

Состав

действующее вещество: цетиризина дигидрохлорид;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит цетиризина дигидрохлорид 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза

микрочисталлическая крахмал кукурузный повидон К 25; магния стеарат

натрия крахмала (тип С) кремния диоксид коллоидный натрия лаурилсульфат;

состав оболочки: гипромеллоза, макрогол 6000.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые оболочкой, от белого до кремового цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с гладкой поверхностью, с насечкой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Механизм действия

Цетиризин, метаболит гидроксизина, является сильнодействующим селективным антагонистом периферических рецепторов гистамина H₁. Исследование связывания с рецептором *in vitro* не показали существенного родства с другими рецепторами, кроме H₁.

Фармакодинамические эффекты

Кроме антагонистического действия по рецепторам H₁, цетиризин оказывает противоаллергическое действие: в дозе 10 мг 1 или 2 раза в сутки препарат ингибирует позднюю фазу миграции клеток, участвующих в воспалительной реакции (преимущественно эозинофилов), в коже и конъюнктиве лиц с атопией, которым вводили антиген.

Клиническая эффективность и безопасность

Исследования у здоровых добровольцев показали, что цетиризин в дозах 5 и 10

10 мг интенсивно ингибирует возникновение пузырьков и покраснение, вызванных очень высокими концентрациями гистамина в коже, хотя соотношение с эффективностью не установлено.

В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой (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.

Плацебо-контролируемое исследование, в котором цетиризин применяли в большой дозе (60 мг) в течение 7 суток, не показало статистически значимого удлинения интервала QT.

Применение цетиризина в обычных дозах улучшает качество жизни пациентов с хроническим и сезонным аллергическим ринитом.

Фармакокинетика

Абсорбция

Равновесная максимальная концентрация в плазме крови составляет примерно 300 нг/мл и достигается в течение $1 \pm 0,5$ часа. Распределение фармакокинетических параметров, таких как максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и площадь под кривой (AUC), являются однородными. Объем абсорбции цетиризина не уменьшался при одновременном приеме с пищей, хотя скорость абсорбции уменьшалась. Объем биодоступности подобный при применении цетиризина в форме раствора, капсул или таблеток.

Распределение

Видимый объем распределения составляет 0,5 л/кг. Связывание цетиризина с белками плазмы крови составляет $93 \pm 0,3\%$. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками крови.

Метаболизм

Цетиризин не претерпит экстенсивного метаболизма при первом прохождении.

Вывод

Конечный период полувыведения составляет примерно 10 часов. При назначении в дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не

наблюдалось. Примерно 2/3 дозы выводится в неизмененном виде с мочой.

Линейность/нелинейность

Цетиризин проявляет линейную кинетику при дозировке от 5 до 60 мг.

Отдельные группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Фармакокинетика лекарственного средства при легких нарушениях функции почек (клиренс креатинина ниже 40 мл/мин) была сходна с таковой у здоровых добровольцев. У пациентов с умеренными нарушениями функции почек период полувыведения был в три раза длиннее, а клиренс - на 70% ниже, чем у здоровых добровольцев.

У пациентов, находящихся на гемодиализе (клиренс креатинина ниже 7 мл/мин), при применении цетиризина в разовой дозе 10 мг период полувыведения был в три раза длиннее, а клиренс - на 70% ниже, чем у здоровых добровольцев. При гемодиализе цетиризин удаляется из плазмы незначительно. Пациентам с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек необходима коррекция дозы (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с хроническими болезнями печени (билиарный цирроз, заболевания печени, связанные с холестазом), которые принимали 10 или 20 мг цетиризина разово, период полувыведения удлинился на 50%, а клиренс снизился на 40% по сравнению со здоровыми добровольцами. Коррекция дозы необходима только в случае одновременного наличия нарушений и функции печени и функции почек.

Пациенты пожилого возраста

В шестнадцати пациентов пожилого возраста после приема внутрь разовой дозы 10 мг период полувыведения увеличился примерно на 50%, а клиренс снизился на 40% по сравнению с другими пациентами. Возможно, снижение клиренса цетиризина у добровольцев пожилого возраста связано с нарушением функции почек.

Дети, в т.ч. младенцы

В возрасте 6-12 лет период полувыведения цетиризина составляет около 6 часов, а в возрасте 2-6 лет - 5 часов. У младенцев и детей в возрасте от 6 до 24 месяцев период полувыведения снижен до 3,1 часа.

Показания

Симптоматическая терапия:

- назальных и глазных симптомов сезонного и постоянного аллергического ринита;
- хронической идиопатической крапивницы.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата, в гидроксизинном или в любой производной пиперазина.

Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).

Редкие наследственные формы непереносимости галактозы, дефицит лактазы Лаппа или мальабсорбция глюкозы-галактозы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследование фармакокинетического взаимодействия проводили с цетиризином и псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином; фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось. В исследовании многократного применения теофиллина (400 мг 1 раз в сутки) и цетиризина наблюдалось незначительное (16%) снижение клиренса цетиризина, тогда как показатели теофиллина не нарушались 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 и теофиллином 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) продолжительность экспозиции цетиризина

увеличилась примерно на 40%, тогда как экспозиция ритонавира несколько нарушалась (-11%) при одновременном приеме цетиризина.

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

Нет данных по усилению эффекта седативных средств при применении в терапевтических дозах. Но следует избегать применения седативных средств во время приема препарата.

Одновременный прием препарата с алкоголем или другими средствами, угнетающими центральную нервную систему, может вызвать дополнительное ухудшение внимания и нарушения работоспособности, хотя цетиризин не потенцирует эффект алкоголя (при уровнях 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 может повысить 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).

Зуд и/или крапивница могут появиться после отмены цетиризина, даже если эти симптомы не присутствовали до начала лечения. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивным и может потребоваться повторное применение лечения после его прекращения. Только в случае исчезновения симптомов можно повторно начать лечение.

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

Объективные исследования с применением цетиризина показали, что в обычной дозе (10 мг в сутки) препарат не вызывает существенной сонливости и снижения психофизической активности, поэтому влияние на способность управлять

автомобилем незначительное.

Пациенты, которые планируют управлять автомобилем, обслуживать движущиеся механические устройства или выполнять работу, требующую повышенной психоэмоциональной нагрузки не должны превышать обычную суточную дозу; и им следует учитывать возможную реакцию организма на прием препарата. В чувствительных пациентов одновременный прием препарата с другими средствами, угнетающими деятельность центральной нервной системы, может вызвать дополнительное ухудшение концентрации внимания и снижение производительности.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

По данным исследований, результаты беременности не указывают на наличие врожденных пороков или фетальной/неонатальной токсичности при применении цетиризина с четкой причинно-следственной связью. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного влияния на беременность, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие. Следует с осторожностью назначать препарат беременным женщинам только тогда, 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 времени прошедшего после применения препарата. Поэтому с осторожностью следует назначать препарат женщинам, которые кормят грудью.

Фертильность

Существуют ограниченные данные относительно влияния на фертильность человека, однако влияния по безопасности не было обнаружено.

Данные исследований на животных не выявили опасности по фертильности человека.

Способ применения и дозы

Применяют внутрь, запивая таблетку стаканом воды. Таблетки глотать не разжевывая.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет 5 мг (½ таблетки) 2 раза в сутки.

Взрослые и дети старше 12 лет: 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки.

Пациенты пожилого возраста

Нет данных, указывающих на необходимость снижения дозы для лиц пожилого возраста, если функция почек не нарушена.

Пациенты с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек

Нет данных о соотношении польза/риск для пациентов с нарушениями функции почек. Но поскольку цетиризин выводится почками, если невозможно применение альтернативного лечения, промежутки между приемами препарата следует определять индивидуально, в зависимости от функции почек.

Дозировке следует корректировать, как указано в таблице ниже.

Чтобы воспользоваться таблицей, нужно определить клиренс креатинина (С_{кр}) мл/мин. С_{кр} (мл/мин) можно рассчитать на основе концентрации креатинина в сыворотке крови (мг/дл) по формуле:

$Cl = ((140 - \text{возраст (в годах)}) \times \text{масса тела (кг)}) / 72 \times \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)} \times 0,85$ для женщин;

Коррекция дозы для взрослых пациентов с нарушениями функции почек

Таблица 1

Функция почек	КК (мл/мин)	Доза и частота приема
Нормальная функция	≥ 80	10 мг 1 раз в сутки
Легкая форма нарушения	50-79	10 мг 1 раз в сутки
Умеренная форма	30-49	5 мг 1 раз в сутки
Тяжелая форма	< 30	5 мг 1 раз каждые 2 дня

Терминальная стадия почечной недостаточности - пациенты, которым проводят диализ	< 10	Противопоказано
--	------	-----------------

Детям с нарушениями функции почек дозу следует назначать индивидуально, учитывая клиренс креатинина, возраст и массу тела пациента.

Пациенты с нарушениями функции печени

Нет необходимости в коррекции дозы пациентам с нарушением функции печени.

Пациенты с нарушениями функции почек и печени

Рекомендуется назначать дозировку в зависимости от состояния пациента (см. Выше «Пациенты с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек»). Продолжительность лечения определяет врач индивидуально в зависимости от течения заболевания.

Дети

Препарат назначать детям в возрасте от 6 лет. Препарат в форме таблеток, покрытых оболочкой, не рекомендуется применять детям до 6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет подобрать нужную дозу.

Передозировка

Симптомы.

Симптомы передозировки цетиризина связаны, прежде всего, с влиянием на центральную нервную систему или проявлениями, могут напоминать антихолинергическим эффектом.

После значительной передозировки (превышение обычной суточной дозы как минимум в 5 раз) отмечались спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор и задержка мочеиспускания.

Лечение.

Специфического антидота нет.

В случае передозировки необходимо промыть желудок, если с момента применения препарата прошло не более часа, и проводить симптоматическое лечение.

Диализ не является эффективным методом удаления цетиризина из организма.

Побочные реакции

Клинические исследования показали, что цетиризин в обычных дозах (10 мг в сутки) может вызвать нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы, сонливость, повышенную утомляемость, головную боль и головокружение. Они слабо выражены и носят временный характер.

В некоторых случаях наблюдалось парадоксальное возбуждение центральной нервной системы.

Хотя цетиризин является селективным антагонистом H₁-рецепторов и практически лишен холинолитической активности, отмечались отдельные случаи затрудненного мочеиспускания, нарушение аккомодации глаза и сухость слизистой оболочки полости рта. Также наблюдались нарушения функции печени: повышение активности печеночных ферментов и увеличение концентрации билирубина. В большинстве случаев эти симптомы исчезали после прекращения приема цетиризина.

Клинические исследования

У пациентов, принимавших участие в исследованиях сравнения цетиризина и плацебо или антигистаминных препаратов в рекомендованных дозах, наблюдались нежелательные явления вследствие приема цетиризина в дозе 10 мг (см. Табл. 2):

Таблица 2

Нежелательное явление (согласно терминологии нежелательных явлений ВОЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)

<i>Организм в целом - общие расстройства</i> Повышенная утомляемость	1,63 %	0,95 %
<i>Со стороны центральной и периферической нервной системы</i> головокружение Головная боль	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Боль в животе Сухость во рту тошнота	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
<i>Со стороны психики</i> Сонливость	9,63 %	5,00 %
<i>Со стороны дыхательной системы</i> Фарингит	1,29 %	1,34 %

Хотя сонливость возникала статистически чаще, чем в группе плацебо, в большинстве случаев ее степень легкой или умеренной. Объективные тесты, как продемонстрировано в других исследованиях, показали, что при применении препарата в рекомендуемых суточных дозах у здоровых молодых добровольцев повседневная активность не нарушалась.

Среди детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, которые были включены в плацебо-контролируемые клинические или фармакоклинические исследования, отмечались нежелательные реакции на препарат, частота которых составляла 1% или выше (см. Табл. 3):

Таблица 3

Нежелательные реакции на препарат (согласно терминологии нежелательных явлений ВОЗ)	Цетиризин (n = 1656)	Плацебо (n = 1294)
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Диарея	1 %	0,6 %
<i>Со стороны психики</i> Сонливость	1,8 %	1,4 %
<i>Со стороны дыхательной системы</i> Ринит	1,4 %	1,1 %
<i>Организм в целом - общие расстройства</i> Повышенная утомляемость	1 %	0,3 %

Опыт послерегистрационного применения

Кроме побочных эффектов, о которых было сообщено во время клинических исследований и приведенные выше, в течение послерегистрационного применения сообщалось о единичных случаях нижеприведенных нежелательных реакций на препарат. Данные побочные эффекты, о которых сообщалось реже, оценивались по частоте возникновения (нечасто $\geq 1/1000$ до $<1/100$, редко $\geq 1/10000$ до $<1/1000$, очень редко $<1/10000$ или неизвестны: оценка невозможна на основе существующих данных) на основе опыта послерегистрационного применения.

Со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы

Редко: гиперчувствительность.

Очень редко: анафилактический шок.

Со стороны питания и обмена веществ

Частота неизвестна - повышенный аппетит.

Со стороны психики

Нечасто: психическое возбуждение с тревожностью (ажитация).

Редко: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница.

Очень редко: нервный тик.

Частота неизвестна: суицидальные мысли.

Со стороны нервной системы

Нечасто: парестезии.

Редко: судороги, двигательные расстройства.

Очень редко: дисгевзия, синкопе, тремор, дистония, дискинезия.

Частота неизвестна: амнезия, нарушение памяти.

Со стороны органов зрения

Очень редко: нарушение аккомодации, нечеткость зрения, расстройства движений глазных яблок.

Со стороны органов слуха и равновесия

Частота неизвестна: вертиго.

Со стороны сердца

Редко: тахикардия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто диарея.

Со стороны пищеварительной системы

Редко: нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, щелочной

фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и билирубина).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: зуд, сыпь.

Редко: крапивница.

Очень редко: ангионевротический отек, фиксированная лекарственная эритема.

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны костно-мышечной системы

Частота неизвестна: артралгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: дизурия, энурез.

Частота неизвестна: задержка мочи.

Общие расстройства

Нечасто астения, недомогание.

Редко отеки.

Изменения результатов лабораторных и инструментальных исследований

Редко: увеличение массы тела.

Описание отдельных побочных реакций

Сообщалось о зуде (сильный зуд) и/или крапивницу после отмены цетиризина.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в защищенном от влаги, света и недоступном для детей месте.

Упаковка

По 20 таблеток, покрытых оболочкой, в блистере ПВХ/Al;
по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Фармацевтический завод «Польфарма» С.А.
Pharmaceutical Works «POLPHARMA» S.A.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Производственное отделение в Новой Дембе, ул. Металовца 2, 39-460 Новая Демба, Польша/
Production Department in Nowa Deba, 2 Metalowca Str., 39-460 Nowa Deba, Poland.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).