

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕТЛО®
(SETLO®)

Склад:

діюча речовина: levocetirizine;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат; плівкова оболонка Opadry white (03K58884): гіпромелоза, титану діоксид (E 171), триацетин.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору, овальні, плоскі з обох боків таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину.

Код АТХ R06A E09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левоцетиризин – це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H₁-гістамінових рецепторів. Спорідненість з H₁-гістаміновими рецепторами у левоцетиризину у 2 рази вища, ніж у цетиризину. Він впливає на гістамінзалежну стадію розвитку алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та послаблює прояви алергічних реакцій, чинить протинабрякову, протисвербіжну, протизапальну дію, майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність і майже не відрізняються від таких у цетиризину.

Абсорбція.

Препарат швидко абсорбується після перорального застосування. Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози препарату та не змінюється з прийомом їжі, але швидкість його абсорбції знижується, максимальна концентрація (C_{max}) досягає свого максимального значення пізніше. Рівноважна концентрація у крові досягається після 2 днів прийому препарату. C_{max} у плазмі крові досягається через 50 хвилин та становить 270 нг/мл після одноразового застосування і 308 нг/мл – після повторного застосування у дозі 5 мг на добу. У 50 % хворих дія препарату розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози, а у 95 % – через 0,5-1 годину. Біодоступність досягає 100 %.

Розподіл.

Відсутня інформація щодо розподілу препарату у тканинах людини, а також щодо проникнення левоцетиризину крізь гематоенцефалічний бар'єр. У дослідженнях найбільша концентрація зафіксована у печінці та нирках, а найнижча – у тканинах центральної нервової системи. Об'єм розподілу – 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові – 90 %.

Біотрансформація.

В організмі людини метаболізму піддається близько 14 % левоцетиризину. Процес метаболізму включає оксидацію, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування, у першу чергу, відбувається за участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі оксидації беруть участь численні та (або) невизначені ізоформи CYP. Левоцетиризин не впливає на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищують максимальні після прийому дози 5 мг перорально. З огляду на низький ступінь метаболізації та відсутність здатності до пригнічення інших процесів метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) мало ймовірна.

Виведення.

Екскреція препарату відбувається в основному за рахунок клубочкової фільтрації та активної канальцевої секреції. Період напіввиведення препарату з плазми крові у дорослих ($T_{1/2}$) становить $7,9 \pm 1,9$ години. Загальний кліренс у дорослих – 0,63 мл/хв/кг. В основному виведення левоцетиризину та його метаболітів з організму відбувається із сечею (виводиться у середньому 85,4 % застосованої дози препарату). З фекаліями виводиться лише 12,9 % застосованої дози препарату.

Кліренс левоцетиризину корелює з кліренсом креатиніну. Тому для пацієнтів із помірними та тяжкими порушеннями функції нирок рекомендується підбирати режим дозування левоцетиризину з урахуванням кліренсу креатиніну. У разі анурії при кінцевій термінальній стадії захворювання нирок загальний кліренс організму пацієнтів порівняно з загальним кліренсом організму в осіб без таких порушень зменшується приблизно на 80 %. Кількість левоцетиризину, що виводився під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становила < 10 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до левоцетиризину, цетиризину, гідроксизину або до будь-яких інших похідних піперазину, або до будь-якого іншого компонента препарату.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв).

Рідкісна спадкова непереносимість галактози, лактазна недостатність або порушення засвоєння глюкози і галактози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження левоцетиризину щодо взаємодії з іншими препаратами не проводилися. Дослідження рацемату цетиризину засвідчили, що одночасне застосування з антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, гліпізидом або діазепамом не спричиняє клінічно значущих несприятливих взаємодій.

Сумісне застосування з теофіліном (400 мг на добу) знижує на 16 % загальний кліренс левоцетиризину (кінетика теофіліну не змінюється). В дослідженні багаторазового застосування ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) ступінь експозиції цетиризину збільшувався приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінювався (-11 %) при одночасному застосуванні з цетирином.

Прийом їжі не впливає на ступінь всмоктування препарату, але знижує швидкість його абсорбції.

Немає даних щодо посилення ефектів седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату.

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину і алкоголю або інших депресантів центральної нервової системи у вразливих пацієнтів може спричинити

додаткове зниження пильності та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (необхідна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку (через можливе зниження клубочкової фільтрації).

Під час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю.

Призначаючи препарат, необхідно звернути увагу на наявність у пацієнтів певних факторів, що провокують затримку сечі (таких як травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), оскільки левоцетиризин збільшує ризик затримки сечі.

Слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Левоцетиризин протипоказаний для застосування у період вагітності. Препарат проникає у грудне молоко і тому, при необхідності застосування, годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами під час лікування препаратом.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначають дорослим та дітям віком від 6 років внутрішньо по 1 таблетці 1 раз на добу. Приймати незалежно від прийому їжі; таблетку слід ковтати не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води.

Для хворих літнього віку із нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок розрахунок дози необхідно проводити з урахуванням кліренсу креатиніну, відповідно до таблиці наведеної нижче.

Для застосування цієї таблиці необхідно оцінити кліренс креатиніну (КЛ_{кр}) пацієнта у мл/хв. КЛ_{кр} (мл/хв) визначають за вмістом креатиніну у плазмі крові (мг/дл) за допомогою формули:

$$\text{КЛ}_{\text{кр}} = \frac{[140 - \text{вік (роки)}] * \text{маса тіла (кг)} (* 0,85 \text{ для жінок})}{72 * \text{креатинін плазми крові (мг/дл)}}$$

Корекція дози препарату для хворих із порушеною функцією нирок

Функція нирок	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза і кількість прийомів
Нормальна функція нирок	≥ 80	5 мг 1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	50-79	5 мг 1 раз на добу
Порушення помірного ступеня	30-49	5 мг 1 раз на 2 доби
Порушення тяжкого ступеня	< 30	5 мг 1 раз на 3 доби
Кінцева стадія захворювання нирок. Пацієнти, які перебувають на діалізі	< 10	Протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозу препарату необхідно скоригувати індивідуально з урахуванням ниркового кліренсу та маси тіла.

Пацієнтам з печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна.

Хворим із печінковою та нирковою недостатністю необхідно коригувати режим дозування відповідно до наведеної вище таблиці.

Тривалість застосування.

Пацієнтам із періодичним алергічним ринітом (тривалість прояву симптомів захворювання становить < 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів) слід застосовувати препарат відповідно до захворювання та анамнезу; лікування можна припинити, якщо симптоми зникнуть, та можна відновити знову при повторному виникненні симптомів.

У разі стійкого алергічного риніту (тривалість прояву симптомів захворювання становить > 4 днів на тиждень або більше 4 тижнів) у період контакту з алергенами лікар може призначити постійну терапію. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив'янка) тривалість лікування становить до 1 року.

Діти.

Препарат у вигляді таблеток не слід застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування. Цій категорії пацієнтів рекомендується застосовувати левоцетиризин у іншій лікарській формі.

Передозування.

Симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих та початкове збудження і підвищену дратівливість з подальшою сонливістю у дітей.

Лікування. Специфічного антидоту до левоцетиризину немає. У випадку появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримуюча терапія. Слід розглянути необхідність промивання шлунка через короткий час після прийому препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму не є ефективним.

Побічні реакції.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судоми, парестезія, запаморочення, непритомність, тремор, дисгевзія.

З боку психіки: порушення сну, збудження, галюцинації, депресія, агресія, безсоння, суїцидальні думки.

З боку серця: посилене серцебиття, тахікардія.

З боку органів зору: порушення зору, нечіткість зору.

З боку органів слуху та рівноваги: вертиго.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: дизурія, затримка сечі.

З боку імунної системи: гіперчутливість, у тому числі анафілаксія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка.

З боку травного тракту: сухість у роті, нудота, блювання, біль у животі, діарея, запор.

З боку шкіри та підшкірних тканин: ангіоневротичний набряк, стійкі медикаментозні висипання, свербіж, висипання, кропив'янка.

З боку кістково-м'язової системи: міалгія, артралгія.

Результати досліджень: збільшення маси тіла, відхилення функціональних печінкових проб від норми.

Порушення харчування та обміну речовин: підвищений апетит.

Загальні порушення: набряк.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або по 3 блістери у картонній паці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед.
Evertogen Life Sciences Limited.