

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## ЦЕТИРИЗИН-АСТРАФАРМ

(CETIRIZINE-ASTRAPHARM)

### Склад:

*діюча речовина:* cetirizine;

1 таблетка містить цетиризину дигідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину 10 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна; лактоза, моногідрат; магнію стеарат; кросповідон; кремнію діоксид колоїдний безводний; покриття «СелеКоат™» (гіпромелоза, поліетиленгліколь (макрогол) 6000, титану діоксид (E 171)).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті оболонкою білого кольору. На розломі видно два шари.

### Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E07.

### Фармакологічні властивості.

*Фармакодинаміка.*

Цетиризин, метаболіт гідроксизину у людини, є потужним селективним антагоністом периферичних H<sub>1</sub>-рецепторів. Відомо, що при зв'язуванні з рецепторами *in vitro* не спостерігалось спорідненості з іншими рецепторами, відмінними від H<sub>1</sub>-рецепторів. Окрім антагоністичного впливу на H<sub>1</sub>-рецептори, цетиризин чинить антиалергічну дію: при застосуванні 10 мг 1 або 2 рази на добу препарат інгібує пізню фазу залучення у процес клітин запалення, особливо еозинофілів, у шкірі та кон'юнктиві осіб, яким вводили антиген, а у дозі 30 мг на добу інгібує приплив еозинофілів у бронхоальвеолярній рідині протягом пізньої фази звуження бронхів, спричиненої вдиханням алергенів у хворих на бронхіальну астму. Крім того, цетиризин інгібує пізню фазу реакції запалення, індуковану у пацієнтів із хронічною кропив'янкою внутрішньошкірним введенням калікреїну. Також зменшує вираженість адгезії молекул, таких як ICAM-1 та VCAM-1, що є маркерами алергічного запалення.

Повідомлялося, що цетиризин у дозах 5 та 10 мг інгібує виникнення пухирців та почервоніння, спричинених дуже високими концентраціями гістаміну в шкірі. Початок дії після разового прийому дози 10 мг настає у межах 20 хвилин – 1 години. Дія триває як мінімум 24 години після разового прийому. Відомо, що у дітей віком від 5 до 12 років толерантності до антигістамінної дії цетиризину (пригнічення виникнення пухирців та почервоніння) не спостерігалось. Коли лікування цетиризином припиняють після повторного прийому, нормальна реактивність шкіри до гістаміну відновлюється протягом 3 днів.

У пацієнтів з алергічним ринітом та таким супутнім захворюванням, як бронхіальна астма (від легкої до помірної за тяжкістю) прийом цетиризину у дозі 10 мг 1 раз на добу покращував стан при симптомах риніту та не впливав на функцію легень. Це підтверджує безпеку застосування цетиризину хворим на бронхіальну астму легкого та помірного ступеня.

Повідомлялося, що призначення цетиризину у високій добовій дозі 60 мг на добу не спричиняло статистично значущої пролонгації інтервалу QT.

При прийомі у рекомендованих дозах цетиризин покращує стан пацієнтів із цілорічним та сезонним алергічним ринітом.

*Фармакокінетика.*

Рівноважна максимальна концентрація у плазмі крові становить майже 300 нг/мл і досягається протягом  $1 \pm 0,5$  години. При застосуванні у добовій дозі 10 мг протягом 10 днів кумуляції цетиризину не спостерігалось. Розподіл фармакокінетичних параметрів, таких як піковий рівень та площа під кривою «концентрація-час» є однорідним у здорових добровольців.

Об'єм абсорбції цетиризину не зменшувався при одночасному прийомі їжі, хоча швидкість абсорбції зменшувалася. Об'єм біодоступності подібний при призначенні цетиризину у формі розчину, капсул або таблеток. Видимий об'єм розподілу становить 0,5 л/кг. Зв'язування цетиризину з білками плазми крові становить  $93 \pm 0,3$  %. Цетиризин не впливає на зв'язування варфарину з білками крові.

Цетиризин не зазнає екстенсивного метаболізму при першому проходженні. Приблизно  $\frac{2}{3}$  дози виводиться у незмінену вигляді із сечею. Кінцевий період напіввиведення становить приблизно 10 годин. Цетиризин виявляє лінійну кінетику при дозуванні від 5 до 60 мг.

*Окремі групи пацієнтів*

*Пацієнти літнього віку:* після разового перорального прийому 10 мг період напіввиведення збільшувався майже на 50 %, а кліренс знижувався приблизно на 40 % в осіб літнього віку порівняно з молодшими пацієнтами. Зниження кліренсу цетиризину у добровольців літнього віку було пов'язане з послабленою функцією нирок.

*Діти:* період напіввиведення цетиризину становив майже 6 годин у дітей віком 6-12 років та 5 годин у дітей віком 2-6 років. У дітей віком від 6 до 24 місяців цей показник

скорочений до 3,1 години.

*Пацієнти з порушенням функції нирок:* фармакокінетика препарату була подібною у пацієнтів із легким ступенем порушення функції нирок (кліренс креатиніну вище 40 мл/хв) та у здорових добровольців. У пацієнтів із помірним ступенем порушення функції нирок спостерігалось збільшення періоду напіввиведення у 3 рази та зниження кліренсу – на 70 % порівняно зі здоровими добровольцями. У пацієнтів, яким проводився гемодіаліз (кліренс креатиніну 7 мл/хв), після призначення 10 мг цетиризину перорально спостерігалось збільшення періоду напіввиведення у 3 рази та зниження кліренсу на 70 % порівняно зі здоровими добровольцями. Цетиризин погано виводиться при гемодіалізі. Пацієнтам із порушенням функції нирок помірного та важкого ступеня необхідно коригувати дози препарату.

*Пацієнти з порушенням функції печінки:* у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки (гепатоцелюлярний, холестатичний та біліарний цироз) після прийому 10 або 20 мг цетиризину у вигляді разової дози спостерігалось збільшення періоду напіввиведення на 50 % та зниження кліренсу на 40 % порівняно зі здоровими добровольцями. Корекція дози пацієнтам із порушенням функції печінки необхідна лише тоді, коли у таких пацієнтів є одночасно і порушення функції нирок.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Симптоматична терапія назальних та очних симптомів сезонного та постійного алергічного риніту, хронічної ідіопатичної кропив'янки.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату, до гідроксизину або до будь-які похідні піперазину.

Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв).

Пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози не повинні приймати цетиризин у вигляді таблеток, вкритих оболонкою.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження фармакокінетичної взаємодії проводили з цетиризином та антипірином, псевдоефедрином, циметидином, кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином –

фармакокінетичних взаємодій не спостерігалось. У дослідженні багаторазового застосування теофіліну (400 мг 1 раз на добу) та цетиризину спостерігалось незначне (16 %) зниження кліренсу цетиризину, у той час як диспозиція теофіліну не порушувалась при одночасному прийомі цетиризину.

У ході досліджень щодо застосування цетиризину з циметидином, гліпізидом, діазепамом та псевдоефедрином не виявлено доказів побічних фармакодинамічних взаємодій.

У дослідженнях застосування цетиризину з антипірином, азитроміцином, еритроміцином, кетоконазолом, теофіліном та псевдоефедрином не виявлено доказів побічних клінічних взаємодій. Окрім того, одночасне застосування цетиризину з макролідами або кетоконазолом ніколи не призводило до клінічно значущих змін на ЕКГ.

У дослідженні багаторазового застосування ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) експозиція цетиризину збільшилася приблизно на 40 %, у той час як диспозиція ритонавіру дещо знижувалась (-11 %) при одночасному прийомі цетиризину.

Об'єм абсорбції цетиризину не знижується при прийомі їжі, хоча показник абсорбції зменшується на 1 годину.

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату.

### **Особливості застосування.**

При прийомі у терапевтичних дозах не спостерігалось клінічно значущих взаємодій з алкоголем (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л). Проте рекомендовано уникати одночасного вживання алкоголю.

З обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до затримки сечі (пошкодження хребта, гіперплазія простати), тому що цетиризин підвищує ризик розвитку затримки сечі.

Рекомендовано з обережністю призначати препарат пацієнтам з епілепсією та пацієнтам із ризиком виникнення судом.

Антигістамінні препарати пригнічують відповідь на шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (**період** виведення).

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку з нирковою недостатністю (можливе зниження клубочкової фільтрації).

Свербіж та/або кропив'янка можуть з'явитися після припинення застосування цетиризину, навіть якщо ці симптоми не були наявні до початку лікування. У деяких випадках симптоми

можуть бути інтенсивним, і може потребуватися повторне лікування. Тільки у разі зникнення симптомів можна повторно розпочати лікування.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.* Недостатньо даних щодо впливу препарату у період вагітності. Слід з обережністю призначати препарат вагітним жінкам у випадках, коли, на думку лікаря, користь від застосування переважає потенційний ризик для плода.

*Період годування груддю.* Цетиризин проникає у грудне молоко у концентраціях, що становлять 25-90 % від концентрацій у плазмі крові залежно від проміжку часу після застосування препарату. Тому з обережністю слід призначати препарат жінкам, які годують груддю.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Об'єктивне оцінювання здатності керувати транспортними засобами, наявності прихованої сонливості та спроможності працювати на конвеєрі не виявили жодних клінічно значущих ефектів при застосуванні препарату у рекомендованій дозі 10 мг.

Пацієнтам, які збираються сідати за кермо, займатися потенційно небезпечною діяльністю або працювати з механізмами, не слід перевищувати рекомендовану дозу і потрібно враховувати реакцію власного організму на даний лікарський засіб. У чутливих пацієнтів одночасний прийом препарату з іншими засобами, що пригнічують діяльність центральної нервової системи, може спричинити додаткове погіршення концентрації уваги та зниження продуктивності.

### **Спосіб застосування та дози.**

*Дорослі та діти віком від 12 років:* 10 мг 1 раз на добу (1 таблетка 1 раз на добу).

Таблетки потрібно ковтати, запиваючи склянкою води.

*Пацієнти літнього віку:* дозу препарату пацієнтам літнього віку за умови нормальної функції нирок знижувати не потрібно.

*Пацієнти з порушенням функції нирок середнього та тяжкого ступеня:* даних щодо співвідношення «ефективність/безпека» для пацієнтів з порушенням функції нирок немає. Оскільки цетиризин виводиться переважно нирками, то у випадках, коли не можна застосувати інший метод лікування, інтервали між прийомом доз необхідно встановлювати індивідуально. Коригувати дозу препарату потрібно відповідно до наведеної нижче таблиці. Для того, щоб користуватися цією таблицею дозування, потрібно розрахувати кліренс креатиніну пацієнта (КК) в мл/хв. Кліренс креатиніну може бути розрахований за допомогою визначеного рівня креатиніну в сироватці крові (мг/дл) за такою формулою:

$$\text{КК} = [140 - \text{вік (в роках)}] \times \text{маса тіла (кг)} (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

## 72×креатинін сироватки крові (мг/дл)

Корекція дози препарату для дорослих пацієнтів з порушенням функції нирок

Група	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Доза та частота прийому
Функція нирок у нормі	≥ 80	10 мг 1 раз на добу
Порушення функції нирок легкого ступеня	50-79	10 мг 1 раз на добу
Порушення функції нирок середнього ступеня	30-49	5 мг 1 раз на добу
тяжкості		
Порушення функції нирок тяжкого ступеня	< 30	5 мг 1 раз кожні 2 дні
Термінальна стадія хвороби нирок - пацієнти, які підлягають гемодіалізу	< 10	Протипоказано

Дітям із порушеннями функцій нирок дозу потрібно підбирати індивідуально, враховуючи значення ниркового кліренсу кожного пацієнта, а також його вік та масу тіла.

*Пацієнти з порушенням функції печінки:* для пацієнтів, які мають лише порушення функції печінки, коригувати дозу не потрібно.

*Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок:* рекомендується корекція дози (див. вище «Пацієнти з порушенням функції нирок середнього та тяжкого ступеня»).

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально залежно від перебігу захворювання.

*Діти.*

Препарат призначати дітям віком від 12 років. Препарат у формі таблеток, вкритих оболонкою, не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років, оскільки ця лікарська форма не дає можливості підібрати потрібну дозу.

### **Передозування.**

*Симптоми.* Симптоми, що спостерігаються при передозуванні цетиризину, переважно пов'язані з його впливом на центральну нервову систему або з проявами, що можуть нагадувати антихолінергічний ефект.

До небажаних явищ, що спостерігалися після прийому дози, яка щонайменше у 5 разів перевищує рекомендовану добову дозу, належать: сплутаність свідомості, діарея, запаморочення, підвищена втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж,

неспокій, седативний ефект, сонливість, ступор, тахікардія, тремор та затримка сечовипускання.

*Лікування.* Специфічний антидот для цетиризину невідомий. У випадку передозування рекомендується проводити симптоматичну або підтримуючу терапію. Після прийому препарату потрібно якнайшвидше провести промивання шлунка. Видалення цетиризину за допомогою діалізу є неефективним.

### ***Побічні реакції.***

Клінічні дослідження показали, що застосування цетиризину у рекомендованих дозах може призводити до незначних небажаних ефектів на центральну нервову систему, включаючи сонливість, підвищену втомлюваність, запаморочення та головний біль. У деяких випадках були повідомлення про парадоксальну стимуляцію центральної нервової системи.

Хоча цетиризин є селективним антагоністом периферичних H<sub>1</sub>-рецепторів без відносної антихолінергічної активності, були повідомлення про поодинокі випадки утруднення сечовипускання, розлади акомодатії очей та відчуття сухості у роті.

Були повідомлення про випадки порушення функції печінки з підвищенням рівня печінкових ферментів у поєднанні з підвищенням рівня білірубіну. У більшості випадків ці симптоми зникали після припинення лікування цетиризину дигідрохлоридом.

*Загальні порушення:* підвищена втомлюваність.

*З боку нервової системи:* запаморочення, головний біль.

*З боку травного тракту:* біль у животі, сухість у роті, нудота.

*З боку психіки:* сонливість.

*З боку дихальної системи:* фарингіт.

Хоча сонливість виникала статистично частіше, ніж у групі плацебо, у більшості випадків її ступінь був легким або помірним. Об'єктивні тести, як продемонстровано в інших дослідженнях, показали, що при застосуванні препарату в рекомендованих добових дозах у здорових молодих добровольців повсякденна активність не порушувалася.

Серед дітей віком від 6 місяців до 12 років, які були включені в плацебо-контрольовані клінічні чи фармакоклінічні дослідження, відзначалися такі небажані реакції на препарат, частота яких становила 1 % чи вище:

*з боку травного тракту:* діарея;

*з боку психіки:* сонливість;

*з боку дихальної системи:* риніт;

*загальні порушення:* підвищена втомлюваність.

Крім побічних ефектів, про які було повідомлено під час клінічних досліджень та які наведені вище, впродовж післяреєстраційного застосування було повідомлено про поодинокі випадки таких небажаних реакцій на препарат.

*З боку системи крові:* тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи:* гіперчутливість, анафілактичний шок.

*З боку психіки:* психічне збудження з тривожністю (ажитація), агресія, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, безсоння, нервовий тик, суїцидальні думки.

*З боку нервової системи:* парестезія, судоми, рухові розлади, дисгевзія, синкопе, тремор, дистонія, дискінезія, амнезія, порушення пам'яті.

*З боку органів зору:* розлади акомодациї, нечіткість зору, розлади рухів очних яблук.

*З боку серця:* тахікардія.

*З боку органів слуху:* вертиго.

*З боку травного тракту:* діарея.

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки (підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази та білірубіну).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* свербіж, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, фіксована медикаментозна еритема.

*З боку сечовидільної системи:* дизурія, енурез, затримка сечі.

*З боку метаболізму:* підвищений апетит.

*Загальні розлади:* астенія, нездужання, набряк.

*Лабораторні показники:* збільшення маси тіла.

### Окремі побічні реакції

Повідомлялося про свербіж (сильний свербіж) та/або кропив'янку після припинення застосування цетиризину.

### Звітність щодо побічних реакцій

Звітність щодо передбачуваних побічних реакцій після реєстрації лікарського засобу важлива. Це дозволяє продовжити моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які передбачувані побічні реакції через національну систему звітності.

**Термін придатності.** 3 роки.



**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

10 таблеток у блістері; 1 або 2 блістери у коробці.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

**ИНСТРУКЦИЯ****по медицинскому применению лекарственного средства****ЦЕТИРИЗИН-АСТРАФАРМ****(CETIRIZINE-ASTRAPHARM)****Состав:**

*действующее вещество:* cetirizine;

1 таблетка содержит цетиризина дигидрохлорида в пересчете на 100 % вещество 10 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая; лактоза, моногидрат; магния стеарат; кросповидон; кремния диоксид коллоидный безводный; покрытие

«СелеКоат™» (гипромеллоза, полиэтиленгликоль (макрогол) 6000, титана диоксид (Е 171)).

**Лекарственная форма.** Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой белого цвета. На разломе видно два слоя.

### **Фармакотерапевтическая группа.**

Антигистаминные средства для системного применения. Производные пиперазина.

Код АТХ R06A E07.

### **Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Цетиризин, метаболит гидроксизина у человека, является мощным селективным антагонистом периферических  $H_1$ -рецепторов. Известно, что при связывании с рецепторами *in vitro* не наблюдалось сродства с другими рецепторами, отличающимися от  $H_1$ -рецепторов. Кроме антагонистического влияния на  $H_1$ -рецепторы, цетиризин оказывает антиаллергическое действие: при применении 10 мг 1 или 2 раза в сутки препарат ингибирует позднюю фазу вовлечения в процесс клеток воспаления, особенно эозинофилов, в коже и конъюнктиве лиц, которым вводили антиген, а в дозе 30 мг в сутки ингибирует приток эозинофилов в бронхоальвеолярной жидкости в течение поздней фазы сужения бронхов, вызванной вдыханием аллергенов у больных с бронхиальной астмой. Кроме того, цетиризин ингибирует позднюю фазу реакции воспаления, индуцированную у пациентов с хронической крапивницей внутрикожным введением каликреина. Также уменьшает выраженность адгезии молекул, таких как ICAM-1 и VCAM-1, являющиеся маркерами аллергического воспаления.

Сообщалось, что цетиризин в дозах 5 и 10 мг ингибирует возникновение пузырей и покраснение, вызванных очень высокими концентрациями гистамина в коже. Начало действия после разового приема дозы 10 мг наступает в пределах 20 минут – 1 часа. Действие продолжается как минимум 24 часа после разового приема. Известно, что у детей с 5 до 12 лет

толерантность к антигистаминному действию цетиризина (угнетение возникновения пузырей и покраснения) не наблюдалось. Когда лечение цетиризином прекращают после повторного приема, нормальная реактивность кожи к гистамину восстанавливается в течение 3 дней.

У пациентов с аллергическим ринитом и таким сопутствующим заболеванием, как бронхиальная астма (от легкой до умеренной по тяжести) прием цетиризина в дозе 10 мг 1 раз в сутки улучшал состояние при симптомах ринита и не влиял на функцию легких. Это подтверждает безопасность применения цетиризина больным с бронхиальной астмой легкой и

умеренной степени.

Сообщалось, что назначение цетиризина в высокой суточной дозе 60 мг в сутки не вызывало статистически значимой пролонгации интервала QT.

При приеме в рекомендованных дозах цетиризин улучшал состояние пациентов с ежегодным и сезонным аллергическим ринитом.

#### Фармакокинетика.

Равновесная максимальная концентрация в плазме крови составляет почти 300 нг/мл и достигается в течение  $1 \pm 0,5$  часа. При применении в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось. Распределение фармакокинетических параметров, таких как пиковый уровень и площадь под кривой «концентрация-время» однородное у здоровых добровольцев.

Объем абсорбции цетиризина не уменьшался при одновременном приеме еды, хотя скорость абсорбции уменьшалась. Объем биодоступности подобный при назначении цетиризина в форме раствора, капсул или таблеток. Видимый объем распределения составлял 0,5 л/кг. Связывание цетиризина с белками плазмы крови составляет  $93 \pm 0,3$  %. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками крови.

Цетиризин не поддается экстенсивному метаболизму при первом прохождении. Приблизительно 2/3 дозы выводится в неизменном виде с мочой. Конечный период полувыведения составляет приблизительно 10 часов. Цетиризин проявляет линейную кинетику при дозировании от 5 до 60 мг.

#### *Отдельные группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста:* после разового перорального приема 10 мг период полувыведения увеличивался почти на 50 %, а клиренс снижался приблизительно на 40 % у лиц пожилого возраста по сравнению с молодыми пациентами. Снижение клиренса цетиризина у добровольцев пожилого возраста было связано с ослабленной функцией почек.

*Дети:* период полувыведения цетиризина составляет почти 6 часов у детей 6-12 лет и 5 часов у детей 2-6 лет. У детей от 6 до 24 месяцев этот показатель сокращен до 3,1 часа.

*Пациенты с нарушением функции почек:* фармакокинетика препарата была подобной у пациентов с легкой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина выше 40 мл/мин) и у здоровых добровольцев. У пациентов с умеренной степенью нарушения функции почек наблюдалось увеличение периода полувыведения в 3 раза и снижения клиренса – на 70 % по сравнению со здоровыми добровольцами. У пациентов, которым проводился гемодиализ (клиренс креатинина 7 мл/мин), после назначения 10 мг цетиризина перорально наблюдалось увеличение периода полувыведения в 3 раза и снижения клиренса на 70 % по сравнению со здоровыми добровольцами. Цетиризин плохо выводится при гемодиализе. Пациентам с нарушением функции почек умеренной и тяжелой степени необходимо корректировать дозы препарата.

*Пациенты с нарушением функции печени:* у пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический и билиарный цирроз) после приема 10

или 20 мг цетиризина в виде разовой дозы наблюдалось увеличение периода полувыведения на 50 % и снижения клиренса на 40 % по сравнению со здоровыми добровольцами. Коррекция

дозы пациентам с нарушением функции печени необходима только тогда, когда у таких пациентов существует одновременно и нарушение функции почек.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

Симптоматическая терапия назальных и глазных симптомов сезонного и постоянного аллергического ринита, хронической идиопатической крапивницы.

#### ***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, к гидроксизину или к какому-либо производному пиперазина.

Тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина меньше 10 мл/мин).

Пациенты с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не должны принимать цетиризин в виде таблеток, покрытых оболочкой.

#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Исследования фармакокинетического взаимодействия проводили с цетиризином и антипирином, псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином; фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось. В исследовании многократного применения теofilлина (400 мг 1 раз в сутки) и цетиризина наблюдалось незначительное (16 %) снижение клиренса цетиризина, в то время как диспозиция теofilлина не нарушалась при одновременном приеме цетиризина.

В ходе исследований относительно применения цетиризина с циметидином, глипизидом, диазепамом и псевдоэфедрином не выявлено доказательств побочных фармакодинамических взаимодействий.

В исследованиях применения цетиризина с антипирином, азитромицином, эритромицином, кетоконазолом, теofilлином и псевдоэфедрином не выявлено доказательств побочных клинических взаимодействий. Кроме того, одновременное применение цетиризина с макролидами или кетоконазолом никогда не приводило к клинически значимым изменениям на ЭКГ.

В исследовании многократного применения ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) и цетиризина (10 мг в сутки) экспозиция цетиризина увеличилась приблизительно на 40 %, в то время как диспозиция ритонавира несколько снижалась (-11 %) при одновременном приеме цетиризина.

Объем абсорбции цетиризина не снижается при приеме еды, хотя показатель абсорбции уменьшается на 1 час.

Нет данных относительно усиления эффекта седативных средств при применении в терапевтических дозах. Но следует избегать применения седативных средств во время приема препарата.

### ***Особенности применения.***

При приеме в терапевтических дозах не наблюдалось клинически значимых взаимодействий с алкоголем (при уровнях алкоголя в крови 0,5 г/л). Однако рекомендуется избегать одновременного употребления алкоголя.

С осторожностью применять пациентам, склонным к задержке мочи (повреждение позвоночника, гиперплазия простаты), так как цетиризин повышает риск развития задержки мочи.

Рекомендуется с осторожностью назначать препарат пациентам с эпилепсией и пациентам с

риском возникновения судорог.

Антигистаминные препараты угнетают ответ на кожную аллергическую пробу, поэтому перед ее проведением прием препарата необходимо прекратить за 3 дня до исследования (период выведения).

С осторожностью применять пациентам с хронической почечной недостаточностью (нужна коррекция режима дозирования) и пациентам пожилого возраста с почечной недостаточностью (возможно снижение клубочковой фильтрации).

Зуд и/или крапивница могут появиться после прекращения применения цетиризина, даже если этих симптомов не было до начала лечения. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и может потребоваться повторное применение лечения. Только в случае исчезновения симптомов можно повторно начинать лечение.

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

***Беременность.*** Недостаточно данных относительно влияния препарата в период беременности. Следует с осторожностью назначать препарат беременным женщинам в случаях, когда, мнению врача, польза от применения превышает потенциальный риск для

плода.

*Период кормления грудью.* Цетиризин проникает в грудное молоко в концентрациях, составляющих 25-90 % от концентраций в плазме крови в зависимости от промежутка времени после применения препарата. Поэтому с осторожностью следует назначать препарат женщинам, кормящим грудью.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Объективная оценка способности управлять транспортными средствами, наличия скрытой сонливости и способности работать на конвейере не выявили каких-либо клинически значимых эффектов при применении препарата в рекомендованной дозе 10 мг.

Пациентам, которые собираются сесть за руль, заняться потенциально опасной деятельностью или работать с механизмами, не следует превышать рекомендованную дозу и нужно учитывать реакцию собственного организма на данное лекарственное средство. У чувствительных пациентов одновременный прием препарата с другими средствами, угнетающими действие центральной нервной системы, может вызвать дополнительное ухудшение концентрации внимания и снижения продуктивности.

### ***Способ применения и дозы.***

*Взрослые и дети с 12 лет:* 10 мг 1 раз в сутки (1 таблетка 1 раз в сутки).

Таблетки нужно глотать, запивая стаканом воды.

*Пациенты пожилого возраста:* дозу препарата пациентам пожилого возраста при условии нормальной функции почек снижать не нужно.

*Пациенты с нарушением функции почек средней и тяжелой степени:* данных относительно соотношения «эффективность/безопасность» для пациентов с нарушением функции почек нет. Поскольку цетиризин выводится преимущественно почками, то в случаях, когда нельзя применить другой метод лечения, интервалы между приемом доз необходимо устанавливать индивидуально. Корректировать дозу препарата нужно в соответствии с нижеприведенной таблицей. Для того, чтобы пользоваться этой таблицей дозирования, нужно рассчитать клиренс креатинина пациента (КК) в мл/мин. Клиренс креатинина может быть рассчитан при помощи определенного уровня креатинина в сыворотке крови (мг/дл) по следующей формуле:

$$\text{КК} = [140 - \text{возраст (в годах)}] \times \text{масса тела (кг)} (\times 0,85 \text{ для женщин})$$

72×креатинин сыворотки крови (мг/дл)

Коррекция дозы препарата для взрослых пациентов с нарушением функции почек

Группа	Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза и частота приема
Функция почек в норме	≥ 80	10 мг 1 раз в сутки
Нарушение функции почек легкой степени	50-79	10 мг 1 раз в сутки
Нарушение функции почек средней степени тяжести	30-49	5 мг 1 раз в сутки
Нарушение функции почек тяжелой степени	< 30	5 мг 1 раз каждые 2 дня
Терминальная стадия болезни почек – пациенты, которым нужен гемодиализ	< 10	Противопоказано

Детям с нарушениями функций почек дозу нужно подбирать индивидуально, учитывая значение почечного клиренса каждого пациента, а также его возраст и массу тела.

*Пациенты с нарушением функции печени:* для пациентов, имеющих только нарушения функции печени, корректировать дозу не нужно.

*Пациенты с нарушением функции печени и почек:* рекомендуется коррекция дозы (см. выше «Пациенты с нарушением функции почек средней и тяжелой степени»).

Длительность лечения определяет врач индивидуально в зависимости от течения заболевания.

*Дети.*

Препарат назначать детям с 12 лет. Препарат в форме таблеток, покрытых оболочкой, не рекомендуется применять детям до 12 лет, поскольку данная лекарственная форма не дает возможности подобрать нужную дозу.

**Передозировка.**

*Симптомы.* Симптомы, наблюдающиеся при передозировке цетиризина, преимущественно связанные с его влиянием на центральную нервную систему или с проявлениями, которые могут напоминать антихолинергический эффект.

К нежелательным явлениям, которые наблюдались после приема дозы, превышающей по

крайней мере в 5 раз рекомендованную суточную дозу, относятся: спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор и задержка мочеиспускания.

*Лечение.* Специфический антидот для цетиризина неизвестен. В случае передозировки рекомендуется проводить симптоматическую или поддерживающую терапию. После приема препарата нужно как можно быстрее провести промывание желудка. Удаление цетиризина при помощи диализа неэффективное.

### ***Побочные реакции.***

Клинические исследования показали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах может приводить к незначительным нежелательным эффектам на центральную нервную систему, включая сонливость, повышенную утомляемость, головокружение и головную боль. В некоторых случаях были сообщения о парадоксальной стимуляции центральной нервной системы.

Хотя цетиризин является селективным антагонистом периферических H<sub>1</sub>-рецепторов без относительной антихолинергической активности, были сообщения об единичных случаях затруднения мочеиспускания, расстройстве аккомодации глаз и ощущения сухости во рту.

Были сообщения о случаях нарушения функции печени с повышением уровня печеночных ферментов в сочетании с повышением уровня билирубина. В большинстве случаев эти симптомы исчезали после прекращения лечения цетиризина дигидрохлоридом.

*Общие нарушения:* повышенная утомляемость.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль.

*Со стороны пищеварительного тракта:* боль в животе, сухость во рту, тошнота.

*Со стороны психики:* сонливость.

*Со стороны дыхательной системы:* фарингит.

Хотя сонливость возникала статистически чаще, чем в группе плацебо, в большинстве случаев ее степень была легкой или умеренной. Объективные тесты, как продемонстрировано в других исследованиях, показали, что при применении препарата в рекомендованных суточных дозах здоровым молодым добровольцам повседневная активность не нарушалась.

Среди детей от 6 месяцев до 12 лет, которые были включены в плацебо-контролируемые клинические или фармакоклинические исследования, определились такие нежелательные реакции на препарат, частота которых составляла 1 % или выше:

*со стороны пищеварительного тракта:* диарея;



*со стороны психики: сонливость;*

*со стороны дыхательной системы: ринит;*

*общие нарушения: повышенная утомляемость.*

Кроме побочных эффектов, о которых сообщалось во время клинических исследований и которые приведены выше, в течение послерегистрационного применения сообщалось об единичных случаях следующих нежелательных реакций на препарат.

*Со стороны системы крови: тромбоцитопения.*

*Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, анафилактический шок.*

*Со стороны психики: психическое возбуждение с тревожностью (ажитацией), агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница, нервный тик, суицидальные мысли.*

*Со стороны нервной системы: парестезия, судороги, двигательные расстройства, дисгевзия, синкопе, тремор, дистония, дискинезия, амнезия, нарушение памяти.*

*Со стороны органов зрения: расстройства аккомодации, нечеткость зрения, расстройства движения глазных яблок.*

*Со стороны сердца: тахикардия.*

*Со стороны органов слуху: вертиго.*

*Со стороны пищеварительного тракта: диарея.*

*Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы и билирубина).*

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, фиксированная медикаментозная эритема.*

*Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, энурез, задержка мочи.*

*Со стороны метаболизма: повышенный аппетит.*

*Общие расстройства: астения, недомогание, отек.*

*Лабораторные показатели: увеличение массы тела.*

#### Отдельные побочные реакции

Сообщалось о зуде (сильном зуде) и/или крапивнице после прекращения применения цетиризина.

-

#### Отчетность относительно побочных реакций

Отчетность относительно предполагаемых побочных реакций после регистрации лекарственного средства важна. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения польза/риск лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях через национальную систему отчетности.

**Срок годности.** 3 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

10 таблеток в блистере; 1 или 2 блистера в коробке.

**Категория отпуска.**

Без рецепта.

**Производитель.**

ООО «АСТРАФАРМ», Украина.

**Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.**

08132, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул. Киевская, 6.