

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «10» декабря 2018 г.
№N018562

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Зодак® Экспресс**

Торговое название

Зодак® Экспресс

Международное непатентованное название

Левосетиризин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - левосетиризина дигидрохлорид 5 мг,
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (67,5 мг), целлюлоза
микrokристаллическая, натрия крахмал гликолят, кремния диоксид
коллоидный безводный, магния стеарат,
состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, тальк,
титана диоксида (E171)

Описание

Таблетки продолговатой формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с тиснением «е» на одной стороне таблетки

Фармакотерапевтическая группа

Респираторная система. Антигистаминные препараты системного действия.
Производные пиперазина. Левосетиризин.
Код АТХ R06AE09

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Фармакокинетика левосетиризина является линейной, не зависит от дозы и времени, с низкой вариабельностью среди пациентов, а также практически не

отличается от фармакокинетики цетиризина. Хиральная инверсия не возникает в процессе всасывания или выведения.

Всасывание

После приема внутрь препарат быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в крови достигается менее чем через час (54 мин) после приема. Равновесное состояние достигается через два дня. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови составляет 270 нг/мл после однократного приема и 308 нг/мл после повторного приема препарата в дозе 5 мг/сут. Прием пищи не влияет на полноту абсорбции, хотя максимальная концентрация и скорость ее достижения уменьшается.

Распределение

Данные о распределении левоцетиризина в тканях и о проникновении через гематоэнцефалический барьер у человека отсутствуют. Левоцетиризин на 90 % связывается с белками плазмы. Объем распределения составляет 0,4 л/кг.

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. Деалкилирование, в первую очередь, опосредовано CYP 3A4, во время ароматического окисления участвуют многочисленные и/или неизвестные изоформы CYP. Левоцетиризин не влияет на деятельность изоферментов CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 в концентрациях, значительно превышающих пик концентрации, достигнутой при приеме дозы 5 мг.

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

Выведение

У взрослых пациентов период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет $7,9 \pm 1,9$ ч. Среднее выведение препарата из организма составляет 0,63 мл/мин/кг. При этом 85,4 % принятой дозы препарата выводится почками в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; около 12,9 % – через кишечник.

Особые категории пациентов

Нарушение функции почек

Клиренс левоцетиризина прямо взаимосвязан с клиренсом (выведением) креатинина. Таким образом, рекомендуется скорректировать интервалы между приемом левоцетиризина на основе клиренса креатинина для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью. У пациентов на терминальной стадии заболевания почек по типу ануреза

выведение препарата из организма снижается приблизительно на 80% в сравнении со здоровыми субъектами. Менее 10 % левоцетиризина удаляется из организма в ходе стандартной 4-часовой процедуры гемодиализа.

Пожилые люди

Дозировка левоцетиризина должна быть скорректирована в соответствии с почечной функцией пожилых пациентов.

Нарушение функции печени

Фармакокинетические свойства левоцетиризина у субъектов с печеночной недостаточностью не изучались.

Фармакодинамика

Активное вещество препарата – левоцетиризин, R-энантиомер цетиризина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина, блокирует H₁-гистаминовые рецепторы. Сродство к H₁-рецепторам у левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина.

Левоцетиризин оказывает влияние на гистаминазависимую стадию аллергических реакций, а также уменьшает трансэндотелиальную миграцию эозинофилов через клетки кожи и органы дыхания, уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления.

Левоцетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным, противозудным действием, уменьшает образование аллергической сыпи и эритемы, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия.

Показания к применению

- симптоматическое лечение аллергического ринита (включая постоянный аллергический ринит)
- хроническая идиопатическая крапивница

Способ применения и дозы

Взрослые и подростки старше 12 лет: рекомендованная суточная доза составляет 5 мг (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой).

Дети от 6 до 12 лет: рекомендованная дневная доза составляет 5 мг (1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой).

Таблетки применяют внутрь с пищей или натощак, запивая небольшим количеством воды, не разжевывая.

Пожилые пациенты: корректировка дозы рекомендуется пожилым пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (см. «Взрослые пациенты с почечной недостаточностью» ниже).

Взрослые пациенты с почечной недостаточностью: интервалы между приемами препарата следует установить индивидуально, в зависимости от функции почек. В таблице ниже представлены рекомендации для корректировки дозы. Чтобы использовать эту таблицу дозирования, требуется

оценка клиренса креатинина пациента (КК) в мл/мин. КК (в мл/мин) может быть оценен по креатинину сыворотки (мг/дл), определенной по следующей формуле:

$$КК = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{вес (кг)}}{72 \times \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}} \quad (\times 0.85 \text{ для женщин})$$

Корректировка дозирования для пациентов с нарушением функции почек:

Группа	КК (мл/мин)	Дозировка и частота применения
Нормальная функция	≥ 80	5 мг один раз в день
Легкая недостаточность	50-79	5 мг один раз в день
Умеренная недостаточность	30-49	5 мг один раз в 2 дня
Тяжелая недостаточность	< 30	5 мг один раз в 3 дня
Терминальная стадия почечной недостаточности – пациенты на диализе	< 10	Противопоказано

Дети с почечной недостаточностью

Доза должна быть скорректирована на индивидуальной основе с учетом почечного клиренса и веса пациента.

Пациенты с печеночной недостаточностью

При изолированном нарушении функции печени коррекции дозы не требуется. У пациентов с печеночно-почечной недостаточностью рекомендуется коррекция дозы.

Длительность использования

Сезонный аллергический ринит (симптомы <4 дня/неделю или менее чем 4 недели/год) следует лечить в зависимости от заболевания и его истории; применение препарата можно прекратить только после устранения симптомов. Лечение может быть возобновлено снова при повторном появлении симптомов. В случае стойкого аллергического ринита (симптомы >4 дней/неделю и в течение более 4 недель/год) непрерывная терапия может быть предложена пациенту в период контакта с аллергенами. Есть клинический опыт использования левоцетиризина в течение периода лечения не менее 6 месяцев. Для хронической крапивницы и хронического аллергического ринита имеется клинический опыт использования рацемата продолжительностью до одного года.

Побочные действия

Побочные действия представлены со следующей частотой: *Часто:* $\geq 1/100$ - $< 1/10$, *Редко:* $\geq 1/1000$ - $< 1/100$, *Частота неизвестна:* частота не может

быть оценена на основе доступных данных.

Часто:

- головная боль
- сонливость, нарушение сна
- сухость во рту
- усталость
- диарея, рвота, запор

Редко:

- астения
- боль в животе

Частота неизвестна (постмаркетинговый опыт применения):

- гиперчувствительность, в том числе анафилаксия, ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема, сыпь, зуд, крапивница
- повышение аппетита, тошнота, рвота, диарея
- агрессия, возбуждение, галлюцинации, депрессия, бессонница, суицидальные мысли, ночные кошмары, судороги, парестезии, головокружение, обморок, тремор, дисгевзия
- нарушение зрения, затуманенное зрение
- сердцебиение, тахикардия
- одышка
- гепатит
- дизурия, задержка мочи
- боль в мышцах, артралгия
- отек
- увеличение веса, нарушение функции печени

Сообщение о подозрении развития нежелательных реакций

Сообщение о подозрении развития нежелательных реакций при приеме лекарственного средства в постмаркетинговый период является крайне важным. Это позволяет оценивать соотношения пользы и риска лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать о любых подозрениях нежелательных лекарственных реакций при помощи Системы отчётов о нежелательных явлениях.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ препарата, производным цетиризина, гидроксизина или пиперазина
- тяжелая форма хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин)
- детский возраст до 6 лет
- редкая наследственная непереносимость галактозы, наследственный дефицит Lapp лактазы, и/или мальабсорбция глюкозы-галактозы

– беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Данные исследования взаимодействия с левоцетиризином (в том числе исследований с индукторами CYP3A4) отсутствуют; исследования соединения цетиризина с рацематом не показали каких-либо клинически значимых неблагоприятных взаимодействий (с *антипирином, псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом и диазепамом*).

Небольшое снижение клиренса цетиризина (16 %) наблюдалось в исследовании с многократными дозами *теофиллина* (400 мг один раз в день), в то время как восприимчивость теофиллина не изменялась при одновременном применении с цетиризином.

При одновременном применении *ритонавира* (600 мг дважды в день) и цетиризина (10 мг в день) степень воздействия цетиризина увеличивалась примерно на 40%, а распределение ритонавира было слегка изменено (-11 %), по причине совместного применения цетиризина.

Степень всасывания левоцетиризина не уменьшается с приёмом пищи, хотя скорость всасывания снижается.

Рацемат цетиризина не усиливает действие алкоголя, однако у чувствительных пациентов одновременное применение цетиризина или левоцетиризина и *алкоголя или других депрессантов ЦНС* может оказывать действие на центральную нервную систему.

Особые указания

Употребление алкоголя не рекомендуется.

Пациентам с предрасполагающими факторами задержки мочи принимать с особой осторожностью (например, поражение спинного мозга, гиперплазия предстательной железы), так как левоцетиризин может увеличить риск развития задержки мочи.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении пациентам с эпилепсией и риском развития судорог, так как левоцетиризин может быть причиной усиления судорог.

Является ингибитором при проведении аллергических кожных проб, потому до проведения кожных проб необходимо соблюсти период вымывания (т.е. период, в течение которого лекарственное средство не используется, например, 3 дня).

Каждая таблетки содержит 67,5 мг моногидрата лактозы; пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом Lapp лактазы или мальабсорбции глюкозо-галактозы, не должны принимать данный препарат.

Зуд может возникать, когда прием левоцетиризина прекращен, даже если эти

симптомы не присутствовали до начала лечения. Симптомы могут пройти спонтанно. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и потребуются возобновление лечения. Симптомы должны быть устранены при возобновлении лечения.

Применение в педиатрии

Применение таблетки с пленочной оболочкой не рекомендуется для детей в возрасте до 6 лет, так как данная лекарственная форма не позволяет корректировать дозу. Рекомендуется использовать педиатрическую форму левоцетиризина.

Во время беременности или лактации

Следует проявлять осторожность при назначении препарата в период беременности и лактации. Клинических данных влияния левоцетиризина на фертильность человека нет.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

При объективной оценке способности к вождению автомобиля и работе с механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при назначении рекомендуемой дозы 5 мг. Тем не менее, целесообразно воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как некоторые пациенты могут испытывать сонливость, усталость и астению.

Передозировка

Симптомы: признаки интоксикации в виде сонливости, у детей - беспокойство и повышенная раздражительность сменяющаяся сонливостью.

Лечение: специфического антидота нет. При появлении симптомов передозировки прием препарата следует прекратить, рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Если после приема препарата прошло немного времени, необходимо промыть желудок. Гемодиализ не эффективен.

Форма выпуска и упаковка

По 7 таблеток помещают в контурные ячейковые упаковки из PVC/Aclar/PVC/Al или Al/Al блистер.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С, в сухом месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптеки

По рецепту

Производитель/ упаковщик

Зентива к.с., Прага, Чешская республика

Владелец регистрационного удостоверения

ТОО «Санофи-авентис Казахстан», Алматы, Казахстан

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр-т Н. Назарбаева, 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр-т Н. Назарбаева, 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com