ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗИРТЕК / ZYRTEC

Зиртек® капли для приема внутрь.

2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл (эквивалентно 20 каплям для приема внутрь) содержит действующее вещество цетиризина дигидрохлорид 10,0 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь

Описание:
Капли для приема внутрь
Прозрачная бесцветная жидкость со слегка сладковатым вкусом и горьким ароматом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

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

4.2 Режим дозирования и способ применения

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”)*.

4.3 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.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

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).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

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.

4.6 Фертильность, беременности и лактация

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.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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.

4.8 Нежелательные реакции

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”*).

4.9 Передозировка

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные препараты системного действия, производные пиперазина.
Код АТХ: R06AE07

5.1 Фармакодинамические свойства

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.

5.2 Фармакокинетические свойства

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.

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не выявили особой опасности для человека, на основании исследований безопасности, дозозависимой токсичности, генотоксичности, и канцерогенных свойств.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Капли для приема внутрь
1 мл (эквивалентно 20 каплям) содержит:
вспомогательные вещества: глицерол 85%, пропиленгликоль, сахарин натрия, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, ацетат натрия, ледяная уксусная кислота, вода, очищенная.

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности (срок хранения)

60 месяцев.
Не использовать после истечения срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С, в недоступном для детей месте.

6.5 Вид и содержимое внешней упаковки

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.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Условия отпуска

Без рецепта.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Великобритания / GlaxoSmithKline Export Ltd, UK
980 Грейт Вест Роуд Брентфорд Миддлсекс TW8 9GS, Великобритания / 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS, United Kingdom

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Зиртек® капли для приема внутрь: N16816

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата регистрации:
Зиртек® капли для приема внутрь: 10.07.2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

04.2018