ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
ЦЕТИРИЗИН

Регистрационный номер: ЛП-003955
Торговое наименование: Цетиризин
Международное непатентованное наименование: Цетиризин
Лекарственная форма: капли для приема внутрь
Состав на 1 мл:
Действующее вещество: цетиризина дигидрохлорид - 10,00 мг.
Вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат - 1,35 мг, пропилпарагидроксибензоат - 0,15 мг, глицерол - 250,00 мг, пропиленгликоль - 350,00 мг, натрия сахаринат - 10,00 мг, натрия ацетат тригидрат - 10,00 мг, уксусная кислота ледяная - 0,53 мг, вода - до 1 мл.
Описание: прозрачный, бесцветный или слегка коричневатый раствор, с характерным запахом.
Фармакотерапевтическая группа: противоаллергическое средство - H_1-гистаминовых рецепторов блокатор
Код АТХ: R06AE07
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Цетиризин - активное вещество препарата, является метаболитом гидроксизина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и блокирует H_1-гистаминовые рецепторы. В дополнение к антигистаминному эффекту цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций: в дозе 10 мг один или два раза в день ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже и конъюнктиве пациентов, подверженных атопии.
Клиническая эффективность и безопасность
Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозах 5 или 10 мг значительно ингибирует реакцию в виде сыпи и покраснения на введение в кожу гистамина в высокой концентрации, однако корреляция с эффективностью не установлена. В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения, показано, что прием цетиризина в дозе 10 мг один раз в сутки уменьшает симптомы ринита и не влияет на функцию легких.
Результаты данного исследования подтверждают безопасность применения цетиризина у пациентов, страдающих аллергией и бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения.
В плацебо-контролируемом исследовании показано, что прием цетиризина в дозе 60 мг в сутки в течение 7 дней не вызывал клинически значимого удлинения интервала QT.
Прием цетиризина в рекомендуемой дозе показал улучшение качества жизни пациентов с круглогодичным и сезонным аллергическими ринитами.
Дети
В 35-дневном исследовании с участием пациентов в возрасте 5-12 лет не выявлено признаков невосприимчивости к антигистаминному эффекту цетиризина. Нормальная реакция кожи на гистамин восстанавливалась в течение трех дней после отмены препарата при его неоднократном применении.
В 7-дневном плацебо-контролируемом исследовании цетиризина в лекарственной форме сироп с участием 42 пациентов в возрасте от 6 до 11 месяцев продемонстрирована безопасность его применения. Цетиризин назначался в дозе 0,25 мг/кг два раза в день, что приблизительно соответствовало 4,5 мг в день (диапазон доз составлял от 3,4 до 6,2 мг в день).
Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.
Фармакокинетика
Фармакокинетические параметры цетиризина при его применении в дозах от 5 до 60 мг изменяются линейно.
Всасывание
Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 ± 0,5 часа и составляет 300 нг/мл.
Различные фармакокинетические параметры, такие как максимальная концентрация в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» имеют однородный характер.
Прием пищи не влияет на полноту абсорбции цетиризина, хотя скорость ее уменьшается. Биодоступность различных лекарственных форм цетиризина (раствор, капсулы, таблетки) сопоставима.
Распределение
Цетиризин на 93 ± 0,3 % связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d) составляет 0,5 л/кг. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками.
Метаболизм
Цетиризин не подвергается экстенсивному первичному метаболизму.
Выведение
Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 10 часов.
При приеме препарата в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось.
Примерно 2/3 принятой дозы препарата выводится почками в неизмененном виде.
Пожилые пациенты
У 16 пожилых лиц при однократном приеме цетиризина в дозе 10 мг $T_{1/2}$ был выше на 50 %, а клиренс был ниже на 40 % по сравнению с лицами не пожилого возраста.
Снижение клиренса цетиризина у пожилых пациентов вероятно связано с уменьшением функции почек у этой категории пациентов.
Пациенты с почечной недостаточностью
У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) > 40 мл/мин) фармакокинетические параметры аналогичны таковым у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.
У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести и у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 7 мл/ мин), при приеме препарата внутрь в дозе 10 мг $T_{1/2}$ удлиняется в 3 раза, а общий клиренс снижается на 70 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.
Для пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени требуется соответствующее изменение режима дозирования (см. раздел *«Способ применения и дозы»*).
Цетиризин плохо удаляется из организма при гемодиализе.
Пациенты с печеночной недостаточностью
У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярным, холестатическим и билиарным циррозом) при однократном приеме препарата в дозе 10 или 20 мг $T_{1/2}$ увеличивается примерно на 50 %, а клиренс снижается на 40 % по сравнению со здоровыми субъектами. Коррекция дозы необходима только в случае, если у пациента с печеночной недостаточностью имеется также сопутствующая почечная недостаточность.
Дети
$T_{1/2}$ у детей от 6 до 12 лет составляет 6 часов, от 2 до 6 лет - 5 часов, от 6 месяцев до 2 лет - снижено до 3,1 часа.
Показания к применению
Цетиризина дигидрохлорид, капли для приема внутрь 10 мг/мл, показан у взрослых и детей с 6 месяцев и старше для облегчения:
• назальных и глазных симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита и аллергического конъюнктивита: зуда, чиханья, заложенности носа, ринореи, слезотечения, гиперемии конъюнктивы;
• симптомов хронической идиопатической крапивницы.
Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.
Противопоказания
• повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксизину или любым производным пиперазина, а также другим компонентам препарата;
• терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин);
• детский возраст до 6 месяцев (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности применения препарата);
• беременность.
С осторожностью
• хроническая почечная недостаточность (при клиренсе креатинина >10 мл/мин требуется коррекция режима дозирования);
• пациенты пожилого возраста (при возрастном снижении клубочковой фильтрации);
• эпилепсия и пациенты с повышенной судорожной готовностью;
• пациенты с предрасполагающими факторами к задержке мочи (см. раздел «Особые указания»);
• детский возраст до 1 года;
• период грудного вскармливания.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Беременность
При анализе проспективных данных более чем 700 случаев исходов беременности не выявлено случаев формирования пороков развития, эмбриональной и неонатальной токсичности с четкой причинно-следственной связью.
Экспериментальные исследования на животных не выявили каких-либо прямых или косвенных неблагоприятных эффектов цетиризина на развивающийся плод (в том числе в постнатальном периоде), течение беременности и постнатальное развитие.
Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось, поэтому препарат не следует применять при беременности.
Грудное вскармливание
Цетиризин выделяется с грудным молоком в концентрации от 25 % до 90 % от концентрации препарата в плазме крови в зависимости от времени после назначения. В период грудного вскармливания применяют после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.
Фертильность
Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность не выявлено.
Способ применения и дозы
Внутрь, накапать в ложку или растворить в воде.
Количество воды для растворения препарата должно соответствовать количеству жидкости, которое пациент (особенно ребенок) в состоянии проглотить.
Раствор следует принимать сразу после приготовления.
Взрослым
10 мг (20 капель) 1 раз в день.
Иногда начальной дозы 5 мг (10 капель) может быть достаточно, если это позволяет достичь удовлетворительного контроля симптомов.
Пациенты пожилого возраста
Нет необходимости в снижении дозировки у пожилых пациентов, если функция почек не нарушена.
Пациенты с почечной недостаточностью
Поскольку цетиризин выводится из организма в основном почками (см. подраздел *«Фармакокинетика»*), при невозможности альтернативного лечения пациентам с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать в зависимости от функции почек (величины клиренса креатинина - КК).
Клиренс креатинина для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

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

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

Дозирование у взрослых пациентов с почечной недостаточностью

Почечная недостаточность	Клиренс креатинина, мл/мин	Доза и кратность приема
Норма	≥80	10 мг/сут
Легкая	50-79	10 мг/сут
Средняя	30-49	5 мг/сут
Тяжелая	10-29	5 мг через день
Терминальная стадия - пациенты на гемодиализе	<10	прием препарата противопоказан

Пациенты с нарушением функции печени
У пациентов с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.
У пациентов с нарушением и функции печени, и функции почек, рекомендуется коррекция дозирования (см. таблицу выше).
Дети
Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем
Дети от 6 до 12 месяцев
2,5 мг (5 капель) 1 раз в день
Дети от 1 года до 6 лет
2,5 мг (5 капель) 2 раза в день
Дети от 6 до 12 лет
5 мг (10 капель) 2 раза в день
Дети старше 12 лет
10 мг (20 капель) 1 раз в день
Иногда начальной дозы 5 мг (10 капель) может быть достаточно, если это позволяет достичь удовлетворительного контроля симптомов.
Детям *с почечной недостаточностью* дозу корректируют с учётом КК и массы тела.
Побочные эффекты
Данные, полученные в клинических исследованиях
Обзор
Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных эффектов на центральную нервную систему (ЦНС), включая сонливость, утомляемость, головокружение и головную боль. В некоторых случаях была зарегистрирована парадоксальная стимуляция ЦНС.
Несмотря на то, что цетиризин является селективным блокатором периферических H_1-рецепторов и практически не оказывает антихолинергического действия, сообщалось о единичных случаях затруднения мочеиспускания, нарушениях аккомодации и сухости во рту.
Сообщалось о нарушениях функции печени, сопровождающихся повышением уровня печеночных ферментов и билирубина. В большинстве случаев нежелательные явления разрешались после прекращения приема цетиризина.
Перечень нежелательных побочных реакций
Имеются данные, полученные в ходе двойных слепых контролируемых клинических исследований, направленных на сравнение цетиризина и плацебо или других антигистаминных препаратов, применяемых в рекомендованных дозах (10 мг один раз в сутки для цетиризина) более чем у 3200 пациентов, на основании которых можно провести достоверный анализ данных по безопасности.
Согласно результатам объединенного анализа, в плацебо-контролируемых исследованиях при применении цетиризина в дозе 10 мг были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1,0 % или выше

Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
Общие нарушения и нарушения в месте введения		
Утомляемость	1,63 %	0,95 %
Нарушения со стороны нервной системы		
Головокружение	1,10 %	0,98 %
Головная боль	7,42 %	8,07 %
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		
Боль в животе	0,98 %	1,08 %
Сухость во рту	2,09 %	0,82 %
Тошнота	1,07 %	1,14 %
Нарушения психики		
Сонливость	9,63 %	5,00 %
Нарушения со стороны дыхательной системы,органов грудной клетки и средостения		
Фарингит	1,29 %	1,34 %

Хотя частота случаев сонливости в группе цетиризина была выше, чем таковая в группе плацебо, в большинстве случаев это нежелательное явление было легкой или умеренной степени тяжести. При объективной оценке, проводимой в рамках других исследований, было подтверждено, что применение цетиризина в рекомендованной суточной дозе у здоровых молодых добровольцев не влияет на их повседневную активность.
Дети
В плацебо-контролируемых исследованиях, у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1 % и выше:

Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин (n =1656)	Плацебо (n =1294)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		
Диарея	1,0 %	0,6 %
Нарушения психики		
Сонливость	1,8 %	1,4 %
Нарушения со стороны дыхательной системы,органов грудной клетки и средостения		
Ринит	1,4 %	1,1 %
Общие нарушения и нарушения в месте введения		
Утомляемость	1,0 %	0,3 %

Опыт пострегистрационного применения
Помимо нежелательных явлений, выявленных в ходе клинических исследований и описанных выше, в рамках пострегистрационного применения препарата наблюдались следующие нежелательные реакции.
Нежелательные явления представлены ниже по классам системы органов MedDRA и частоте развития, на основании данных пострегистрационного применения препарата.
Частота развития нежелательных явлений определялась следующим образом: *очень часто* (≥1/10); *часто* (≥1/100, <1/10); *нечасто* (≥1/1000, <1/100); *редко* (≥1/10000, <1/1000); *очень редко* (<1/10000), *частота неизвестна* (из-за недостаточности данных).
Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения.
Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности; *очень редко* - анафилактический шок.
Нарушение метаболизма и расстройства питания: частота неизвестна - повышение аппетита.
Расстройства со стороны психики: нечасто - возбуждение; *редко* - агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, нарушение сна; *очень редко* - тик; *частота неизвестна* - суицидальные идеи.
Со стороны нервной системы: нечасто - парестезии; *редко* - судороги; *очень редко* - извращение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор; *частота неизвестна* - нарушение памяти, в том числе амнезия.
Со стороны органа зрения: очень редко - нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм.
Со стороны органов слуха: частота неизвестна - вертиго.
Со стороны пищеварительной системы: нечасто - диарея.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - тахикардия.
Гепатобилиарные расстройства: редко - изменение функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и билирубина).
Со стороны кожи: нечасто - сыпь, зуд; *редко* - крапивница; *очень редко* - ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема.
Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - дизурия, энурез; *частота неизвестна* - задержка мочи.
Общие расстройства: нечасто - астения, недомогание; *редко* - периферические отеки.
Исследования: редко - повышение массы тела.
Оповещение о побочных реакциях
Большое значение имеет система оповещения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного препарата. Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного препарата.
Передозировка
Симптомы
При однократном приеме препарата в дозе 50 мг могут наблюдаться следующие *симптомы:* спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, слабость, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.
Лечение: немедленно после приема препарата - промывание желудка или стимуляция рвоты. Рекомендуется прием активированного угля, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.
Взаимодействия с другими лекарственными средствами
На основании анализа фармакодинамики, фармакокинетики цетиризина взаимодействие с другими лекарственными препаратами маловероятно.
Не было отмечено значимых взаимодействий с псевдоэфедрином или теофиллином (в дозе 400 мг в сутки) в специальных исследованиях лекарственного взаимодействия.
Одновременное применение цетиризина с алкоголем и другими препаратами, угнетающими ЦНС, может способствовать дальнейшему снижению концентрации внимания и быстроты реакций, хотя цетиризин не усиливает эффект алкоголя (при его концентрации в крови 0,5 г/л).
Особые указания
Ввиду потенциального угнетающего влияния на центральную нервную систему следует соблюдать осторожность при назначении препарата детям в возрасте до 1 года при наличии следующих факторов риска возникновения синдрома внезапной детской смерти, таких, как (но не ограничиваясь этим списком):
• синдром апноэ во сне или синдром внезапной детской смерти детей грудного возраста у брата или сестры;
• злоупотребление матери наркотиками или курением во время беременности; молодой возраст матери (19 лет и моложе);
• злоупотребление курением няни, ухаживающей за ребенком (одна пачка сигарет в день или более);
• дети, регулярно засыпающие лицом вниз и которых не укладывают на спину;
• недоношенные (гестационный возраст менее 37 недель) или рожденные с недостаточной массой тела (ниже 10-го перцентиля от гестационного возраста) дети;
• при совместном приеме препаратов, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему.
В состав препарата входят вспомогательные вещества метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции, в том числе замедленного типа.
У пациентов с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, требуется соблюдение осторожности, так как цетиризин может увеличивать риск задержки мочи.
Рекомендовано соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем, хотя в терапевтических дозах не отмечено клинически значимого взаимодействия с алкоголем (при концентрации алкоголя в крови 0,5 г/л).
Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью.
Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что H_1-гистаминовых рецепторов блокаторы ингибируют развитие кожных аллергических реакций.
Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами
При объективной оценке способности к вождению автотранспорта и управлению механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при приеме препарата в рекомендуемой дозе. Однако пациентам с проявлениями сонливости на фоне приема препарата целесообразно воздерживаться от управления автомобилем, занятий потенциально опасными видами деятельности или управлением механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Форма выпуска
Капли для приема внутрь 10 мг/мл.
По 10 мл или 20 мл раствора во флакон из стекломассы оранжевого стекла, или флакон полимерный, или флакон из полиэтилентерефталата для лекарственных средств, снабженный пробкой-капельницей, укупоренный крышкой полимерной навинчиваемой с контролем первого вскрытия.
На флакон наклеивают этикетку на основе самоклеящейся пленки или этикетку из бумаги этикеточной.
Один флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку) из картона для потребительской тары.
Условия хранения
При температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.
Срок годности
3 года.
Не применять по истечении срока годности.
Условия отпуска
Отпускают без рецепта.
Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Производитель: ООО «Озон»
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail: ozon@ozon-pharm.ru