Листок-вкладыш:

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЗИРТЕК®

Торговое название препарата: Зиртек®
Действующее вещество (МНН): цетиризина дигидрохлорид
Лекарственная форма: капли для приема внутрь.
Состав:
1 мл (эквивалентно 20 каплям) содержит:
активное вещество: цетиризина дигидрохлорид 10,0 мг
вспомогательные вещества: глицерол 85% 294,10 мг, пропиленгликоль 350,0 мг, сахарин натрия 10,0 мг, метилпарагидроксибензоат 1,35 мг, пропилпарагидроксибензоат 0,15 мг, ацетат натрия 10,0 мг, ледяная уксусная кислота 0,53 мг, вода, очищенная 404 мг.
Описание:
Капли для приема внутрь
Прозрачная бесцветная жидкость со слегка сладковатым вкусом и горьким ароматом.
Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные препараты системного действия, производные пиперазина.
Код АТХ: R06AE07

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Цетиризин, человеческий метаболит гидроксизина, является мощным и селективным антагонистом периферических H_1-рецепторов. Исследования связывания *in vitro* показали отсутствие поддающегося измерению сродства к другим рецепторам, помимо H_1-рецепторов.
Эксперименты на мышах *ex vivo* показали, что при системном введении цетиризин не связывается с H_1-рецепторами в головном мозге в значительной степени.
Было показано, что в дополнение к основному анти-H_1-гистаминному эффекту, цетиризин демонстрирует противоаллергическое действие: при применении в дозе 10 мг один раз или два раза в сутки он уменьшает миграцию воспалительных клеток, в частности, эозинофилов, в кожу и конъюнктиву на поздних стадиях аллергических реакций у пациентов с атопией после контакта с аллергеном, а в дозе 30 мг/сутки препятствует притоку эозинофилов в жидкость бронхоальвеолярного лаважа во время поздней фазы сужения бронхов, индуцированного ингаляцией аллергена у пациентов с бронхиальной астмой. Кроме того, цетиризин угнетает позднюю фазу воспалительной реакции, индуцированную внутрикожным введением калликреина у пациентов с хронической крапивницей. Он также регулирует по типу отрицательной обратной связи экспрессию молекул адгезии, таких как ICAM-1 и VCAM-1, которые являются маркерами аллергического воспаления.
Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозах 5 мг и 10 мг стойко подавляет кожную реакцию по типу цветения в ответ на введение очень высоких концентраций гистамина, однако корреляция с эффективностью не установлена. После введения однократной дозы 10 мг действие начинается в пределах 20 минут у 50 % пациентов, и в течение одного часа у 95 % пациентов. После однократного введения эта активность сохраняется на протяжении, по меньшей мере, 24 часов.
В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой легкой или умеренной степени тяжести цетиризин в дозе 10 мг при применении один раз в сутки уменьшал

симптомы ринита и не влиял на функцию легких. Это исследование подтверждает безопасность применения цетиризина у пациентов с аллергией и бронхиальной астмой легкой или умеренной степени тяжести.
В плацебо-контролируемом исследовании цетиризин, применяемый в высокой суточной дозе 60 мг в течение семи дней, не вызывал статистически значимого удлинения интервала QT.
Было продемонстрировано, что цетиризин в рекомендованной дозе улучшает качество жизни пациентов с круглогодичным и сезонным аллергическим ринитом.
В 35-дневном исследовании с участием детей в возрасте от 5 до 12 лет не было выявлено развития толерантности к антигистаминному действию цетиризина (подавление развития кожной реакции по типу цветения). После прекращения лечения с многократным введением цетиризина, нормальная чувствительность кожи к гистамину восстанавливается в течение 3 дней.

Фармакокинетика

Всасывание

Равновесная максимальная концентрация в плазме крови составляет около 300 нг/мл и достигается в течение 1,0 □ 0,5 ч.
Распределение таких фармакокинетических параметров, как максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и площадь под кривой (AUC), является унимодальным.
Пища не влияет на степень всасывания цетиризина, однако снижает скорость всасывания. Степень биодоступности цетиризина сопоставима при применении в виде растворов, капсул или таблеток.

Распределение

Кажущийся объем распределения составляет 0,50 л/кг. Связывание цетиризина с белками плазмы крови составляет 93 □ 0,3%. Цетиризин не влияет на связывание с белками варфарина.

Метаболизм и выведение

Цетиризин не подвергается активному метаболизму первого прохождения. Приблизительно две трети дозы выделяется в неизмененном виде с мочой. Терминальный период полувыведения составляет приблизительно 10 часов и при этом не наблюдается накопления цетиризина в тканях организма при 10-дневном приёме суточной дозы в 10 мг. Цетиризин характеризуется линейной кинетикой в диапазоне доз от 5 до 60 мг.

Особые группы пациентов

Дети

Период полувыведения цетиризина у детей 6 - 12 лет составлял около 6 часов и у детей 2 - 6 лет – 5 часов.

Пациенты пожилого возраста

У 16 пациентов пожилого возраста после однократного приема внутрь дозы 10 мг период полувыведения увеличивался приблизительно на 50 %, а клиренс снижался на 40% по сравнению с пациентами более молодого возраста. Возможно, уменьшение клиренса цетиризина у этих добровольцев пожилого возраста связано со снижением функции почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетика препарата у пациентов с нарушением легкой степени (клиренс креатинина выше 40 мл/мин) и здоровых добровольцев была сходной. У пациентов с нарушением функции почек умеренной степени период полувыведения увеличивался в 3 раза, и клиренс снижался на 70% по сравнению со здоровыми добровольцами.
У пациентов на гемодиализе (клиренс креатинина менее 7 мл/мин), принимавших внутрь однократно цетиризин в дозе 10 мг, наблюдалось 3-кратное увеличение периода полувыведения и 70%-ное снижение клиренса по сравнению с нормальными значениями.

Цетиризин плохо выводился при гемодиализе. Пациентам с нарушением функции почек умеренной или тяжелой степени необходима корректировка дозы.
Пациенты с нарушением функции печени
У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярным, холестатическим и билиарным циррозом), получавших цетиризин однократно в дозе 10 или 20 мг, было отмечено 50% увеличение периода полувыведения наряду с 40% уменьшением клиренса по сравнению со здоровыми людьми.
Корректировка дозы необходима у пациентов с нарушением функции печени только при наличии сопутствующего нарушения функции почек.

Показания к применению
Препарат Зиртек® показан для облегчения:
- назальных и глазных симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита;
- симптомов хронической идиопатической крапивницы.

Способ применения и дозы
Капли перед применением следует развести в жидкости.
Способ применения
Для приема внутрь.
Взрослые
10 мг (20 капель) один раз в сутки.
Применение препарата можно начать с дозы 5 мг (10 капель), если она обеспечит удовлетворительное облегчение симптомов.
Дети
Дети в возрасте от 2 до 6 лет
2,5 мг (5 капель) два раза в сутки.
Дети в возрасте от 6 до 12 лет
5 мг (10 капель) два раза в сутки.
Дети в возрасте старше 12 лет
10 мг (20 капель) один раз в сутки.
Пациенты пожилого возраста
Имеющиеся данные позволяют предположить, что пациентам пожилого возраста с нормальной функцией почек корректировки дозы не требуется.
Пациенты с нарушением функции почек
Поскольку цетиризин преимущественно выводится почками, в случаях, когда альтернативная терапия не может быть использована, интервалы между приемами препарата следует подбирать индивидуально в зависимости от функции почек. Используя приведенную ниже таблицу, дозу корректируют в соответствии с указаниями. Для использования этой таблицы дозировок, необходимо провести оценку клиренса креатинина (CL_{cr}) у пациента в мл/мин. CL_{cr} (мл/мин) можно оценить на основании сывороточного креатинина (мг/дл), используя для определения следующую формулу:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - возраст(лет)] \times масса(кг)}{72 \times сывороточный\ креатинин(мг/дл)} (\times 0{,}85\ для\ женщин)$$

Коррекция дозы у взрослых пациентов с нарушением функции почек

Группа	**Клиренс креатинина (мл/мин)**	**Дозирование и частота приема**
Норма	□ 80	10 мг один раз в сутки
Нарушение легкой степени	50 - 79	10 мг один раз в сутки
Нарушение умеренной степени	30 - 49	5 мг один раз в сутки
Нарушение тяжелой степени	< 30	5 мг один раз в 2 дня
Терминальная стадия болезни почек - Пациенты, находящиеся на гемодиализе	< 10	Противопоказано

У пациентов детского возраста с нарушением функции почек доза должна быть скорректирована на индивидуальной основе, принимая во внимание почечный клиренс, возраст и массу тела пациента.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам только с нарушением функции печени, не требуется корректировки дозы.

Пациенты с нарушением функции печени и с нарушением функции почек

Рекомендуется корректировка дозы *(*см. выше *"Пациенты с нарушением функции почек").*

Побочные действия

Данные, полученные в клинических исследованиях

Клинические исследования показали, что цетиризин в рекомендованной дозировке вызывает незначительные нежелательные эффекты со стороны ЦНС, включающие сонливость, утомляемость, головокружение и головную боль.

В некоторых случаях сообщалось о парадоксальной стимуляции ЦНС.

Несмотря на то, что цетиризин является селективным антагонистом периферических H_1-рецепторов и характеризуется практически полным отсутствием антихолинергической активности, были зарегистрированы единичные случаи затруднения мочеиспускания, нарушения аккомодации глаз и сухости во рту.

Были получены сообщения о случаях нарушения функции печени с повышением печеночных ферментов, сопровождавшихся повышением билирубина. Большинство этих явлений разрешались после прекращения терапии цетиризином.

Двойные слепые контролируемые клинические исследования по сравнению цетиризина с плацебо или другими антигистаминными препаратами в рекомендуемой дозировке (10 мг в сутки для цетиризина), для которых доступны количественные данные по безопасности, включали более 3200 пациентов, принимавших цетиризин.

В плацебо-контролируемых исследованиях из этого общего количества были зарегистрированы следующие нежелательные явления для цетиризина 10 мг с частотой встречаемости 1,0% или выше:

Нежелательные реакции (терминология нежелательных реакций ВОЗ)	**Цетиризин 10 мг (n=3260)**	**Плацебо (n=3061)**
Общие расстройства и реакции в месте введения		
Утомляемость	1,63%	0,95%
Нарушения со стороны нервной системы		
Головокружение	1,10%	
Головная боль	7,42%	0,98%
		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 и органов грудной клетки		
Фарингит	1,29%	1,34%

Несмотря на статистически более высокую частоту встречаемости по сравнению с группой плацебо, в большинстве случаев сонливость была от легкой до умеренной степени выраженности.

Как было показано в других исследованиях, объективные тесты свидетельствуют о том, что у здоровых молодых добровольцев обычная повседневная активность не изменяется при приеме препарата в рекомендуемой суточной дозе.

Дети

Нежелательные реакции с частотой встречаемости 1 % или выше у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, включенных в плацебо-контролируемые клинические исследования, включают:

Нежелательные реакции (терминология нежелательных реакций 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 и органов грудной клетки Ринит	1,4%	1,1%
Общие расстройства и реакции в месте введения Утомляемость	1,0%	0,3%

Пострегистрационные данные

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) перечислены ниже в соответствии с классами систем органов MedDRA и частотой встречаемости.

Частота встречаемости определялась следующим образом:

Очень часто ≥1/10
Часто ≥1/100, но <1/10
Нечасто ≥1/1000, но <1/100
Редко ≥1/10000, но <1/1000
Очень редко <1/10 000
Неизвестно (невозможно оценить на основании доступных данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: гиперчувствительность

Очень редко: анафилактический шок

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Неизвестно: повышение аппетита

Нарушения психики
Нечасто: возбуждение
Редко: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница
Очень редко: тики
Неизвестно: суицидальное мышление, кошмары
Нарушения со стороны нервной системы
Нечасто: парестезия
Редко: судороги
Очень редко: дисгевзия, дискинезия, дистония, обморок, тремор
Неизвестно: амнезия, нарушение памяти
Нарушения со стороны органа зрения
Очень редко: нарушения аккомодации, нечеткость зрения, движения глазного яблока
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения
Неизвестно: головокружение (вертиго)
Нарушения со стороны сердца
Редко: тахикардия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
Нечасто: диарея
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
Редко: отклонение от нормы функциональных проб печени (повышение трансаминаз, повышение концентрации билирубина в крови, повышение активности щелочной фосфатазы в крови, повышение гамма-глутамилтрансферазы)
Неизвестно: гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Нечасто: зуд, сыпь
Редко: крапивница
Очень редко: ангионевротический отек, фиксированная лекарственная сыпь
Неизвестно: острый генерализованный экзантематозный пустулёз (ОГЭП)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани
Неизвестно: артралгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей
Очень редко: дизурия, энурез
Неизвестно: задержка мочи (см. раздел *“Особые указания”)*
Общие расстройства и нарушения в месте введения
Нечасто: астения, недомогание
Редко: отеки
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований
Редко: увеличение массы тела
Кожные реакции, возникающие после отмены цетиризина
После отмены цетиризина были отмечены зуд (сильный зуд) и/или крапивница (см. раздел “*Особые указания”*).

Противопоказания
Препарат Зиртек® противопоказан при:
- повышенной чувствительности к любому из компонентов данного препарата, к гидроксизину или любым производным пиперазина;
- пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин.

Лекарственные взаимодействия

На основании фармакокинетического, фармакодинамического профиля и профиля переносимости цетиризина, не ожидается взаимодействий с данным антигистаминным препаратом. При проведении исследований лекарственных взаимодействий, в частности, с псевдоэфедрином или теофиллином (в дозе 400 мг/сутки) не было получено сообщений о фармакодинамических или значимых фармакокинетических взаимодействиях.

Алкоголь и другие вещества, угнетающие ЦНС

У чувствительных пациентов одновременное применение алкоголя или других веществ, угнетающих ЦНС, может привести к дополнительному снижению реакции и ухудшению производительности, хотя цетиризин не усиливает действие алкоголя (при концентрации алкоголя в крови 0,5 г/л) (см. раздел "*Особые указания"*).

Несовместимость

Соответствующие данные отсутствуют.

Особые указания

Алкоголь

В терапевтических дозах не было продемонстрировано клинически значимых взаимодействий цетиризина с алкоголем (при уровне алкоголя в крови 0,5 г/л). Тем не менее, при одновременном приеме алкоголя рекомендуется соблюдать меры предосторожности (см. раздел "*Лекарственные взаимодействия"*).

Повышенный риск задержки мочи

Следует соблюдать осторожность у пациентов с факторами, предрасполагающими к возникновению задержки мочи (например, поражениями спинного мозга, гиперплазией предстательной железы), поскольку применение цетиризина может увеличить риск задержки мочи (см. раздел *"Побочные действия"*).

Пациенты с риском развития судорог

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с эпилепсией и у пациентов с риском развития судорог.

Кожные реакции

При прекращении применения цетиризина возможно появление зуда и/или крапивницы, даже если эти симптомы отсутствовали до начала терапии (см. раздел *"Побочные действия"*). В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и могут потребовать возобновления терапии. Симптомы должны пройти при возобновлении терапии.

Дети

У детей в возрасте младше 6 лет не рекомендуется применение препарата Зиртек® в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, поскольку такая форма выпуска не позволяет соответствующим образом корректировать дозу. Рекомендуется применять цетиризин в форме, подходящей для применения у детей.

Кожные аллергические пробы

Антигистаминные препараты подавляют кожные аллергические пробы, поэтому перед их выполнением рекомендуется соблюдать период отмывки в течение 3 дней.

Приём пищи

Пища не влияет на степень всасывания цетиризина, однако снижает скорость всасывания.

Вспомогательные вещества

Парабены

Препарат Зиртек® капли для приема внутрь, раствор 10 мг/мл содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (вероятно, замедленного типа).

Беременность и период грудного вскармливания

Фертильность

Доступные данные по фертильности у человека ограничены, однако проблем, связанных с безопасностью, выявлено не было.

Данные, полученные у животных, демонстрируют отсутствие проблем, связанных с безопасностью, в отношении репродуктивной функции человека.

Беременность

При назначении препарата беременным женщинам следует соблюдать осторожность.

Проспективно собранные данные по исходам беременностей, во время которых применяли цетиризин, не свидетельствуют о потенциальной токсичности для организма матери или плода/эмбриона, превышающей фоновый уровень.

В исследованиях на животных не было выявлено прямого или косвенного вредного воздействия препарата в отношении беременности, развития эмбриона/плода, родов или постнатального развития.

Период грудного вскармливания

При назначении цетиризина кормящим женщинам следует соблюдать осторожность.

Цетиризин выделяется с грудным молоком у человека в концентрациях, составляющих от 25% до 90% от измеренных в плазме значений, в зависимости от времени забора проб после приема препарата.

Влияние на способность выполнять виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторной реакции или когнитивные навыки

При применении препарата в рекомендуемой дозе 10 мг объективные измерения способности управлять транспортными средствами, латентного периода сна и производительности на сборочной линии не продемонстрировали каких-либо клинически значимых эффектов.

Однако пациенты, испытывающие сонливость, должны воздержаться от управления транспортными средствами, занятий потенциально опасными видами деятельности или работы с механизмами.

Пациенты, планирующие управлять транспортными средствами, заниматься потенциально опасными видами деятельности или работать с механизмами, не должны превышать рекомендованную дозу и должны принимать во внимание свою реакцию на лекарственный препарат.

Передозировка

Симптомы и признаки

Симптомы, наблюдаемые при передозировке цетиризина, в основном связаны с эффектами со стороны ЦНС или с эффектами, которые могут указывать на его антихолинергическое действие.

Нежелательные явления, зарегистрированные после приема дозы, не менее чем в 5 раз превышающей рекомендуемую суточную дозу, включают спутанность сознания, диарею, головокружение, утомляемость, головную боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, седацию, сонливость, ступор, тахикардию, тремор и задержку мочеиспускания.

Лечение

Специфический антидот для цетиризина неизвестен.

В случае возникновения передозировки, рекомендуется симптоматическая или поддерживающая терапия.

Проведение гемодиализа для удаления цетиризина неэффективно.

Ведение пациента должно осуществляться в соответствии с клиническими показаниями или рекомендациями национального токсикологического центра, если таковые имеются.

Форма выпуска

Зиртек® капли для приема внутрь, 10 мг/мл

По 10,0 мл раствора во флаконе янтарного стекла (тип III, Евр.Ф.), снабженном капельницей из полиэтилена низкой плотности, с навинчивающейся крышкой из белого полипропилена с защитой от вскрытия детьми.
По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Условия хранения
Зиртек® капли для приема внутрь, 10 мг/мл
Хранить при температуре не выше 30°С в недоступном для детей месте.

Срок годности
Зиртек® капли для приема внутрь, 10 мг/мл
60 месяцев.
Не принимать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
Без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения:
GlaxoSmithKline Export Limited
980 Great West Road, Brentford,
Middlesex, TW8 9GS
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Роад, Брентфорд,
Мидлсекс, TW8 9GS
Великобритания

Производитель:
Aesica Pharmaceuticals S.r.l.
Via Praglia, 15
10044 Pianezza (TO)
Italy

Эйсика Фармасьютикалз С.р.л.
Виа Пралья, 15
10044 Пьянецца (Турин)
Италия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:
ООО «NOVOTEK»
Республика Узбекистан, 100084, г. Ташкент, ул. Ниязбек йули, 2.
Тел.: +99871 1206035
Мобильный телефон: +99899 8955556, +99890 3280128
Факс: +99871 1207306
E-mail: ved@novotek.uz, oax70065@gsk.com