Состав

действующее вещество: цетиризина дигидрохлорид;

1 мл раствора содержит цетиризина дигидрохлорида 10 мг;

вспомогательные вещества: метилпарабен (Е 218) пропилпарабен (Е 216) глицерин (85%); пропиленгликоль; сахарин натрия натрия ацетата тригидрат; кислота уксусная ледяная; вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли оральные.

Основные физико-химические свойства: прозрачный, бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Антигистаминные средства для системного применения. Производные пиперазина. Код АТХ R06A E07.

Фармакодинамика

Цетиризин, метаболит гидроксизина у человека, является мощным селективным антагонистом периферических Н1-рецепторов. В исследованиях связывания с рецепторами in vitro не наблюдалось родства с другими рецепторами, отличными от Н1-рецепторов. Кроме антагонистического воздействия на Н1-рецепторы, цетиризин оказывает противоаллергическое действие: при дозировке 10 мг 1 или 2 раза в сутки препарат ингибирует позднюю фазу вовлечения в процесс клеток воспаления, особенно эозинофилов, в коже и конъюнктиве лиц, которым вводили антиген, а в дозе 30 мг/сут ингибирует приток эозинофилов в бронхоальвеолярной жидкости в течение поздней фазы сужения бронхов, вызванного вдыханием аллергенов у пациентов, больных бронхиальной астмой. Кроме того, цетиризин ингибирует позднюю фазу реакции воспаления, индуцированную у пациентов с хронической крапивницей внутрикожного введения калликреина. Также уменьшает выраженность адгезии молекул, таких как ICAM-1 и VCAM-1, являются маркерами аллергического воспаления.

Исследования у здоровых добровольцев показали, что цетиризин в дозах 5 и 10 мг мощно ингибирует возникновение пузырьков и покраснение, вызванных очень высокими концентрациями гистамина в коже, однако не было выявлено никакой

корреляции с эффективностью. Начало действия после разового приема дозы 10 мг наступает в пределах 20 минут в 50% лиц и в пределах 1 часа - у 95% человек. Действие продолжается как минимум 24 часа после разового приема. В 35-дневном исследовании у детей в возрасте от 5 до 12 лет толерантности к антигистаминного действия цетиризина (подавление возникновения пузырьков и покраснение) не наблюдалось. Когда лечение цетиризином прекращают после повторного приема, нормальная реактивность кожи к гистамина восстанавливается в течение 3 дней.

В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и таким сопутствующим заболеванием, как бронхиальная астма (от легкой до умеренной по тяжести) прием цетиризина в дозе 10 мг 1 раз в сутки улучшал состояние при симптомах ринита и не влиял на функцию легких. Это исследование подтверждает безопасность применения цетиризина больным бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести.

В плацебо-контролируемом исследовании назначения цетиризина в высокой дозе 60 мг в сутки в течение 7 дней не вызывало статистически значимой пролонгации интервала QT.

При приеме в рекомендованных дозах цетиризин улучшает состояние пациентов с круглогодичным и сезонным аллергическим ринитом.

Фармакокинетика

Равновесная максимальная концентрация в плазме крови составляет почти 300 нг/мл и достигается в течение 1 ± 0,5 ч. При назначении в дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось. Распределение фармакокинетических параметров, таких как пиковый уровень (Cmax) и площадь под кривой (AUC), является однородным у здоровых добровольцев.

Объем абсорбции цетиризина не уменьшался при одновременном приеме с пищей, хотя скорость абсорбции уменьшалась. Объем биодоступности подобный при назначении цетиризина в форме раствора, капсул или таблеток. Видимый объем распределения составляет 0,5 л/кг. Связывание цетиризина с белками плазмы крови составляет 93 ± 0,3%. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками крови.

Цетиризин не претерпит экстенсивного метаболизма при первом прохождении. Примерно 2/3 дозы выводится в неизмененном виде с мочой. Конечный период полувыведения составляет примерно 10 часов. Цетиризин проявляет линейную кинетику при дозировке от 5 до 60 мг.

Отдельные группы пациентов

Пациенты пожилого возраста: после однократного приема 10 мг период полувыведения увеличивался почти на 50%, а клиренс снижался примерно на 40% у 16 человек пожилого возраста по сравнению с младшими лицами. Снижение клиренса цетиризина у добровольцев пожилого возраста было связано с ослабленной функцией почек.

Дети: период полувыведения цетиризина составил почти 6 часов в возрасте 6-12 лет и 5 часов у детей 2-6 лет. В возрасте от 6 до 24 месяцев этот показатель сокращен до 3,1 часа.

Пациенты с нарушением функции почек: фармакокинетика препарата была сходной у пациентов с легкой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина 40 мл/мин) и у здоровых добровольцев. У пациентов с умеренной степенью нарушения функции почек наблюдалось увеличение периода полувыведения в 3 раза и снижение клиренса на 70% по сравнению со здоровыми добровольцами. У пациентов, которым проводился гемодиализ (клиренс креатинина 7 мл/мин), после назначения 10 мг цетиризина перорально наблюдалось увеличение периода полувыведения в 3 раза и снижение клиренса на 70% по сравнению со здоровыми добровольцами. Цетиризин плохо выводится при гемодиализе. Для пациентов с нарушением функции почек умеренной и тяжелой степени необходимо корректировать дозировку препарата.

Пациенты с нарушением функции печени: у пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и билиарный цирроз) после приема 10 или 20 мг цетиризина в виде разовой дозы наблюдалось увеличение периода полувыведения на 50% и снижение клиренса на 40% по сравнению со здоровыми добровольцами. Коррекция дозы пациентам с нарушением функции печени необходима лишь тогда, когда у таких пациентов является одновременно и нарушение функции почек.

Показания

Лекарственное средство показано для облегчения назальных и глазных симптомов сезонного и постоянного аллергического ринита и хронической идиопатической крапивницы у взрослых и детей старше 2 лет.

Противопоказания

Гиперчувствительность к цетиризину, к компонентам лекарственного средства, к гидроксизину или любым производным пиперазина в анамнезе.

Тяжелое нарушение функции почек при КК менее 10 мл/мин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Учитывая фармакокинетические и фармакодинамические свойства цетиризина, а также на его профиль переносимости никаких взаимодействий для этого антигистаминного средства не ожидается. В течение всего периода проведения исследований межлекарственного взаимодействия, в частности с псевдоэфедрина или теофиллином в дозе 400 мг в сутки, никаких фармакодинамических или статистически значимых фармакокинетических взаимодействий не отмечалось.

Исследование фармакокинетического взаимодействия проводились цетиризина и псевдоэфедрина, антипирина, циметидина, кетоконазола, эритромицина, азитромицина - фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось. В исследовании многократного применения теофиллина (400 мг 1 раз в сутки) и цетиризина наблюдалось незначительное (16%) снижение клиренса цетиризина, в то время как распределение теофиллина не менялся при одновременном приеме цетиризина.

В исследованиях применения цетиризина с циметидином, глипизидом, диазепамом и псевдоэфедрина не обнаружено доказательств побочных фармакодинамических взаимодействий.

В исследованиях применения цетиризина с азитромицином, эритромицином, кетоконазолом, теофиллином и псевдоэфедрина не обнаружено доказательств побочных клинических взаимодействий. Кроме того, одновременное применение цетиризина с макролидами или кетоконазолом никогда не приводило к клинически значимых изменений на ЭКГ.

В исследовании многократного применения ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) экспозиция цетиризина увеличилась примерно на 40%, в то время как распределение ритонавира несколько менялся (-11%) при одновременном приеме цетиризина.

Объем абсорбции цетиризина не снижается при приеме пищи, хотя показатель абсорбции уменьшается на 1 час.

В чувствительных пациентов одновременное употребление алкоголя или других депрессантов центральной нервной системы может вызвать дополнительное снижение внимания и ухудшение работоспособности, хотя цетиризин не усиливает действие алкоголя (при уровне алкоголя в крови 0,5 г/л).

Особенности применения

При приеме в терапевтических дозах не наблюдалось клинически значимых взаимодействий с алкоголем (при уровнях алкоголя в крови 0,5 г/л). Однако рекомендуется избегать одновременного употребления алкоголя.

С осторожностью применять пациентам, склонным к задержке мочи (повреждение позвоночника, гиперплазия простаты), так как цетиризин повышает риск развития задержки мочи.

Рекомендуется с осторожностью назначать пациентам с эпилепсией и пациентам с риском возникновения судорог.

Антигистаминные препараты подавляют кожную аллергическую пробу, поэтому перед ее проведением прием препарата необходимо прекратить за 3 дня до исследования (период вывода).

С осторожностью применять пациентам с хронической почечной недостаточностью (требуется коррекция режима дозирования) и пациентам пожилого возраста с почечной недостаточностью (возможно снижение клубочковой фильтрации).

Метилпарабен и пропилпарабен, входящие в состав препарата, могут вызвать аллергические реакции (возможно, отсроченные).

Зуд и/или крапивница могут появиться после отмены цетиризина, даже если эти симптомы не присутствовали до начала лечения. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и может потребоваться повторное лечение после его прекращения.

Педиатрическая популяция

Применение препарата младенцам и детям раннего дошкольного возраста (до 2 лет) не рекомендуется.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Объективное оценивание способности управлять автотранспортом, наличии скрытой сонливости и способности работать на сборочном конвейере не показало клинически значимого влияния лекарственного средства при применении в рекомендуемой дозе 10 мг.

Пациентам, которые управляют транспортными средствами, задействованные на потенциально опасных работах или обслуживают механизированное оборудование, не следует превышать рекомендованные дозы и необходимо учитывать реакцию собственного организма на препарат.

В чувствительных пациентов одновременный прием препарата с другими средствами, угнетающими центральную нервную систему, может вызвать дополнительное ухудшение внимания и снижение производительности.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Недостаточно данных о влиянии препарата в период беременности. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на беременность, эмбриональное/фетальный развитие, роды или постнатальное развитие. Назначать беременным женщинам следует с осторожностью и только в случаях, когда, по мнению врача, польза от применения превышает потенциальный риск для плода.

Период кормления грудью. Цетиризин проникает в грудное молоко в концентрациях, составляющих 25-90% от концентрации в плазме крови, в зависимости от промежутка времени после применения препарата. Поэтому с осторожностью следует назначать препарат женщинам, которые кормят грудью.

Фертильность. Доступные ограниченные данные о влиянии на человеческую фертильность, однако ни вредного воздействия не было обнаружено. Данные исследований на животных не показали вредного воздействия на человеческую фертильность.

Способ применения и дозы

Применять внутрь.

Детям в возрасте от 2 до 6 лет: по 2,5 мг 2 раза в сутки (по 5 капель 2 раза в сутки).

Детям в возрасте от 6 до 12 лет: по 5 мг 2 раза в сутки (по 10 капель 2 раза в сутки).

Взрослым и детям старше 12 лет: 10 мг 1 раз в сутки (20 капель).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста. Коррекция дозы не требуется (при условии нормальной функции почек).

Пациенты с нарушением функции почек (умеренный и тяжелая степень). Дозировка должно быть индивидуальным, в зависимости от состояния функции почек. Следует откорректировать дозу в соответствии с нижеследующей таблице. Чтобы воспользоваться таблицей, необходимо определить клиренс креатинина (КК) пациента в мл/мин.

Группа	**Клиренс креатинина (мл/мин)**	**Дозировка и время**
Нормальная функция	≥ 80	10 мг 1 раз в сутки
Легкая форма нарушения	50-79	
Умеренная форма	30-49	5 мг 1 раз в сутки
Тяжелая форма	< 30	5 мг 1 раз в 2 дня
Конечная стадия болезни почек - пациенты, которым проводят диализ	< 10	Противопоказано

Детям с нарушением функции почек дозы корректировать индивидуально, в зависимости от значения клиренса креатинина пациента, возраста и массы тела.

Пациентам с нарушением функции печени. Нет необходимости в коррекции дозы при нарушении только функции печени.

Пациентам с нарушениями функции печени и почек. Рекомендуется корректировать дозу (см. Выше раздел «Пациенты с нарушением функции почек»).

Продолжительность лечения определяет врач индивидуально в зависимости от течения заболевания.

Метод применения.

Лекарственное средство следует накрапывать в ложку или растворить в воде и принимать внутрь.

Если применять разведения, следует учитывать, особенно при применении детям, объем воды, к которому прилагаются капли, должно соответствовать количеству жидкости, которое может проглотить пациент. Разбавленный раствор следует принимать немедленно.

Дети

Препарат назначать детям в возрасте от 2 лет.

Передозировка

Симптомы. Симптомы, наблюдавшиеся после существенного передозировки цетиризина, главным образом связанные с влиянием на центральную нервную систему или с эффектами, которые могут указывать на антихолинергическим действием. Побочные эффекты, о которых сообщалось после приема дозы, превышающей минимум в 5 раз рекомендуемую суточную дозу, включают: спутанность сознания, диарея, вертиго, повышенную утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, седацию, сонливость, ступор, тахикардия , тремор, задержку мочеиспускания.

Лечение. Специфический антидот цетиризина неизвестен. При передозировке рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Промывание желудка следует проводить как можно быстрее после приема препарата. Цетиризин неэффективно выводится при проведении диализа.

Побочные реакции

Клинические исследования показали, что цетиризин при применении в рекомендованных дозах оказывает незначительное побочное влияние на центральную нервную систему, включающую сонливость, повышенную утомляемость, вертиго, и головная боль. В некоторых случаях сообщалось о парадоксальной стимуляции центральной нервной системы.

Метилпарабен и пропилпарагидроксибензоат, входящих в состав оральных капель, могут вызывать развитие аллергических реакций (возможно, отсроченных).

Хотя цетиризин является селективным антагонистом периферических H1-рецепторов и почти не оказывает антихолинергичнои действия, сообщалось о единичных случаях возникновения затруднение мочеиспускания, нарушение аккомодации глаза, сухости во рту.

Сообщалось о случаях нарушения функции печени, которые характеризовались повышенными уровнями ферментов печени с повышением уровня билирубина. Обычно состояние нормализовалось после прекращения приема препарата.

В двойных слепых контролируемых клинических исследованиях, в которых проводилось сравнение цетиризина с плацебо или с рекомендованными дозами (10 мг в сутки цетиризина) антигистаминных средств и в результате которых были представлены количественные данные по безопасности, приняло участие более 3200 пациентов, принимавших цетиризин .

В плацебо-контролируемых исследованиях при применении цетиризина в дозе 10 мг в менее 1,0% пациентов наблюдались такие побочные эффекты

Нежелательный эффект (по терминологии ВОЗ)	**Цетиризин 10 мг (n = 3260)**	**Плацебо (n = 3061)**
Общие нарушения повышенная утомляемость	1,63 %	0,95 %
Со стороны нервной системы вертиго головная боль	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Со стороны желудочно-кишечного тракта боль в желудке сухость во рту тошнота	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Со стороны психики сонливость	9,63 %	5,00 %
Со стороны дыхательной системы воспаление глотки фарингит	1,29 %	1,34 %

Со стороны центральной и периферической нервной системы вертиго головная боль	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %

Несмотря на то, что сонливость встречалась статистически более часто, чем в группе плацебо, в большинстве случаев сонливость была легкой или умеренной. Другие исследования показали, что у здоровых добровольцев прием лекарственного средства в рекомендованной дозе не влияет на обычную повседневную активность.

Побочные эффекты, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых исследованиях минимум в 1% детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет

Нежелательный эффект (по терминологии ВОЗ)	**Цетиризин (n = 1656)**	**Плацебо (n = 1294)**
Со стороны желудочно-кишечного тракта диарея	1,0 %	0,6 %
Со стороны психики сонливость	1,8 %	1,4 %
Со стороны дыхательной системы ринит	1,4 %	1,1 %
Общие нарушения повышенная утомляемость	1,0 %	0,3 %

Постмаркетинговые наблюдения.

Побочные эффекты приведены по системам органов согласно MedDRA и по частоте.

Частоту определены следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1000 до <1/100); редко (от ≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (невозможно установить по имеющимся данным).

Обследование

Редко: увеличение массы тела.

Со стороны сердца

Редко тахикардия.

Со стороны системы крови и лимфатической системы

Очень редко тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы

Нечасто парестезии.

Редко судороги.

Очень редко дисгевзия, дискинезия, дистония, обмороки, тремор.

Частота неизвестна: амнезия, нарушение памяти.

Со стороны органов зрения

Очень редко: нарушение аккомодации хрусталика, нечеткость зрения, нарушение движений глазного яблока.

Со стороны органов слуха и равновесия

Частота неизвестна: вертиго.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто диарея.

Со стороны почек и мочевыводящей системы

Очень редко дизурия, энурез.

Частота неизвестна: задержка мочи.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: зуд, сыпь.

Редко: крапивница.

Очень редко ангионевротический отек, фиксированная лекарственная сыпь, местные медикаментозные сыпи.

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез.

После отмены цетиризина сообщалось о возникновении зуда и (или) крапивницы.

Общие нарушения

Нечасто астения, ощущение усталости.

Редко отек.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: артралгия.

Со стороны иммунной системы

Редко гиперчувствительность.

Очень редко анафилактический шок.

Частота неизвестна: аллергические реакции (возможно, отсроченные).

Со стороны гепатобилиарного тракта

Редко: нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, γ-глутамилтрансферазы и билирубина).

Частота неизвестна: гепатит.

Со стороны психики

Нечасто тревожность.

Редко агрессивность, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница.

Очень редко нервный тик.

Частота неизвестна: суицидальные мысли, ночные кошмары.

Со стороны питания и обмена веществ

Частота неизвестна: повышенный аппетит.

Сообщение о подозреваемых нежелательные реакции

Сообщение о подозреваемых нежелательные реакции после одобрения лекарственного средства разрешительными органами является важной процедурой. Это позволяет осуществлять мониторинг соотношения «польза/риск» применения лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемые нежелательные реакции через национальную систему фармаконадзора.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 20 мл во флаконе с капельницей, по 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

ООО «Зентива».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

В кабеловны 130, 102 37 Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.