывная терапия может быть предложена пациенту в период контакта с аллергенами. Существует клинический опыт применения левоцетиризина в виде таблеток с пленочной оболочкой с 6 месячным периодом лечения. Для хронической крапивницы и хронического аллергического ринита имеется клинический опыт использования рацемата (правовращающего изомера цитеризина) до одного года.

### **Побочные действия**

#### *Данные клинических испытаний*

В клинических исследованиях 14,7 % пациентов, получавших левоцетиризин в дозе 5 мг, имели побочные эффекты по сравнению с 11,3 % в группе плацебо. В клинических исследованиях частота преждевременного прекращения участия в исследовании вследствие нежелательных явлений составила 0,7 % (4/538) при применении левоцетиризина в дозе 5 мг и 0,8 % (3/382) при применении плацебо.

Наблюдались следующие побочные эффекты:

#### *Часто (1-10%)*

Нежелательные действия	левоцетиризин 5 мг (538 пациентов)	плацебо (382 пациента)
Сонливость	5,6 %	1,3 %
Сухость во рту	2,6 %	1,3 %
Головная боль	2,4 %	2,9 %
Усталость	1,5 %	0,5 %
Астения	1,1 %	1,3 %

Хотя сонливость встречалась при приеме левоцетиризина чаще, чем при приеме плацебо, в большинстве случаев она была умеренной.

*В постмаркетинговый период сообщалось о следующих побочных эффектах:*

- 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 функциональных печеночных проб

*Данные по безопасности по результатам мониторинга рынка для исходного вещества цетиризина*

При приеме цетиризина наблюдались следующие нежелательные реакции:

*Редко* (частота между 1/1000 и 1/10 000)

Легкие и преходящие явления, такие как усталость, нарушения концентрации внимания, сонливость, головная боль, головокружение, возбуждение, сухость во рту, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (например, запор).

В некоторых случаях наблюдались реакции гиперчувствительности с кожными реакциями и ангионевротическим отеком. Кроме того, сообщалось об отдельных случаях судорог, реакций светочувствительности, повреждения печени, анафилактического шока, нарушении кровообращения, онемении, недомогания, зуда, васкулита, нарушениях со стороны органов зрения и кошмарных сновидений.

*Описание отдельных побочных эффектов*

После отмены левоцетиризина зуд отмечался у очень небольшого числа пациентов.

### **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 (рекомендуется применять Ксизал в форме капель для приема внутрь)
- период лактации
- редкая наследственная непереносимость галактозы, наследственный дефицит Lapp лактазы, и/или мальабсорбция глюкозы-галактозы.

### **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 псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом и диазепамом).

Уменьшение клиренса цетиризина (16 %) наблюдалось при многократных введениях теофиллина (400 мг один раз в сутки); при этом фармакокинетика теофиллина при одновременном применении цетиризина не изменялась.

В исследовании с повторными дозами ритонавира (600 мг два раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) концентрация цетиризина в плазме повышалась на 40 %, а

фармакокинетические параметры ритонавира (при одновременном применении с цитеризином) несколько снижались (-11 %).

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

Одновременное применение цетиризина или левоцетиризина и алкоголя или других депрессантов ЦНС может влиять на концентрацию внимания и производительность, 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.

Лицам, склонным к судорогам или страдающим эпилепсией, следует принимать препарат крайне осторожно, поскольку левоцетиризин повышает риск развития судорог.

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

*Беременность и период лактации*

Экспериментальные исследования на животных не выявили прямого или косвенного неблагоприятного воздействия препарата в отношении беременности, развития эмбриона/плода или постнатального развития.

Ограниченные клинические данные о применении левоцетиризина у беременных женщин (менее 300 исходов беременности) однозначно не указывают на врожденные пороки развития или токсическое воздействие на плод/новорожденного, связанные с приемом левоцетиризина.

В период беременности препарат следует принимать с осторожностью.

*Период лактации*

Поскольку левоцетиризин выделяется с грудным молоком, его не следует принимать в период кормления грудью.

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

Левоцетиризин может вызывать повышенную сонливость. Поэтому Ксизал оказывает влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

### **Передозировка**

*Симптомы:* сонливость (у взрослых), возбуждение и беспокойство, сменяющееся сонливостью (у детей).

*Лечение:* при появлении симптомов передозировки 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 полиамид/алюминий/поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

Или по 10 таблеток помещают в защищенную от вскрытия детьми контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, фольги алюминиевой и картона.

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 аптек**

По рецепту

### **Производитель**

ЮСБ Фаршим С.А., Швейцария

Planchy 10, CH-Bulle, Switzerland

### **Упаковщик**

Эйсика Фармасьютикалз С.р.Л., Италия

Via Praglia, 15, 10044 Pianezza, Italy

### **Владелец регистрационного удостоверения**

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Великобритания

980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK

*Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан: принимающей, претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей; ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства*

ТОО «ГСК Казахстан»

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 также смотрите  
на сайте [www.dari.kz](http://www.dari.kz)