КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА.

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА.

Поллезин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг.

Международное непатентованное название (МНН): левоцетиризин (levocetirizin).

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ.

Действующее вещество: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит 5 мг левоцетиризина дигидрохлорида (что соответствует 4,21 мг левоцетиризина).
Вспомогательные вещества с известным эффектом: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит 38,95 мг лактозы моногидрата.
Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Белые или почти белые, круглые, умеренно двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой без или почти без запаха. Гравировка: на одной стороне таблетки стилизованная буква Е, на другой стороне – номер 281.

APPROVED BY SCDMTL
Expert / Date 26.12.18
Applicant / Date 27.12.18

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ.

4.1 Показания к применению.

Симптоматическое лечение аллергического ринита (в том числе персистирующего аллергического ринита) и хронической идиопатической крапивницы у взрослых и детей в возрасте от 6 лет и старше.

4.2 Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования.

Взрослые и подростки (в возрасте 12 лет и старше).
Ежедневная рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой).

Пожилые пациенты.
Пожилым пациентам с умеренным или выраженным нарушением функции почек рекомендуется уточнение дозы (см. ниже раздел "Пациенты с нарушением функции почек").

Дети в возрасте от 6 до 12 лет.
Ежедневная рекомендуемая доза - 5 мг (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой).

Дети в возрасте от 2 до 6 лет.
Детям в возрасте от 2 до 6 лет нельзя подобрать соответствующую безопасную дозу с помощью таблеток, покрытых пленочной оболочкой Поллезин®. Этой группе пациентов следует назначать педиатрическую формулировку (капли) левоцетиризина.

Младенцы и дети в возрасте до 2 лет.
За отсутствием данных в данной популяции, применение левоцетиризина у пациентов младше 2 лет не рекомендуется.

Пациенты с нарушением функции почек.
Периодичность введения следует устанавливать индивидуально в соответствии с функцией почек. В приведенной ниже таблице указаны необходимые изменения дозы. Для использования этой таблицы следует определить клиренс креатинина у пациента (КК) в мл/мин. После определения уровня креатинина сыворотки крови (мг/дл) значение КК (мл/мин) можно оценить по следующей формуле:

$$КК = \frac{[140 - \textit{возраст (годы)}] \times \textit{массу тела (кг)}}{72 \times \textit{креатинин сыворотки (мг/100 мл)}} \quad (\times\ 0{,}85\ \textit{для женщин})$$

Коррекция доз для пациентов с нарушением функции почек:

Группа	Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза и частота приема
Нормальная функция почек	≥ 80	по 1 таблетке один раз в день
Легкое нарушение функции почек	50 – 79	по 1 таблетке один раз в день
Умеренно тяжелое нарушение функции почек	30 – 49	по 1 таблетке через день
Тяжелое нарушение функции почек	< 30	по 1 таблетке каждые 3 дня
Конечная стадия заболевания почек – пациенты на диализе	< 10	противопоказано

Дети и подростки до 18 лет с нарушением функции почек.
Дозу следует устанавливать индивидуально, в соответствии с клиренсом креатинина и массой тела пациента. Отсутствуют специфические данные о детях с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени.
При назначении препарата пациентам с изолированным нарушением функции печени каких-либо изменений дозы не требуется. Пациентам с сочетанным нарушением функции печени и почек рекомендуется уточнение дозы (см. выше раздел "Пациенты с нарушением функции почек").

Продолжительность приема препарата.
Продолжительность курса лечения периодического аллергического ринита (с продолжительностью симптомов <4 дней в неделю или с продолжительностью менее 4 недель в году) зависит от вида заболевания, длительности и течения симптомов и анамнеза заболевания. Лечение можно прекратить после исчезновения симптомов и возобновить при повторном появлении симптомов.
Для лечения персистирующего аллергического ринита (с продолжительностью симптомов >4 дней в неделю или с продолжительностью более 4 недель) пациенту можно рекомендовать продолжительное лечение на период экспозиции аллергенам. В настоящее время имеется клинический опыт применения левоцетиризина на протяжении, по крайней мере, 6 месяцев. Имеется опыт применения рацемата цетиризина на протяжении до одного года при хронической крапивнице и хроническом аллергическом рините.

Способ применения.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой следует принимать внутрь, глотать целиком с небольшим количеством воды; их можно принимать независимо от приема пищи. Суточную дозу рекомендуется принимать за один прием.

Expert / Date 26.12.18.
Applicant / Date 27.12.18

4.3 Противопоказания.

- Аллергия на левоцетиризина дигидрохлорид, цетиризин, гидроксизин и другие производные пиперазина, а также на любое из вспомогательных веществ препарата, приведенных в разделе 6.1.
- Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин).

4.4 Меры предосторожности при медицинском применении.

- Назначение препарата Поллезин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой детям в возрасте до 6 лет не рекомендуется, так как таблетки, покрытые пленочной оболочкой не позволяют соответствующим образом уточнить дозу. Этой группе пациентов следует назначать педиатрическую форму (капли) левоцетиризина.
- Назначение левоцетиризина младенцам и маленьким детям в возрасте до 2 лет не рекомендуется.

- Одновременный прием алкоголя требует осторожности (см. раздел 4.5).
- Назначение препарата пациентам с факторами, предрасполагающими к задержке мочи (например, поражение спинного мозга, гиперплазия предстательной железы), требует осторожности, так как левоцетиризин может повысить риск задержки мочи.
- Следует применять с осторожностью у больных эпилепсией и лиц с риском развития судорог.
- Также как и в случае применения других антигистаминовых препаратов, приём препарата следует прекратить, по крайней мере, за 3 дня до проведения аллергологического кожного прик-теста с целью избегания ложноотрицательных результатов.
- После отмены цетиризина может возникнуть зуд даже при отсутствии таких симптомов до начала приема препарата. В некоторых случаях симптомы могут быть достаточно тяжелыми, требующими возобновления лечения. При возобновлении лечения эти симптомы обычно исчезают.
- Поллезин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой содержат лактозы моногидрат. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, в том числе с непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и мальабсорбцией глюкозы/галактозы не следует принимать это лекарственное средство.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия.

Исследований взаимодействий левоцетиризина с другими препаратами (в том числе с индукторами CYP3A4) проведено не было. Исследования взаимодействий рацемического вещества цетиризина показали отсутствие клинически значимых нежелательных взаимодействий (с антипирином, псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом и диазепамом). Небольшое снижение клиренса цетиризина (16%) наблюдалось после многократного введения теофиллина (по 400 мг один раз в день) и цетиризина в разных дозах. В то же время выведение теофиллина не изменялось при одновременном введении цетиризина.

В исследовании с многократными дозами ритонавира (600 мг два раза в день) и цетиризина (10 мг/сутки) экспозиция цетиризина повышалась примерно на 40%, а диспозиция ритонавира изменялась в незначительной мере (-11%) при совместном применении с цетиризином.

Степень всасывания левоцетиризина не снижается в присутствии пищи, но скорость всасывания снижается.

У чувствительных пациентов одновременный прием цетиризина или левоцетиризина и алкоголя или других средств, угнетающих ЦНС, может воздействовать на центральную нервную систему, понижая психическое бодрствование и работоспособность.

APPROV... COSMTE JSC
Expert ... 26.12.18
Applica... 22.12.18

4.6 Фертильность, беременность и грудное вскармливание.

Беременность.
Данные клинических исследований левоцетиризина при беременности ограничены или отсутствуют (менее 300 исходов беременности при использовании левоцетиризина при беременности). В то же время накоплено достаточное количество данных (исход более 1000 беременностей) о цетиризине (рацемате левоцетиризина), согласно которым не было выявлено аномалий развития плода, а также токсичности для плода и новорожденного. Исследования, проведенные на животных, не выявили прямого или опосредованного неблагоприятного эффекта на беременность, развитие эмбриона или плода, роды или постнатальное развитие (см. раздел 5.3).
При необходимости возможно назначение данного препарата беременным женщинам.

Грудное вскармливание.
Было установлено, что цетиризин (рацемат левоцетиризина) выделяется в грудное молоко человека. Таким образом, весьма вероятно, что левоцетиризин выделяется в грудное молоко человека. У младенцев, кормящие матери которых получали левоцетиризин, наблюдались побочные реакции, связанные с левоцетиризином. Поэтому следует соблюдать осторожность при назначении этого препарата в период грудного вскармливания.

Фертильность.
Отсутствуют данные о влиянии левоцетиризина на фертильность.

4.7 Влияние на способность управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Сравнительные клинические исследования не выявили признаков нарушения уровня психического бодрствования, времени реакции или способности управления транспортными средствами после приема рекомендованных доз левоцетиризина. Однако некоторые пациенты могут испытывать сонливость, утомляемость или астению во время приема левоцетиризина. Поэтому пациенты, имеющие намерение управлять автомобилем, выполнять потенциально опасную деятельность или работать с механизмами должны учитывать свою реакцию на препарат.

4.8 Побочное действие.

Данные клинических исследований.

Дети и подростки старше 12 лет.

В терапевтических клинических исследованиях с участием мужчин и женщин в возрасте от 12 до 71 года, по крайней мере, одна побочная реакция наблюдалась у 15,1% пациентов, получавших левоцетиризин 5 мг, и у 11,3% в группе плацебо. 91,6% этих реакций были слабыми или умеренными.

В терапевтических клинических исследованиях частота выбывания из исследования у пациентов, получавших левоцетиризин 5 мг, составляла 1,0% (9/935), а в группе плацебо - 1,8% (14/771).

В клинических терапевтических исследованиях левоцетиризина в дозе 5 мг/сутки приняло участие в общей сложности 935 пациентов. На основании обобщенных данных по безопасности этого препарата приводят следующие побочные реакции, частота которых превышала 1%:

Побочная реакция (WHOART)	Плацебо (n = 771)	Левоцетиризин (n = 935)
Головная боль	25 (3.2%)	24 (2.6%)
Сонливость	11 (1.4%)	49 (5.2%)
Сухость во рту	12 (1.6%)	24 (2.8%)
Усталость	9 (1.2%)	23 (2.5%)

Кроме приведенных выше побочных реакций, нечасто (≥1/1000 - <1/100) наблюдались астения и боль в животе.

Частота седативных побочных реакций, таких как сонливость, усталость и астения, наблюдались более часто в группе пациентов, получавших левоцетиризин 5 мг (8,1%) в сравнении с группой плацебо (3,1%).

Expert / Date 26.12.18
Applicant / Date 27.12.18

Дети.

В двух плацебо-контролированных исследованиях с участием детей в возрасте от 6-11 месяцев (до 1 года) до 6 лет 159 пациентов получали левоцетиризин в дозе 1,25 мг/сут или 1,25 мг два раза в день на протяжении 2 недель. В группах, получавших левоцетиризин и плацебо, наблюдались следующие побочные реакции, частота которых превышала 1%:

Термин по системе классов органов	Плацебо (n=83)	Левоцетиризин (n=159)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		
Диарея	0	3 (1.9%)
Рвота	1 (1.2%)	1 (0.6%)
Запор	0	2 (1.3%)
Нарушения со стороны нервной системы		
Сонливость	2 (2.4%)	3 (1.9%)
Нарушения психики		
Нарушения сна	0	2 (1.3%)

Были проведены двойные слепые исследования с участием 243 детей в возрасте от 6 до 12 лет, которые ежедневно получали левоцетиризин 5 мг на протяжении различных периодов времени от 1 недели или менее до 13 недель. В группах, получавших левоцетиризин и плацебо, наблюдались следующие побочные реакции, частота которых превышала 1%:

Термин по системе классов органов	Плацебо (n=240)	Левоцетиризин 5 мг (n=243)
Головная боль	5 (2.1%)	2 (0.8%)
Сонливость	1 (0.4%)	7 (2.9%)

Сообщения в пострегистрационном периоде.

Частота приведенных ниже побочных реакций неизвестна (нельзя определить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы:
гиперчувствительность, в том числе анафилаксия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:
повышение аппетита.

Нарушения психики:
агрессия, ажитация, галлюцинации, депрессия, бессонница, суицидальные мысли,

конвульсии, парестезия, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия.

Нарушения со стороны органа зрения:
нарушения зрения, размытость зрительных образов, окулогирия.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия:
вертиго.

Нарушения со стороны сердца:
сильное сердцебиение, тахикардия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
диспноэ.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:
тошнота, рвота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
ангионевротический отек, фиксированная лекарственная сыпь, зуд, кожная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:
миалгия, артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей.
Дизурия, задержание мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:
отеки.

APPROV[illegible]TE JSC
Expert [illegible] 26.12.18.
Applica[illegible] 25.12.18

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:
увеличение массы тела, изменения функциональных печеночных проб.

Описание избранных побочных реакций.
После отмены левоцетиризина сообщалось о возникновении интенсивного кожного зуда.

Сообщение о возможных побочных реакциях
Предоставление данных о предполагаемых побочных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

4.9 Передозировка.

Симптомы передозировки.
Значительная передозировка может у взрослых привести к сонливости, у детей сначала к возбуждению и беспокойству, которые сменяются сонливостью.
Лечение.
Специфический антидот к левоцетиризину неизвестен.
В случае передозировки рекомендовано симптоматическое и поддерживающее лечение. Через короткий промежуток времени после приема препарата внутрь можно сделать промывание желудка. Левоцетиризин не может быть эффективно удален гемодиализом.

APPROVED BY SCDM
Expert / Date 26.12.18.
Applicant / Date 27.12.18

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.

5.1 Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: Антигистаминные препараты системного применения, производные пиперазина.
Код АТХ: R06A E09

Механизм действия.
Левоцетиризин, (R) энантиомер цетиризина, является сильным избирательным антагонистом периферических H1-рецепторов.
Исследования связывания показали, что левоцетиризин имеет высокое сродство к H1-рецепторам человека (Ki = 3,2 нмоль/л). Аффинность левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина (Ki = 6,3 нмоль/л). Левоцетиризин диссоциирует с H1-рецепторов с периодом полувыведения 115 ± 38 минут. После однократного применения, через 4 часа левоцетиризин занимает 90% рецепторов, а через 24 часа – 57%.
Исследования фармакодинамики у здоровых добровольцев показали, что при половинной дозе активность левоцетиризина при нанесении как на кожу, так и на слизистую оболочку носа, сравнима с активностью цетиризина.

Фармакодинамические эффекты.
Фармакодинамическая активность левоцетиризина изучалась в рандомизированных контролированных исследованиях.

В исследовании, сравнившем эффект левоцетиризина в дозе 5 мг с эффектом дезлоратадина 5 мг и плацебо на угнетение воспалительно-эксудативной реакции на гистамин (развитие отеков и покраснения кожи), было показано, что левоцетиризин приводит к статистически значимому более полному угнетению воспалительно-эксудативной реакции, которая была наиболее яркой в течение первых 12 часов и продолжалась в течение 24 часов ($p<0.001$), по сравнению с плацебо и дезлоратадином.

В плацебо контролированных исследованиях, проводимых в камере, содержащей аллергены, эффект левоцетиризина 5 мг по контролю аллергических симптомов, вызванных вдыханием пыльцы растений, наблюдался через 1 час после приема препарата.

Исследования *in vitro* (в камерах Бойдена и методом клеточного слоя) показали, что левоцетиризин подавляет вызванную эотаксином трансэндотелиальную миграцию эозинофилов через клетки кожи и легких. Фармакодинамические эксперименты с контролем плацебо *in vivo* (метод кожной камеры) у 14 взрослых пациентов выявили, что левоцетиризин в дозе 5 мг в сравнении с плацебо вызывает три основных ингибиторных эффекта на протяжении первых 6 часов реакции на пыльцу: подавление высвобождения VCAM-1 (молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа), модуляция проницаемости сосудов и снижение эозинофильной инфильтрации.

Клиническая эффективность и безопасность.
Эффективность и безопасность левоцетиризина были продемонстрированы в нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых клинических испытаниях с участием взрослых пациентов, страдающих сезонным аллергическим ринитом или круглогодичным аллергическим ринитом.

В 6-месячном клиническом исследовании с участием 551 взрослых пациентов (в том числе 276 пациентов, получавших левоцетиризин), страдающих постоянным аллергическим ринитом (наличие симптомов на протяжении не менее 4 дней в неделю в течение не менее 4 недель подряд) и

сенсибилизированных к клещам домашней пыли и пыльце трав, показано, что левоцетиризин в дозе 5 мг обладал клинически и статистически достоверным преимуществом по сравнению с плацебо в отношении общего показателя симптомов аллергического ринита на всем протяжении исследования без признаков тахифилаксии. На всем протяжении исследования левоцетиризин значительно улучшал качество жизни пациентов.

В плацебо контролированном клиническом исследовании с участием 166 пациентов, страдавших хронической идиопатической крапивницей, 85 человек получали плацебо и 81 – левоцетиризин 5 мг один раз в день на протяжении 6 недель. Левоцетиризин достоверно уменьшал зуд как на первой неделе, так и на протяжении всего периода лечения, по сравнению с плацебо. По результатам дерматологического индекса качества жизни левоцетиризин также значительно улучшал качество жизни, связанное со здоровьем, по сравнению с плацебо.

Хроническая идиопатическая крапивница изучалась как модель других форм крапивницы. Так как высвобождение гистамина является причинным фактором развития крапивницы, ожидалось, что левоцетиризин облегчит симптомы не только идиопатической крапивницы, но и других ее форм.
ЭКГ не выявила влияния левоцетиризина на интервал QT.

Дети и подростки.
Эффективность и безопасность таблеток левоцетиризина у детей изучалась в двух плацебо контролированных клинических исследованиях с участием пациентов в возрасте 6-12 лет, которые страдали сезонным или персистирующим аллергическим ринитом. В обоих исследованиях левоцетиризин достоверно улучшал симптомы и повышал качество жизни, связанное со здоровьем.
У детей до 6 лет клиническая безопасность была установлена на основании нескольких краткосрочных или длительных терапевтических исследований:

- В одном клиническом исследовании 29 детей с аллергическим ринитом в возрасте от 2 до 6 лет получали левоцетиризин 1,25 мг два раза в день на протяжении 4 недель.
- В одном клиническом исследовании 114 детей с аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей в возрасте от 1 до 5 лет получали левоцетиризин 1,25 мг два раза в день на протяжении 2 недель.
- В одном клиническом исследовании 45 детей с аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей в возрасте от 6 до 11 месяцев получали левоцетиризин 1,25 мг два раза в день на протяжении 2 недель.
- В одном долгосрочном клиническом исследовании длительностью 18 месяцев участвовало 255 пациентов с атопией в возрасте в момент включения от 12 до 24 месяцев, которые получали лечение левоцетиризином.

Профиль безопасности был сходным с наблюдаемым в краткосрочных исследованиях с участием педиатрических пациентов в возрасте от 1 до 5 лет.

APPROVE... CE ISC
Expert / D... 26.12.18.
Applican... 24.12.18

5.2 Фармакокинетические свойства.

Фармакокинетика левоцетиризина линейна, не зависит от дозы и времени и имеет незначительные межиндивидуальные различия. Фармакокинетические профили одного энантиомера и цетиризина сходны. При всасывании или выведении не происходит хиральной инверсии.

Всасывание.
После приема внутрь левоцетиризин быстро и в значительной степени всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 0,9 часов после приема. Равновесное состояние достигается через два дня. Обычные пиковые концентрации после однократного и многократного (по 5 мг ежедневно) приема составляют соответственно 270 нг/мл и 308 нг/мл. Степень всасывания зависит от дозы и не зависит от пищи, однако в случае приема пищи пиковая концентрация снижается и наступает позже.

Распределение.
Данные о распределении препарата в тканях человека и проникновении через гематоэнцефалический барьер отсутствуют. У крыс и собак самые высокие уровни в тканях обнаружены в печени и почках, а самые низкие в ЦНС.
Левоцетиризин на 90% связывается с белками плазмы крови. Распределение левоцетиризина ограничено, так как объем распределения составляет 0,4 л/кг.

Биотрансформация.
У человека менее 14% введенной дозы левоцетиризина подвергается биотрансформации, в связи с чем считается, что различия, связанные с генетическим полиморфизмом или сопутствующим приемом ингибиторов ферментов, являются незначительными. К путям метаболизма относятся окисление ароматического кольца, N- и О-деалкилирование, конъюгация с таурином. Деалкилирование в основном опосредовано CYP 3A4, а в окислении ароматического кольца участвуют многие и/или не идентифицированные изоформы CYP. Левоцетиризин не влияет на активности изоферментов CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 при концентрациях, значительно превышающих пиковые концентрации, достижимые после приема внутрь 5 мг.
Благодаря низкому метаболизму и отсутствию возможного подавления метаболизма, взаимодействие левоцетиризина с другими веществами маловероятно.

Выведение.
Период полувыведения из плазмы равен 7,9 ± 1,9 часов. Средний видимый клиренс из всего организма составляет 0,63 мл/мин на 1 кг. Основной путь выведения левоцетиризина и его метаболитов - через почки с мочой; таким путем выводится в среднем 85,4% дозы. Выведение через кишечник составляет лишь 12,9% от дозы. Левоцетиризин выделяется при помощи как клубочковой фильтрации, так и активной канальцевой секреции.

APPROVED BY SCD
Expert / Date 26.12.12
Applicant / Date 27.12.12

Линейность/нелинейность.
Фармакокинетика левоцетиризина линейна.

Специальные группы пациентов.

Нарушение функции почек.
Кажущийся клиренс левоцетиризина из всего организма коррелирует с клиренсом креатинина. Поэтому рекомендуется уточнять интервалы между приемами левоцетиризина на основании клиренса креатинина у пациентов с умеренным или выраженным нарушением функции почек. В анурической стадии почечных заболеваний общий клиренс из всего организма снижается примерно на 80% по сравнению со здоровыми испытуемыми. При стандартной процедуре 4-часового гемодиализа выводится менее чем 10% левоцетиризина.

Дети и подростки.
Данные по исследованию фармакокинетики левоцетиризина у 14 детей в возрасте от 6 до 11 лет с массой тела от 20 до 40 кг при пероральном приеме однократно 5 мг показали, что значения C_{max} и AUC примерно в 2 раза превышают таковые у взрослых здоровых людей. Среднее значение C_{max} составляло 450 нг/мл, T_{max} в среднем — 1,2 ч, общий клиренс с учетом массы тела был на 30% выше, а $T_{1/2}$ на 24% короче у детей, чем соответствующие показатели у взрослых. Ретроспективный фармакокинетический анализ был 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 средства 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 пожилых пациентов ограничены. При повторном приеме 30 мг левоцетиризина 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 более молодых взрослых. Было показано, что распределение рацемата цетиризина больше зависит от функции почек, чем от возраста. Это утверждение также может быть применимо и к левоцетиризину, т.к. оба средства — левоцетиризин и цетиризин — выводятся преимущественно с мочой. Поэтому у пожилых пациентов доза левоцетиризина должна быть скорректирована в зависимости от функции почек.

Пациенты мужского и женского пола.
Фармакокинетические результаты исследования с участием 77 пациентов (40 мужчин и 37 женщин) анализировались с точки зрения возможного влияния пола на эффективность препарата. У женщин время полужизни было несколько короче, чем у мужчин ((7.08±1.72 ч и 8.62±1.84 ч. соответственно), однако пероральный клиренс скорректированный по массе тела у женщин и мужчин сравним (0.67±0.16 мл/мин/кг и 0.59±0.12 мл/мин/кг). У мужчин и женщин суточные дозы и интервалы между дозами одинаковы.

Этническая принадлежность.
Влияние этнической принадлежности на левоцетиризин не изучали. Так как левоцетиризин, прежде всего, выводится почками, и известно, что с точки зрения клиренса креатинина этнические различия отсутствуют, не ожидается различий между фармакокинетическими параметрами у лиц различных этнических групп. Для рацемата цетиризина таких различий не было выявлено.

Нарушение функции печени.
Фармакокинетика левоцетиризина у пациентов с нарушением функции печени не исследовалась. У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и билиарный цирроз), получавших однократную дозу рацемата цетиризина 10 мг или 20 мг наблюдалось 50%-е увеличение периода полужизни с параллельным 40%-м понижением клиренса в сравнении со злоровыми лицами.

Фармакокинетическая фармакодинамическая связь.
Действие левоцетиризина на вызванные гистамином кожные реакции по фазе не совпадают с концентрацией в плазме.

5.3 Доклинические исследования безопасности.

Данные доклинических испытаний показывают, что этот препарат не представляет особой опасности для человека, судя по результатам общепринятых тестов на безопасность, токсичность многократных доз, генотоксичность, канцерогенность и токсичность для репродуктивной функции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.

6.1 Перечень вспомогательных веществ.

Ядро таблетки: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, лактозы моногидрат (37,9 мг), гидроксипропилцеллюлоза с низкой степенью замещения (L-HPC-11), магния стеарат.
Оболочка: Опадри II 33G28523 белый;
состав: макрогол 3350, титана диоксид, гипромеллоза 2910, лактозы моногидрат (1,05 мг), триацетилглицерин.

APPROVED E ... E JSC
Expert / Date 26.12.18
Applicant / 27.12.18

6.2 Несовместимостью.

Неприменимо.

6.3 Срок годности.

5 лет
Не использовать препарат Поллезин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой после даты окончания срока годности, указанной на упаковке!
Датой окончания срока годности является последний день указанного месяца.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении.

Хранить при температуре не выше 30°С.
Хранить препарат в недоступном для детей месте!

6.5 Упаковка и форма выпуска.

По 7 или 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в блистер из комбинированной пленки «cold» (полиамид/ алюминиевая фольга/ПВХ)/ алюминиевая фольга. 1, 2 или 3 блистера по 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 1 или 2 блистера по 7 таблеток, покрытых пленочной оболочкой помещены в картонную пачку с вкладышем-инструкцией.
Некоторые размеры упаковок могут не поступать в торговый оборот.

6.6 Меры предосторожности при использовании.

Специальные требования отсутствуют.
Удаление любых количеств неиспользованного препарата или отходов следует выполнять в соответствии с местными требованиями.

6.7. Условия отпуска из аптек.

Отпускается по рецепту.

7. ВЛАДЕЛЕЦ ЛИЦЕНЗИИ НА МАРКЕТИНГ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ.

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38
ВЕНГРИЯ

APPROVED BY SCDM
Expert / Date 26.12.18.
Applicant / Date 24.12.18

Производственная площадка.
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
1165 Будапешт, ул. Бёкеньфёльди, 118-120
ВЕНГРИЯ