

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Ксизал®

Капли для приема внутрь 5 мг/мл

Эйсика Фармасьютикалз С.р.л., Италия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Фармакологические свойства</p> <p>Фармакодинамика. Левоцетиризин – активное вещество препарата Ксизал® – это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H₁-гистаминовые рецепторы. Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.</p> <p>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.</p>	<p>Фармакологические свойства</p> <p>Фармакодинамика. Левоцетиризин – активное вещество препарата Ксизал® – это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H₁-гистаминовые рецепторы. Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает проницаемость сосудов, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.</p> <p>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.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Фармакокинетика. Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно и практически не отличаются от фармакокинетики цетиризина.</p>	<p>Фармакокинетика. Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно и практически не отличаются от фармакокинетики цетиризина.</p>
<p><u>Всасывание</u></p> <p>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 – 308 нг/мл. Равновесная концентрация достигается через 2 суток.</p>	<p><u>Всасывание</u></p> <p>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 – 308 нг/мл. Равновесная концентрация достигается через 2 суток.</p>
<p><u>Распределение</u></p> <p>Левосетиризин на 90 % связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d) составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100 %.</p>	<p><u>Распределение</u></p> <p>Левосетиризин на 90 % связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d) составляет 0,4 л/кг. Биодоступность достигает 100 %.</p>
<p><u>Метаболизм</u></p> <p>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</p>	<p><u>Метаболизм</u></p> <p>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</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>метаболизма и отсутствия метаболического потенциала взаимодействие левосетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.</p>	<p>незначительного метаболизма и отсутствия метаболического потенциала взаимодействие левосетиризина с другими лекарственными препаратами представляется маловероятным.</p>
<p><u>Выведение</u></p>	<p><u>Выведение</u></p>
<p>У взрослых период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет $7,9 \pm 1,9$ 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.</p>	<p>У взрослых период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет $7,9 \pm 1,9$ 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.</p>
<p><i>Отдельные группы пациентов</i></p>	<p><i>Отдельные группы пациентов</i></p>
<p><i>Пациенты с почечной недостаточностью</i></p>	<p><i>Пациенты с почечной недостаточностью</i></p>
<p>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 % левосетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.</p>	<p>Кажущийся общий клиренс левосетиризина 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 недостаточностью общий клиренс снижается на 80 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек. Менее 10 % левосетиризина удаляется в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.</p>
<p><i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i></p>	
<p>Фармакокинетика левосетиризина у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и билиарный цирроз), получавших рацемическое соединение цетиризина в дозе</p>	

Старая редакция	Новая редакция
<p>10 или 20 мг однократно, наблюдалось увеличение периода полувыведения на 50% и снижение клиренса препарата на 40%, по сравнению со здоровыми людьми.</p>	<p><i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i></p>
<p><i>Дети</i></p>	<p>Фармакокинетика левоцетиризина у пациентов с печеночной недостаточностью не изучалась. У пациентов с хроническими заболеваниями печени</p>
<p>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.</p>	<p>(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.</p>
<p>Специальные фармакокинетические исследования у детей младше 6 лет не проводились.</p>	<p><i>Дети</i></p>
<p>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</p>	<p>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</p>

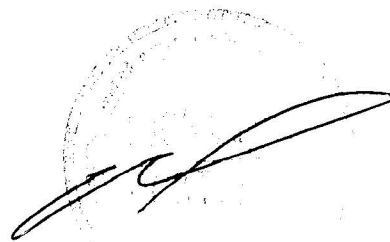
Старая редакция	Новая редакция
<p>плазме, соответствующей таковой у взрослых при приеме 5 мг препарата один раз в сутки.</p> <p>*</p> <p><i>Пожилые пациенты</i></p> <p>Данные по фармакокинетике у пожилых пациентов ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина один раз в сутки в течение 6 дней 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 левоцетирин, и цетирин выводятся преимущественно с мочой. Поэтому, у пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована зависимости от функции почек</p>	<p>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.</p> <p><i>Пожилые пациенты</i></p> <p>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 левоцетирин, и цетирин выводятся преимущественно с мочой. Поэтому, у пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована зависимости от функции почек.</p>
<p>Противопоказания</p> <p>Повышенная чувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину,</p>	<p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Повышенная чувствительность к левоцетиризину, цетиризину,

Старая редакция	Новая редакция
<p>любому производному пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу препарата.</p> <p>Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин).</p> <p>Детский возраст до 2 лет (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности препарата).</p>	<p>гидроксизину, любому производному пиперазина или к любому другому вспомогательному веществу препарата.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Терминальная стадия почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации < 15 мл/мин). • Детский возраст до 2 лет (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности препарата).
<p>Способ применения и дозы</p> <p>Препарат принимают внутрь во время приема пищи или натощак. Для приема препарата следует использовать чайную ложку. При необходимости дозу препарата можно разбавить в небольшом количестве воды непосредственно перед употреблением.</p> <p><i>Взрослые и дети старше 6 лет:</i> суточная доза составляет 5 мг (20 капель) однократно.</p> <p><i>Дети от 2 до 6 лет:</i> по 1,25 мг (5 капель) 2 раза в день; суточная доза – 2,5 мг (10 капель).</p> <p>Поскольку левоцетиризин выводится из организма почками, при применении препарата <i>пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста</i> дозу следует корректировать в зависимости от величины клиренса креатинина (КК).</p> <p>Клиренс креатинина (КК) для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:</p>	<p>Способ применения и дозы</p> <p>Препарат принимают внутрь во время приема пищи или натощак. Для приема препарата следует использовать чайную ложку. При необходимости дозу препарата можно разбавить в небольшом количестве воды непосредственно перед употреблением.</p> <p><i>Взрослые и дети старше 6 лет:</i> суточная доза составляет 5 мг (20 капель) однократно.</p> <p><i>Дети от 2 до 6 лет:</i> по 1,25 мг (5 капель) 2 раза в день; суточная доза – 2,5 мг (10 капель).</p> <p><i>Отдельные группы пациентов</i> <i>Пациенты пожилого возраста</i></p> <p>Коррекция дозы препарата у пациентов пожилого возраста, при условии нормальной функции почек, не требуется</p> <p><i>Пациенты с почечной недостаточностью</i></p>

Старая редакция	Новая редакция																																				
<p>КК (мл/мин) = $\frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{КК}_{\text{сыворот}} (\text{мг/дл})}$</p> <p>КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.</p> <table border="1" data-bbox="284 510 895 1061"> <thead> <tr> <th>Почечная недостаточность</th> <th>КК (мл/мин)</th> <th>Режим дозирования</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Норма</td> <td>≥80</td> <td>5 мг/сут</td> </tr> <tr> <td>Легкая</td> <td>50-79</td> <td>5 мг/сут</td> </tr> <tr> <td>Средняя</td> <td>30-49</td> <td>5 мг/сут × 1 раз в 2 дня</td> </tr> <tr> <td>Тяжелая</td> <td>< 30</td> <td>5 мг/сут × 1 раз в 3 дня</td> </tr> <tr> <td>Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе</td> <td>< 10</td> <td>Прием препарата противопоказан</td> </tr> </tbody> </table>	Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования	Норма	≥80	5 мг/сут	Легкая	50-79	5 мг/сут	Средняя	30-49	5 мг/сут × 1 раз в 2 дня	Тяжелая	< 30	5 мг/сут × 1 раз в 3 дня	Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Прием препарата противопоказан	<p>Пациентам с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать в зависимости от функции почек (скорость клубочковой фильтрации [СКФ]).</p> <p><u>Дозирование у пациентов с почечной недостаточностью</u></p> <table border="1" data-bbox="927 680 1513 1330"> <thead> <tr> <th>Почечная недостаточность</th> <th>СКФ (мл/мин)</th> <th>Режим дозирования</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Норма</td> <td>≥ 90</td> <td>5 мг 1 раз в день</td> </tr> <tr> <td>Легкая</td> <td>60 - 89</td> <td>5 мг 1 раз в день</td> </tr> <tr> <td>Средняя</td> <td>30 - 59</td> <td>5 мг через 2 дня</td> </tr> <tr> <td>Тяжелая</td> <td>15 - 29 (не требующие диализа)</td> <td>5 мг через 3 дня</td> </tr> <tr> <td>Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе</td> <td>< 15</td> <td>прием препарата противопоказан</td> </tr> </tbody> </table>	Почечная недостаточность	СКФ (мл/мин)	Режим дозирования	Норма	≥ 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
Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования																																			
Норма	≥80	5 мг/сут																																			
Легкая	50-79	5 мг/сут																																			
Средняя	30-49	5 мг/сут × 1 раз в 2 дня																																			
Тяжелая	< 30	5 мг/сут × 1 раз в 3 дня																																			
Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Прием препарата противопоказан																																			
Почечная недостаточность	СКФ (мл/мин)	Режим дозирования																																			
Норма	≥ 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																																			
<p>Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью дозирование осуществляется по таблице, приведенной выше.</p> <p>Пациентам с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.</p> <p><i>Продолжительность приема препарата:</i></p> <p>При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 дней в неделю или их общая продолжительность менее 4-х недель) длительность лечения зависит от характера заболевания; лечение может быть прекращено при исчезновении симптомов и возобновлено при появлении симптомов.</p> <p>При лечении круглогодичного (персистирующего) аллергического ринита</p>	<p><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p> <p>У пациентов с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.</p> <p>У пациентов с нарушением и функции печени, и функции почек, рекомендуется коррекция дозирования (см. таблицу выше).</p> <p><i>Продолжительность приема препарата:</i></p> <p>При лечении сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 дней в</p>																																				

Старая редакция	Новая редакция
<p>(наличие симптомов более 4-х дней в неделю или их общая продолжительность более 4-х недель) лечение может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов. Имеется клинический опыт непрерывного применения у взрослых пациентов длительностью до 6 месяцев.</p>	<p>неделю или их общая продолжительность менее 4-х недель) длительность лечения зависит от характера заболевания; лечение может быть прекращено при исчезновении симптомов и возобновлено при появлении симптомов.</p> <p>При лечении круглогодичного (персистирующего) аллергического ринита (наличие симптомов более 4-х дней в неделю или их общая продолжительность более 4-х недель) лечение может продолжаться в течение всего периода воздействия аллергенов. Имеется клинический опыт непрерывного применения у взрослых пациентов длительностью до 6 месяцев.</p> <p>Если после лечения улучшения не наступает или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом.</p> <p>Применяйте препарат только согласно тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.</p>

Менеджер по регистрации



Тюрин Н.Е.