

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Алер-Г

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Наименования действующего вещества цетиризина дигидрохлорид.

2.2 Качественный и количественный состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит 10 мг цетиризина дигидрохлорида.

Вспомогательное вещество с известным эффектом: лактоза.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан для облегчения:

- назальных и глазных симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита;
- симптомов крапивницы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая стаканом жидкости.

Способ применения

Для приема внутрь.

Взрослые

10 мг (1 таблетка) один раз в сутки.

Применение препарата можно начать с дозы 5 мг (половина таблетки), если она обеспечит удовлетворительное облегчение симптомов.

Дети

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

5 мг (половина таблетки) два раза в сутки.

Дети в возрасте старше 12 лет

10 мг (1 таблетка) один раз в сутки.

Пациенты пожилого возраста

Имеющиеся данные позволяют предположить, что пациентам пожилого возраста с нормальной функцией почек коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

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:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса (кг)}}{72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}} \quad (\times 0.85 \text{ для женщин})$$

Коррекция дозы у взрослых пациентов с нарушением функции почек

Группа	Клиренс креатинина (мл/мин)	Дозирование и частота приема
Норма	≥ 80	10 мг 1 раз в сутки
Нарушение легкой степени	50–79	10 мг 1 раз в сутки
Нарушение умеренной степени	30–49	5 мг 1 раз в сутки
Нарушение тяжелой степени	< 30	5 мг 1 раз в 2 сутки
Терминальная стадия заболевания почек – пациенты, находящиеся на гемодиализе	< 10	противопоказан

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

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 противопоказан при:

- повышенной чувствительности к любому из компонентов данного препарата, к гидроксизину или любым производным пиперазина;
- беременность;
- лактация;
- 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.

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.

Пациенты с риском развития судорог

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

Дети

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

Следует обратить внимание, что на некоторых рынках препарат в форме таблеток, покрытых оболочкой, может быть не показан для применения у детей младше 12 лет.

Кожные аллергические пробы

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

Прием пищи

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными нарушениями непереносимости галактозы (лактазной недостаточности или мальабсорбции глюкозы и галактозы) не следует применять данный лекарственный препарат.

Препарат содержит менее, чем 1 ммоль натрия в таблетке, то есть практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Благодаря фармакокинетическому и фармакодинамическому профилю и профилю переносимости цетиризина, для данного антигистаминного препарата не предполагается никаких взаимодействий. 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Фертильность

Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность не выявлено.

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

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

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.

У чувствительных пациентов одновременное применение алкоголя или других веществ, угнетающих ЦНС, может привести к дополнительному снижению реакции и ухудшению производительности.

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 H₁-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 применения препарата.

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)
<i>Организм в целом – Общие расстройства</i> Утомляемость	1.63%	0.95%
<i>Нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы</i> Головокружение Головная боль	1.10% 7.42%	0.98% 8.07%
<i>Нарушения 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>Нарушения психики</i> Сонливость	9.63%	5.0%
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы</i> 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.

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)
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Диарея	1.0%	0.6%
<i>Нарушения психики</i> Сонливость	1.8%	1.4%
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы</i> Ринит	1.4%	1.1%
<i>Организм в целом – Общие расстройства</i> Утомляемость	1.0%	0.3%

Пострегистрационные данные

Нежелательные реакции классифицированы по частоте встречаемости, используя следующее правило: очень часто $\geq 1/10$, часто $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечасто $\geq 1/1000$ до $< 1/100$, редко $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, 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 – тик; неизвестно – суицидальные мысли.

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.

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 концентрации щелочной фосфатазы в крови, повышение гамма-глутамил трансферазы).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – зуд, сыпь; редко – крапивница; очень редко – ангионевротический отек, лекарственная сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – дизурия, энурез; неизвестно – задержка мочи (см. раздел Особые указания и меры предосторожности при применении).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения, недомогание; редко – отеки.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: редко – увеличение массы тела.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

При возникновении любых побочных действий сообщите об этом лечащему врачу или фармацевту. Это относится к любым побочным действиям, не указанным в этой инструкции по медицинскому применению препарата.

4.9. 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 диализа для удаления цетиризина неэффективно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: Антигистаминные препараты для системного применения, производные пиперазина.

Код АТХ R06AE07

5.1. Фармакодинамические свойства

Цетиризин, человеческий метаболит гидроксизина, является мощным и селективным антагонистом периферических H₁-рецепторов. Исследования связывания с рецепторами *in vitro* показали отсутствие поддающегося измерению сродства к другим рецепторам, помимо H₁-рецепторов.

Эксперименты на мышах *ex vivo* показали, что при системном введении цетиризин не связывается с H₁-рецепторами в головном мозге в значительной степени.

Было показано, что в дополнение к основному анти-H₁-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 калликрейна 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 в виде волдыря и гиперемии в ответ на внутрикожное введение высоких доз гистамина. 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 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 в виде волдыря и гиперемии). После прекращения лечения с многократным введением цетиризина, нормальная чувствительность кожи к гистамину восстанавливается в течение 3 дней.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

При применении цетиризина в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней не наблюдалось накопления препарата. Максимальная равновесная 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), у добровольцев 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

Установленный объем распределения составляет 0.50 л/кг. Связывание цетиризина с белками плазмы крови составляет $93 \pm 0.3\%$. Цетиризин не влияет на связывание с белками варфарина.

Метаболизм и выведение

Цетиризин не подвергается активному метаболизму первого прохождения. Около двух третьих дозы выделяется в неизменном виде с мочой. Терминальный период полувыведения составляет приблизительно 10 часов.

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 обычными пациентами. 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 снижение клиренса на 70% 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 показали конкретных рисков для людей на основе обычных исследований фармакологии безопасности, токсичности повторной дозы, генотоксичности, потенциала канцерогенности, токсичности для размножения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: лактоза, микрокристаллическая целлюлоза, натрия крахмала гликолят, магния стеарат, кремния диоксид.

Состав порошка для оболочки «*Opadry White*»: гипромеллоза, титана диоксид, триацетин.

6.2. Несовместимость

Специальных предписаний нет.

6.3. Срок годности

4 года

Не применять по истечении срока годности!

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 10 мг, по 10 или 20 таблеток в блистере, в картонной упаковке 1 блистер вместе с листком-вкладышем.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

GM Pharmaceuticals LTD

Адрес: Грузия, Тбилиси, Руставское шоссе 52

Телефон: +995 32 2404801/02;

Факс: +995 32 2404803

Электронная почта: office@gmpgeo.com

**7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО
УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Representation office of «GM Pharmaceuticals Ltd.» in Republic of Armenia

г.Ереван, ул. Адонц 6/1, ком 54

телефон +374 99 45 99 21

адрес электронной почты: gmp.amenia@bk.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 10 мг №10– № R – 038364

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 10 мг №20– № R – 038365

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

15.06.2023