ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Супрастинекс, 5 мг/мл, капли для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: левоцетиризин.

В 1 мл содержится 5 мг левоцетиризина дигидрохлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1. Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат (см.раздел 4.4.).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

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.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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

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

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

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

Почечная недостаточность	**Клиренс креатинина (КК) (мл/мин)**	**Доза и частота приема препарата**
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

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Дозирование осуществляется по таблице, приведенной выше.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекции режима дозирования не требуется.

Пожилые пациенты

Дозу следует корректировать в зависимости от величины КК (см. разделы 4.4 и 5.2).

Дети

Препарат противопоказан у детей в возрасте до 2 лет.
Режим дозирования у детей от 6 лет соответствует режиму дозирования у взрослых.
Дети от 2 до 6 лет: по 1,25 мг (5 капель) 2 раза в день; суточная доза - 2,5 мг (10 капель).

Способ применения

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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к левоцетиризину, цетиризину, гидроксизину, любому производному пиперазина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Терминальная стадия почечной недостаточности (КК <10 мл/мин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Изучение взаимодействия левоцетиризина с другими лекарственными препаратами не проводилось.

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

При одновременном применении 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Левоцетиризин 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные эффекты, наблюдавшиеся при применении левоцетиризина, классифицированы по органным системам и перечислены ниже: встречающиеся очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10 000 и <1/1000); очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).
В каждой из групп по частоте нежелательные эффекты приводятся в порядке снижения степени тяжести.

Данные по безопасности, полученные при изучении цетиризина
Наблюдались следующие нежелательные реакции (НР):

Редко: встречались легкие и временные нежелательные реакции (НР), 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):

Часто:

НР	**Левоцетиризин 5 мг (n=538), %**	**Плацебо (n=382), %**
Сонливость	*5,6*	*1,3*
Сухость во рту	*2,6*	*1,3*
Головная боль	*2,4*	*2,9*
Утомляемость	*1,5*	*0,5*
Астения	*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: боль в животе.

<u>Пострегистрационный период</u>

Нарушения со стороны иммунной системы:
реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию

Нарушения метаболизма и питания:
повышение аппетита

Психические нарушения:
тревога, агрессия, возбуждение, бессонница, галлюцинации, депрессия, суицидальные мысли, кошмарные сновидения

Нарушения со стороны нервной системы:
судороги, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, парестезия, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия, вертиго

Нарушения со стороны органа зрения:
воспалительные проявления, нарушение зрения, нечеткость зрительного восприятия, непроизвольные движения глазных яблок (нистагм)

Нарушения со стороны сердца:
стенокардия, тахикардия, ощущение сердцебиения

Нарушения со стороны сосудов:
тромбоз яремной вены

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:
усиление симптомов ринита, одышка

Желудочно-кишечные нарушения:
тошнота, рвота

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
ангионевротический отек, экзантема, гипотрихоз, кожный зуд, кожная сыпь, трещины, крапивница, фотосенсибилизация/токсичность, стойкая лекарственная эритема

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:
боль в мышцах, артралгия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:
дизурия, задержка мочи

Общие нарушения и реакции 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

<u>Описание отдельных нежелательных реакций</u>
У небольшого количества пациентов наблюдался зуд после прекращения применения левоцетиризина.

<u>Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях</u>

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1 Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20 Электронная почта: *npr@roszdravnadzor.gov.ruСайт:* *http://www.roszdravnadzor.ru/*
Республика Казахстан *РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан* *Адрес: 010000, г. Астана, ул. Иманова, 13* *Телефон: 8 (7172) 78-98-28* *Электронная почта: farm@dari.kz* *Сайт: http://www.ndda.kz/*
Республика Беларусь *Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»* Адрес: 220037, Минск, Товарищеский пер., 2а *Телефон: +375-17-299-55-14* *Факс: +375-17-299-53-58* *Электронная почта: rcpl@rceth.by* *Сайт: http://www.rceth.by/*
Республика Армения *«Научный Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ* *Адрес: 0051, Ереван, пр. Комитаса 49/4* *Телефон: (+374 10) 23 08 96* *Факс: (+374 10) 232118, 232942* *Электронная почта: vigilance@pharm.am* *Сайт: http://www.pharm.am/*

4.9. Передозировка

Симптомы: сонливость (у взрослых), возбуждение и беспокойство, затем 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные средства системного действия; производные пиперазина Код АТХ: R06AE09

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Левоцетиризин – действующее вещество препарата Супрастинекс - это R-энантиомер цетиризина, мощный и селективный антагонист гистамина, блокирующий H_1-гистаминовые рецепторы.

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

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно и практически не отличаются от фармакокинетики цетиризина.

Абсорбция

После приема внутрь препарат быстро и полностью всасывается 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%.

Биотрансформация

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.

Элиминация

У взрослых период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 7,9±1,9 ч; у детей младшего возраста $T_{1/2}$ укорочен. У взрослых общий клиренс составляет 0,63 мл/мин/кг. Около 85,4% принятой дозы препарата выводится почками в неизмененном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; около 12,9% — через кишечник.

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетические параметры левоцетиризина изменяются линейно.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) <40 мл/мин) клиренс препарата уменьшается. 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.

Печеночная недостаточность

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.

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.

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.

5.3. Данные доклинической безопасности

Данные доклинической безопасности отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерол (85%)
Пропиленгликоль
Натрия сахаринат
Натрия ацетата тригидрат
Метилпарагидроксибензоат
Пропилпарагидроксибензоат
Уксусная кислота ледяная
Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года. Открытый флакон хранить не более 6 недель.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.
Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

20 мл в стеклянном флаконе коричневого цвета 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 листком-вкладышем.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
1106 Будапешт, ул. Керестури 30-38
Телефон: (36-1) 803-5555
Факс: (36-1) 803-5529
Электронная почта: mailbox@egis.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «ЭГИС-РУС»
121552, г. Москва, ул. Ярцевская, д.19, блок В, этаж 13
Тел: +7 (495) 363-39-66.
Факс: +7(495) 789-66-31
Адрес электронной почты: pharmacovigilance@egis.ru

Республика Казахстан
Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Казахстан
050060, г. Алматы, ул. Жарокова 286 Г.
Телефон: + 7 (727) 247 63 34, + 7 (727) 247 63 33.
Факс: + 7 (727) 247 61 41.
Электронная почта: egis@egis.kz

Республика Беларусь
Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Беларусь
220053, г. Минск, пер. Ермака, д. 6А.
Телефон: (017) 380-00-80, (017) 227-35-51, (017) 227-35-52.
Факс: (017) 227-35-53.
Электронная почта: info@egis.by

Республика Армения
Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Армения
0010, г. Ереван, ул. Анрапетутян, дом 67, 4 этаж.
Телефон: +374-10-574509, +374-10-574686.
Электронная почта: info@egis.am

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Супрастинекс капли для приема внутрь доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http;//eec.eaeunion.org/