КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парлазин® капли для приема внутрь 10 мг/мл

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: 10 мг цетиризина дигидрохлорида в каждом мл раствора.

Вспомогательные вещества с известным эффектом:
1,35 мг метил-парагидроксибензоата в 1 мл раствора
0,15 мг пропил-парагидроксибензоата в 1 мл раствора
Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь.

Внешний вид:
бесцветная сладкая жидкость без осадка, со слабым характерным запахом уксусной кислоты.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к медицинскому применению

Для взрослых и детей в возрасте от 2 лет и старше для лечения:
- симптомов сезонного и постоянного аллергического ринита и конъюнктивита;
- симптомов хронической идиопатической крапивницы.

4.2. Способ применения и режим дозирования

Режим дозирования

Взрослые:
Рекомендуемая доза составляет 1 х 10 мг (1 х 20 капель) в день.

Дети:
Детям в возрасте 12 лет и старше:
Рекомендуемая доза составляет 1 х 10 мг (1 х 20 капель) в день.

Детям в возрасте от 6 до 12 лет:
Рекомендуемая доза составляет 2 х 5 мг (2 х 10 капель) в день.

Детям в возрасте от 2 до 6 лет:
Рекомендуемая доза составляет 2 х 2,5 мг (2 х 5 капель) в день

Специальные группы пациентов

Пожилые:
По имеющимся данным, при нормальной функции почек возраст не является причиной для уменьшения дозы.

Пациенты с нарушением функции почек:
Для пациентов с нарушением почечной функции отсутствуют данные по эффективности / безопасности препарата. Так как цетиризин в основном выводится почками (см. раздел 5.2), то в случаях, когда другие виды лечения невозможны, дозировку препарата следует подбирать

индивидуально, с учётом функции почек. Нижеприведенная таблица помогает выбрать правильную дозу. Для использования этой таблицы, необходимо определить клиренс креатинина (КК) в мл/мин. Для этого необходимо определить концентрацию креатинина в плазме (мг/мл) и рассчитать КК по следующей формуле:

$$КК = \frac{[140 - возраст\ (годы)] \times масса\ тела (кг)}{72 \times концентрация\ креатинина\ (мг/дл)} \times 0.85\ (у\ женщин)$$

Коррекция дозы у взрослых пациентов с заболеваниями почек:

Группа	**Клиренс креатинина**	**Доза и частота приема**
Нормальная функция почек	≥80	10 мг 1 раз в день
Умеренное нарушение функции почек	50-79	10 мг 1 раз в день
Нарушение функции почек средней степени	30-49	5 мг 1 раз в день
Тяжёлое нарушение функции почек	<30	5 мг 1 раз в 2 дня
Почечная недостаточность, диализ	≤10	Противопоказано

Детям с нарушениями функции почек дозу следует подбирать индивидуально, с учётом почечного клиренса, а также возраста и массы тела пациента.

Пациенты с нарушениями функции печени
Пациентам, имеющим только нарушения функции печени, нет необходимости в коррекции дозы.

Пациенты с нарушениями функции печени и почек
Рекомендуется коррекция дозы (см. раздел Пациенты с нарушениями функции почек).

Способ применения

Капли для приема внутрь.

Применение препарата не зависит от приема пищи (см. раздел 5.2).

Раствор следует либо накапать в ложку, либо разбавить водой и принять внутрь. Если раствор разбавляется водой, то следует учитывать, что объем жидкости, использованной для растворения препарата, соответствовал количеству жидкости, которое пациент способен выпить. Это особенно важно при дозировке препарата детям.

4.3. Противопоказания для медицинского применения

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, к гидроксизину, к производным пиперазина или любому из вспомогательных веществ, приведенных в разделе 6.1.
- Тяжёлое нарушение функции почек, если клиренс креатинина < 10 мл/мин.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при медицинском применении

В терапевтических дозах не наблюдалось клинически выраженного взаимодействия цетиризина с алкоголем (при уровне алкоголя в крови 0,5 г/л). Тем не менее, следует соблюдать осторожность при совместном применении цетиризина с алкоголем.

- Рекомендуется соблюдать осторожность при применении цетиризина у пациентов, склонных к задержке мочи (например, при повреждении спинного мозга, гиперплазии предстательной железы), так как цетиризин повышает риск задержки мочи.
- Также как и в случае применения других антигистаминовых препаратов, прием препарата следует прекратить, по крайней мере за 3 дня до проведения аллергологического кожного прик-теста с целью избегания псевдо-отрицательных результатов.

- Следует применять с осторожностью у больных эпилепсией и лиц с риском развития судорог.
- Кожный зуд и крапивница могут возникнуть после отмены цетиризина, даже при отсутствии таких симптомов в начале лечения. В некоторых случаях симптомы могут быть достаточно тяжелыми, требующими лечения. Обычно, эти симптомы исчезают после возобновления лечения.
- В качестве вспомогательных веществ препарат содержит метил-парагидроксибензоат и пропил-парагидроксибензоат, которые могут вызвать аллергические реакции замедленного типа.

Дети и подростки

Применение капель не рекомендуется у младенцев и детей младше 2 лет.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами или пищевыми продуктами

На основании фармакокинетики, фармакодинамики и профиля переносимости препарата, не ожидаются взаимодействия этого препарата с другими медицинским средствами. В исследованиях на взаимодействие не наблюдалось ни фармакодинамических, ни выраженных фармакокинетических взаимодействий, в особенности с псевдоэфедрином и теофиллином (400 мг/день).
Прием пищи не уменьшает всасывание цетиризина, хотя скорость всасывания понижается.

Алкоголь
У чувствительных пациентов совместное применение цетиризина с алкоголем или другими препаратами, вызывающими депрессию центральной нервной системы, может вызвать дальнейшее ухудшение концентрации внимания и качества работы несмотря на то, что цетиризин не потенцирует эффект алкоголя (при уровне алкоголя в крови 0,5 г/л).

4.6. Фертильность, беременность и период грудного вскармливания

Беременность
Проспективный сбор данных о цетиризине во время беременности не выявил возможного токсического риска для матери, плода или эмбриона. Экспериментальные исследования на животных не выявили никаких прямых или косвенных эффектов, неблагоприятно влияющих на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или развитие в постнатальном периоде (см. раздел 5.3).
Тем не менее, при беременности препарат следует назначать с осторожностью.

Период грудного вскармливания
Цетиризин выделяется в грудное молоко в концентрации, составляющей 25% - 90% его концентрации в плазме крови, в зависимости от времени, прошедшим между приемом препарата и взятием крови на анализ. Поэтому препарат следует назначать с осторожностью кормящим женщинам.

Фертильность
Имеются ограниченные данные о фертильности у человека, однако, проблем, связанных с безопасностью, выявлено не было.
Экспериментальные данные не выявили риска безопасности применения препарата с точки зрения фертильности человека.

4.7. Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Объективные измерения способности управлять автотранспортом, латенции сна и работе на конвейере не выявили каких-либо клинически выраженных эффектов препарата в дозе 10 мг.

Однако при развитии сонливости пациентам следует воздерживаться от вождения автотранспорта, потенциально опасных видов деятельности и работы с механизмами.

Пациенты, принимающие цетиризин, которые намереваются водить автотранспорт, выполнять потенциально опасные виды деятельности, не должны превышать рекомендуемые дозы и должны принимать во внимание их реакцию на препарат. У чувствительных пациентов совместное применение цетиризина с алкоголем или другими препаратами, вызывающими депрессию центральной нервной системы, может вызвать дальнейшее ухудшение внимания и качества работы.

4.8. Возможные побочные реакции

По данным клинических исследований, цетиризин во всех рекомендованных дозах может вызывать лишь минимальные нежелательные реакции со стороны ЦНС, такие как сонливость, утомляемость, головокружение, и головную боль. В некоторых случаях наблюдалась парадоксальная стимуляция ЦНС.

Несмотря на то, что цетиризин является селективным антагонистом периферических рецепторов Н1, и относительно не обладает антихолинэргической активностью, в изолированных случаях наблюдались нарушения мочеиспускания, зрительной аккомодации и сухости во рту.

Отмечались случаи нарушений функции печени с повышением печёночных ферментов с сопровождающимся повышенным уровнем билирубина. В большинстве случаев эти изменения проходят при отмене лечения цетиризином дигидрохлоридом.

Перечень побочных реакций
В двойных слепых контролированных клинических или фармакоклинических исследованиях цетиризина, по сравнению с плацебо или другими антигистаминными препаратами в рекомендуемых дозах (для цетиризина это составляло 10 мг/сутки), для которых имеются доступные количественные данные по безопасности, включали 3200 пациентов, получавших цетиризин.
На основании этих собранных вместе данных исследований с контролем плацебо, наблюдались следующие побочные реакции для цетиризина 10 мг, возникавшие с частотой, превышающей 1%:

Побочная реакция (WHO-ART)	**Цетиризин 10 мг (n= 3260)**	**Плацебо (n = 3061)**
Общие расстройства и нарушения в месте введения		
Утомляемость	1,63%	0,95%
Нарушения со стороны нервной системы		
Головокружения	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	1,29%	1,34%
Фарингит		

Несмотря на статистически более частое развитие сонливости, по сравнению с плацебо, в большинстве случаев ее выраженность была от незначительной до средней. Данные

объективных тестов, проведенных в других исследованиях, показали, что при применении препарата в рекомендованных дозах повседневная активность у молодых здоровых добровольцев не ухудшалась.

Дети и подростки
Побочные реакции, наблюдавшиеся с частотой 1% и выше, в клинических или фармакоклинических исследованиях у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет приведены ниже:

Побочная реакция (WHO-ART)	**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 расстройства и нарушения в месте введения Утомляемость	1,0%	0,3%

Пострегистрационный период
В дополнение к вышеприведенным побочным реакциям, наблюдавшимся по ходу клинических исследований, в некоторых единичных случаях в пострегистрационном периоде отмечались нижеприведенные побочные реакции. Приблизительная оценка частоты этих менее часто наблюдаемых нежелательных эффектов делалась на основании опыта применения в пострегистрационном периоде. Неблагоприятные реакции ниже перечислены по частоте и системно-органным классам (MedDRA): очень частые (> 1/10), частые (≥1/100 - <1/10), нечастые (≥1/1,000 - <1/100), редкие (≥1/10,000 - <1/1,000), очень редкие (<1/10 000), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных):

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
Очень редкие: тромбоцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы
Редкие: повышенная чувствительность
Очень редкие: анафилактический шок

Нарушения со стороны обмена веществ и питания
Частота неизвестна: повышение аппетита

Нарушения психики
Нечастые: возбуждение
Редкие: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница
Очень редкие: тик
Частота неизвестна: суицидальные идеи, кошмарные сновидения

Нарушения со стороны нервной системы
Нечастые: парестезия
Редкие: судороги
Очень редкие: нарушения вкусовых восприятий, синкопе, тремор, дистония, дискинезия
Частота неизвестна: потеря памяти, нарушение памяти

Нарушения со стороны органа зрения
Очень редкие: нарушение зрительной аккомодации, нечеткость зрения, окулогирный синдром

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия

Частота неизвестна: вертиго

Нарушения со стороны сердца
Редкие: тахикардия

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
Нечастые: диарея

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
Редкие: изменения функции печени (повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, γ-ГТ и билирубина)
Частота неизвестна: гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Нечастые: кожный зуд, кожная сыпь
Редкие: крапивница
Очень редкие: ангионевротический отек, фиксированая токсидермия (реакция, возникающая на одном и том же месте)
Частота неизвестна: острый генерализованный экзентаматозный пустулез

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:
Частота неизвестна: артралгия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей
Очень редкие: дизурия, энурез
Частота неизвестна: задержка мочи

Общие расстройства и нарушения в месте введения
Нечастые: астения, плохое самочувствие
Редкие: отеки

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований
Редкие: увеличение массы тела

Описание избранных побочных реакций
После отмены лечения сообщалось о развитии интенсивного зуда и/или крапивницы.

Сообщение о возможных побочных реакциях
Предоставление данных о предполагаемых побочных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

4.9. Симптомы передозировки и меры по оказанию помощи при передозировке

Симптомы
Симптомы, наблюдаемые при передозировке цетиризина, обычно связаны с его влиянием на ЦНС или с эффектами, предполагающими антихолинэргическую активность.

Следующие побочные реакции, были зарегистрированы после приема дозы цетиризина в 5 раз превышающей рекомендуемую суточную дозу:
спутанность сознания, диарея, головокружение, усталость, головная боль, плохое самочувствие, мидриаз, зуд, беспокойство, седация, сонливость, ступор, тахикардия, тремор и задержка мочи.

Лечение
Специфического антидота к цетиризину нет.

При передозировке рекомендуется проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Промывание желудка может иметь смысл, только если препарат был принят незадолго до этого.
Гемодиализ не эффективен для выведения цетиризина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные средства для системного применения, пиперазина производное

Код АТХ: R06A E07

Механизм действия
Цетиризин является метаболитом гидроксизина у человека, он является мощным избирательным антагонистом периферических рецепторов Н1. В экспериментах по связыванию с рецепторами условиях *in vivo* не выявили измеряемого сродства препарата к рецепторам, отличающимся от Н1.

Фармакодинамический эффект
Кроме анти-Н1 эффекта, цетиризин также обладает противоаллергической активностью: в дозе 10 мг один или два раза в сутки он ингибирует рекрутинг эозинофилов в поздней фазе в коже и конъюнктиве лиц, страдающих атопией, после провокационной пробы аллергеном.

Клиническая эффективность и безопасность
Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозе 5 и 10 мг сильно ингибирует тройной ответ (реакцию по типу «цветения»), вызванный очень высокими концентрациями гистамина в коже, однако корреляция с эффективностью не установлена.

В 6-недельном исследовании с контролем плацебо с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей астмой умеренной-средней тяжести цетиризин 10 мг один раз в день улучшал симптомы ринита и не изменял функцию легких. Это исследование подтвердило безопасность применения цетиризина у аллергиков с астмой умеренной-средней тяжести.

В исследовании с контролем плацебо цетиризин, назначаемый в высоких дозах (60 мг) в течение 7 дней, не вызывал статистически достоверного удлинения интервала QT.
Было показано, что в рекомендуемых дозах цетиризин улучшал качество жизни пациентов с сезонным или постоянным аллергическим ринитом.

Дети и подростки
В 35-дневном исследовании с участием детей в возрасте от 5 до 12 лет, не наблюдалось толерантности к антигистаминному эффекту цетиризина (реакцию по типу «цветения»). Когда цетиризин отменяли после повторной дозировки, реактивность кожи к гистамину восстанавливалась в течение 3 дней.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание
Равновесная максимальная концентрация составляет примерно 300 нг/мл и достигается в течение 1,0 ± 0,5 часа. У добровольцев фармакокинетические параметры (C_{max} и AUC) и распределение имеют унимодальный характер.

Пища не влияет на полноту всасывания, хотя скорость всасывания понижается. Степень биодоступности сходна при использовании цетиризина в форме раствора, капсул или таблеток.

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

Биотрансформация
Цетиризин не подвергается выраженному предсистемному метаболизму.

Выведение
Около 2/3 дозы выводится в неизменной форме с мочой. Период полувыведения составляет около 10 часов. Цетиризин в дозе 10 мг/день при повторной дозировке в течение 10 дней не аккумулировался

Линейность/нелинейность
Цетиризин имеет линейную кинетику в дозном диапазоне от 5 до 60 мг.

Специальные группы пациентов

Пожилые
У 16 пожилых испытуемых после однократного приема внутрь дозы цетиризина 10 мг время полувыведения повысилось примерно на 50%, а клиренс был понижен на 40%, по сравнению с лицами не пожилого возраста. Понижение клиренса цетиризина у этих пожилых добровольцев вероятно был связан с ухудшением почечной функции.

Дети и подростки
Время полувыведения цетиризина составляло около 6 часов у детей в возрасте от 6 до 12 лет и 5 часов у детей в возрасте от 2 до 6 лет. У младенцев и маленьких детей в возрасте от 6 до 24 месяцев время полувыведения понижалось до 3,1 часа.

Пациенты с нарушением функции почек
У пациентов с легкой почечной недостаточностью (КК > 40 мл/мин) фармакокинетика препарата была сходна с таковой у здоровых добровольцев. При умеренной почечной недостаточности, по сравнению со здоровыми добровольцами, период полувыведения увеличивается в три раза, а клиренс понижался на 70%.
По сравнению со здоровыми добровольцами, у пациентов на гемодиализе (КК < 7 мл/мин) после однократного приёма дозы цетиризина 10 мг период полувыведения повышался в три раза, а клиренс понижался на 70%. Цетиризин плохо удаляется с помощью гемодиализа. При умеренном-тяжелом нарушении почечной функции необходима коррекции дозы (см. раздел 4.2).

Пациенты с нарушением функции печени
У пациентов с хроническим нарушением функции печени (гепатоцеллюлярный, холестатический или билиарный цирроз), получавших однократную дозу 10 мг или 20 мг цетиризина период полувыведения увеличивался на 50%, а клиренс уменьшался на 40%, по сравнению со здоровыми лицами.
Изменение дозы необходимо только у пациентов с одновременным нарушением функции печени и почек.

5.3. Доклинические исследования безопасности

Доклинические исследования безопасности, фармакологических свойств, токсичности при повторных дозировках, генотоксичности, карциногенного потенциала и репродуктивной токсичности не выявили никакого специфического риска для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерин 85%, пропиленгликоль, натрия сахаринат, натрия ацетат, метил-парагидроксибензоат, пропил-парагидроксибензоат, ледяная уксусная кислота, вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Неприменимо

6.3. Срок годности

4 года.

После открытия флакона препарат допускается применять в течение 4-х недель.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5 Вид и содержимое упаковки

Упаковка:
флаконы из коричневого стекла объемом 20 мл с ПЭ капельницей и ПП крышкой с внутренним ПЭ слоем, снабженной специальной защитой от открывания детьми и контролем первого вскрытия. Один флакон помещен в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

6.6. Меры предосторожности при утилизации или использовании

Специальных требований нет. Удаление любых количеств неиспользованного препарата или отходов следует выполнять в соответствии с местными требованиями

6.7. Условия отпуска из аптек

Отпускается без рецепта.

7. ВЛАДЕЛЕЦ ЛИЦЕНЗИИ НА МАРКЕТИНГ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38
ВЕНГРИЯ

Производственная площадка:
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
9900 Кёрменд, ул. Матяш кирай, 65
ВЕНГРИЯ