

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Супрастинекс®

Регистрационный номер: ЛП-000225

Торговое наименование: Супрастинекс®

Международное непатентованное или группировочное наименование:
левоцетиризин

Лекарственная форма: капли для приема внутрь

Состав:

Действующее вещество: левоцетиризина дигидрохлорид 0,1 г (в 1 мл содержится 5 мг левоцетиризина дигидрохлорида).

Вспомогательные вещества: глицерол (85%) 5 г, пропиленгликоль 7 г, натрия сахаринат 0,2 г, натрия ацетата тригидрат 0,12 г, метилпарагидроксибензоат 0,027 г, пропилпарагидроксибензоат 0,003 г, уксусная кислота ледяная 0,010 г, вода очищенная до 20 мл.

Описание: бесцветная или почти бесцветная жидкость без осадка, со слабым запахом уксусной кислоты.

Фармакотерапевтическая группа: противоаллергическое средство H₁-гистаминовых рецепторов блокатор

Код АТХ: R06AE09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Левецетиризин – активное вещество препарата Супрастинекс® - это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H₁-гистаминовые рецепторы.

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

Левецетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным, противозудным действием, практически не оказывает

антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта.

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 (ЖКТ). 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.

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

Выведение

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.

Отдельные группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) <40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается, а $T_{1/2}$ удлиняется (так, у пациентов, 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.

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 $T_{1/2}$ на 50% и снижение клиренса препарата на 40% по сравнению со здоровыми людьми.

Дети

Данные по исследованию фармакокинетики препарата у 14-и 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 фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) примерно в 2 раза превышают аналогичные показатели у взрослых здоровых людей при перекрестном контроле. Средний показатель C_{max} составил 450 нг/мл, C_{max} достигалась в среднем через 1, 2 часа, общий клиренс с учетом массы тела был на 30% выше, а $T_{1/2}$ 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 1 раз в сутки.

Пожилые пациенты

Данные по фармакокинетике у пациентов пожилого возраста ограничены. При повторном приеме левоцетиризина в дозе 30 мг 1 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 пациентов пожилого возраста доза левоцетиризина должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.

Показания к применению

Лечение симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергических ринитов и аллергического конъюнктивита, таких как зуд, чихание, заложенность носа, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы;

Поллиноз (сенная лихорадка);

Крапивница;

Другие аллергические дерматозы, сопровождающиеся зудом и высыпаниями.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину, любому производному пиперазина или любому вспомогательному веществу препарата;

Терминальная стадия почечной недостаточности (КК менее 10 мл/мин);

Детский возраст до 2 лет (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности препарата).

С осторожностью

При хронической болезни почек (необходима коррекция режима дозирования);

У лиц 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.

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

При одновременном употреблении с алкоголем (см. раздел **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**).

Беременность и период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в 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.

В период беременности, грудного вскармливания или при планировании беременности рекомендуется проконсультироваться со специалистом до начала приема лекарственного препарата.

Способ применения и дозы

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.

Взрослые и дети старше 6 лет: суточная доза составляет 5 мг (20 капель) однократно.

Дети от 2 до 6 лет: по 1,25 мг (5 капель) 2 раза в день; суточная доза – 2,5 мг (10 капель).

Поскольку левоцетиризин выводится из организма почками, при применении препарата *пациентам с почечной недостаточностью и пациентам пожилого возраста* дозу следует корректировать в зависимости от величины КК.

КК для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

$$[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}$$

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{[140 - возраст (годы)]} \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{КК сыворотки (мг/дл)}}$$

$$72 \times \text{КК сыворотки (мг/дл)}$$

КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

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

Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью дозирование осуществляется по таблице, приведенной выше.

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) длительность лечения зависит от характера заболевания; 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 у взрослых пациентов длительностью до 6 месяцев.

Побочное действие

Метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, входящие в состав капель для приема внутрь, могут являться причиной аллергических реакций (возможно замедленного типа).

Данные по безопасности, полученные при изучении цетиризина

Наблюдались следующие нежелательные реакции (НР):

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Встречались легкие и временные нежелательные явления (НЯ), 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 сновидений.

Данные клинических исследований

Клинические исследования показали, что у 14,7% пациентов, принимавших левоцетиризин в дозе 5 мг наблюдались НР в сравнении с 11,3% у пациентов группы плацебо. 95% НР 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 НР были выявлены у пациентов (n=538), участвовавших в клиническом исследовании и применявших левоцетиризин в рекомендованных дозах (5 мг 1 раз в сутки):

С частотой 1-10%

НР	Левоцетиризин 5 мг (n=538) %	Плацебо (n=382) %
<i>Сонливость</i>	5,6	1,3
<i>Сухость во рту</i>	2,6	1,3
<i>Головная боль</i>	2,4	2,9
<i>Утомляемость</i>	1,5	0,5
<i>Астения</i>	1,1	1,3

Хотя частота случаев сонливости в группе левоцетиризина была выше, чем таковая в группе плацебо, в большинстве случаев эта НР была легкой или умеренной степени тяжести.

Нечасто (0,1-1%): боли в животе.

Пострегистрационные исследования

Со стороны иммунной системы:

реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию

Со стороны обмена веществ и питания:

повышение аппетита

Нарушения психики:

тревога, агрессия, возбуждение, бессонница, галлюцинации, депрессия, суицидальные мысли, кошмарные сновидения

Со стороны нервной системы:

судороги, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, парестезия, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия

Со стороны органа зрения:

воспалительные проявления, нарушение зрения, нечеткость зрительного восприятия, непроизвольные 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 желудочно-кишечного тракта:

тошнота, рвота

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

гепатит

Со стороны кожи и подкожных тканей:

ангионевротический отек, экзантема, гипотрихоз, кожный зуд, кожная сыпь, трещины, крапивница, фотосенсибилизация/токсичность, стойкая лекарственная эритема

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:

неэффективность продукта и его взаимодействия, сухость слизистых оболочек, отек

Лабораторные и инструментальные данные:

увеличение массы тела, изменение функциональных проб печени, перекрестная реактивность

Описание отдельных НР

У небольшого количества пациентов наблюдался зуд после прекращения применения левоцетиризина.

Если любые указанные в инструкции побочные эффекты усугубляются, или Вы заметили другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует сообщить об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: сонливость (у взрослых), возбуждение и беспокойство, 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 средствами

Изучение взаимодействия левоцетиризина с другими лекарственными препаратами не проводилось. При изучении лекарственного взаимодействия рацемата цетиризина с антипирином, псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом и диазепамом клинически значимых нежелательных взаимодействий не выявлено.

При одновременном назначении с теофиллином (400 мг/сут) общий клиренс цетиризина снижается на 16% (кинетика теофиллина не меняется).

В исследовании с использованием многократных доз 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 изменялась (-11%).

В ряде случаев при одновременном применении левоцетиризина с алкоголем или лекарственными препаратами, оказывающими подавляющее влияние на центральную нервную систему (ЦНС), возможно усиление их влияния на ЦНС, хотя не доказано, что рацемат цетиризина потенцирует эффект алкоголя.

Особые указания

Интервалы между дозами должны быть подобраны индивидуально в зависимости от функции почек.

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.

Метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, входящие в состав капель для приема внутрь, могут являться причиной аллергических реакций (возможно замедленного типа).

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

Реакция на кожные аллергические пробы подавляется антигистаминными препаратами, и перед проведением тестирования необходимо воздержаться от приема препарата в течение 3-х 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Левосетиризин может привести к повышенной сонливости, и, следовательно, 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

Капли для приема внутрь 5 мг/мл: 20 мл во флаконе коричневого стекла с ПЭ капельницей и ПП крышкой с внутренним ПЭ слоем, снабженной специальной защитой от открывания детьми и контролем первого вскрытия. 1 флакон помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Срок годности

4 года. Открытый флакон хранить не более 6 недель.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия

1106 Будапешт, ул. Керестури 30-38, Венгрия

Телефон: (36-1) 803-5555,

Факс: (36-1) 803-5529

Наименование и фактический адрес организации-производителя лекарственного препарата

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия

9900 Кёрменд, ул. Матяш кирай 65, Венгрия

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

ООО «ЭГИС-РУС», Россия

121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Директор по фармацевтической деятельности

ООО «ЭГИС-РУС»

Е.В. Творогова