

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «08» февраля 2018 г.
№ N013491

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Зиртек®**

Торговое название

Зиртек®

Международное непатентованное название

Цетиризин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - цетиризина дигидрохлорид 10 мг,

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат

состав оболочки: Opadry® Y-1-7000 (гипромеллоза (E464), титана диоксид (E171), макрогол 400)

Описание

Белые, продолговатые, покрытые пленочной оболочкой таблетки, с риской и маркировкой Y/Y на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Антигистаминные препараты системного действия. Производные пиперазина.

Цетиризин.

Код АТХ R06AE07

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Всасывание

Равновесная максимальная концентрация в плазме составляет около 300 нг/мл и достигается через 1.0 ± 0.5 ч. Не наблюдается кумуляции цетиризина при последующем приеме суточной дозы 10 мг в течение 10 дней.

У добровольцев фармакокинетические параметры (C_{\max} и AUC) и распределение имеют унимодальный характер.

Степень абсорбции цетиризина не уменьшается с приёмом пищи, хотя скорость всасывания снижается. Степень биодоступности сходна при использовании цетиризина в форме раствора, капсул или таблеток. Подтвержденный объём распределения составляет 0.50 л/кг. Связывание цетиризина с белками плазмы составляет $93 \pm 0,3$ %. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками. Цетиризин не подвергается выраженному предсистемному метаболизму. Примерно две трети дозы выводится в неизменном виде с мочой.

Конечный период полувыведения составляет около 10 часов.

Цетиризин демонстрирует линейную кинетику в диапазоне от 5 до 60 мг.

Пациенты пожилого возраста

После приёма внутрь однократной дозы 10 мг, период полувыведения у 16 пожилых пациентов по сравнению с нормальными субъектами увеличивается примерно на 50 %, а клиренс уменьшился на 40 %. Снижение всасывания цетиризина у пожилых добровольцев оказалось, связано со сниженной функцией почек.

Дети 6-12 лет

Период полувыведения цетиризина составляет около 6 часов.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина [КК] > 40 мл/мин) фармакокинетика препарата сходна с фармакокинетикой здоровых добровольцев. При умеренной почечной недостаточности период полувыведения увеличивается в 3 раза и клиренс снижается на 70 % по сравнению с нормальными добровольцами.

Пациенты на гемодиализе (КК < 7 мл/мин), при однократном приеме 10 мг цетиризина наблюдали 3-кратное увеличение периода полувыведения и 70 % снижение клиренса по сравнению со здоровым добровольцем. Цетиризин плохо удаляется с помощью гемодиализа. При умеренном или тяжелом нарушении функции почек необходима коррекция дозы.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациенты с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярным, холестатическим и билиарным циррозом), которые применяли 10 или 20 мг цетиризина в качестве разовой дозы наблюдали 50 %-ное увеличение периода полувыведения, а также 40 %-ное снижение клиренса по сравнению со здоровыми людьми.

Корректировка дозы необходима только пациентам с одновременным нарушением функции печени и почек.

Фармакодинамика

Цетиризин, действующее вещество препарата Зиртек[®], представляет собой метаболит гидроксизина, является мощным и селективным антагонистом периферических H_1 -гистаминовых рецепторов. В экспериментах по связыванию с рецепторами в условиях *in vivo* не выявлено измеряемого средства препарата к рецепторам, отличающимся от H_1 . В

естественных условиях эксперименты показали, что системное применение цетиризина существенно не влияет на мозговые H₁-рецепторы.

В дополнение к анти-H₁ эффекту, цетиризин проявляет противоаллергическое действие: в дозе 10 мг один или два раза в день, он ингибирует в поздней фазе скопление воспалительных клеток, особенно эозинофилов, в коже и конъюнктиве у лиц, страдающих атопией, после контакта с антигенами. В дозе 30 мг/сут подавляет приток эозинофилов в бронхоальвеолярную систему во время поздней фазы бронхиальной констрикции, индуцированной ингаляцией аллергена бронхиальной астмы. Более того, цетиризин тормозит конечную фазу воспалительной реакции, индуцированной внутрикожным введением калликреина пациентам с хронической крапивницей. Он также снижает уровень выраженных молекул адгезии, таких как ICAM-1 и VCAM-1, которые являются показателями аллергического воспаления.

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

Начало действия после однократного применения 10 мг препарата наступает в течение 20 минут в 50 % случаев и в течение одного часа в 95 % случаев. Эта активность сохраняется в течение не менее 24 часов после однократного введения. При лечении цетиризином, воспалительный процесс останавливается после повторного введения, кожа восстанавливает свою нормальную реактивность к гистамину в течение 3 дней.

Показания к применению

Для взрослых и детей старше 6 лет

- облегчение назальных и глазных симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита
- облегчение симптомов хронической идиопатической крапивницы

Способ применения и дозы

Дети от 6 до 12 лет

По 5 мг (½ таблетки) 2 раза в сутки (утром и вечером).

Взрослые и подростки от 12 лет и старше

10 мг 1 раз в сутки (1 таблетка).

Начальная доза 5 мг (½ таблетки) может привести к удовлетворительному контролю симптомов.

Таблетки нужно проглотить, запивая стаканом жидкости. Длительность лечения определяется врачом.

Пожилые люди

Нет данных, свидетельствующих о том, что доза должна быть уменьшена для пожилых пациентов при условии, что функция почек в норме.

Умеренная и тяжелая почечная недостаточность

Дозирование должно быть индивидуальным в зависимости от функции почек. В приведенной ниже таблице указаны необходимые изменения дозы. Для использования этой таблицы следует оценить клиренс креатинина у пациента (КК) в мл/мин. КК (мл/мин)

может быть оценён по сыворотке креатинина (мг/дл), определённой по следующей формуле:

$$КК = \frac{(140 - \text{возраст [лет]} \times \text{вес [кг]})}{72 \times \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}} \times (0.85 \text{ для женщин})$$

Корректировка дозы для взрослых пациентов с нарушенной функцией почек.

Стадия	Выведение креатинина (мл/мин)	Дозировка и частота применения
Норма	≥ 80	10 мг однократно, ежедневно
Слабое	50-79	10 мг однократно, ежедневно
Умеренное	30-49	5 мг однократно, ежедневно
Тяжелое	< 30	5 мг, через день
Пациенты, с терминальной почечной недостаточностью, находящиеся на диализе	< 10	Противопоказано

Для детей, страдающих почечной недостаточностью, доза должна быть подобрана на индивидуальной основе с учетом почечного клиренса пациента, его возраста и массы тела.

Печеночная недостаточность

Коррекция дозы не требуется для больных с печеночной недостаточностью.

Почечная недостаточность

Регулировка коррекция дозы (см. выше).

Больным с почечной недостаточностью доза уменьшается в зависимости от клиренса креатинина: при КК 30-49 мл/мин максимальная суточная доза составляет 5 мг; при 10-29 мл/мин – 5 мг через день.

Побочные действия

Данные клинических исследований

Цетиризин в рекомендуемой дозировке проявляет минимальное влияние на ЦНС, включая сонливость, усталость, слабость, головокружение и головную боль. В некоторых случаях была отмечена парадоксальная стимуляция ЦНС.

Несмотря на то, что цетиризин является селективным ингибитором периферийных H1-гистаминовых рецепторов и не обладает антихолинергической активностью, отдельные случаи затрудненного мочеиспускания, нарушения аккомодации зрения и сухости во рту. Были описаны крайне редкие случаи нарушения печеночной функции с повышением печеночных ферментов и уровня билирубина. Чаще всего эти симптомы исчезали после отмены препарата.

Постмаркетинговый опыт

Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

- сонливость, седативный эффект зависимый от дозы
- головная боль, головокружение
- усталость, слабость
- сухость во рту, тошнота, диарея

- фарингит, ринит

Нечасто ($\geq 1 / 1000$ до $<1 / 100$)

- боль в животе

- ажитация

- парестезия, зуд, сыпь

- недомогание

Редко ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$)

-гиперчувствительность, крапивница, отек

- агрессия, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница, депрессия

- судороги

- тахикардия

- нарушения функций печени (повышение трансаминазы, щелочной фосфотазы, гамма-GT и билирубина)

- увеличение массы тела

Очень редко ($< 1 / 10\ 000$)

- тромбоцитопения

- анафилактический шок

- тик, нарушения вкуса, дискинезия,

- дистония, обморок, тремор

- ухудшение зрения, окулогирация,

- ангионевротический отек, сыпь,

- дизурия, энурез

Неизвестно

- повышенный аппетит

- суицидальные мысли, амнезия, нарушение памяти,

- задержка мочи

- позывы к рвоте

Противопоказания

– гиперчувствительность к гидроксизину, другим производным пиперазина или любому компоненту препарата;

- детям в возрасте до 6 лет (таблетки, ввиду трудности заглатывания)

- пациенты с тяжелой почечной недостаточностью с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин;

- противопоказано лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Ларр-лактозы, мальабсорбцией глюкозо-галактозы

- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Фармакокинетические исследования взаимодействия цетиризина и псевдоэфедрина, антипирина, циметидина, кетоконазола, эритромицина, азитромицина глипизида, диазепама не выявили никаких доказательств неблагоприятных фармакодинамических взаимодействий.

В нескольких исследованиях доз теофиллина (400 мг один раз в сутки) и цетиризина, наблюдалось небольшое (16 %) снижение клиренса цетиризина, в то время как расположение теофиллина не было изменено при одновременном назначении цетиризина. При одновременном назначении цетиризина с макролидами (например, азитромицином, эритромицином) или кетоконазолом не привело к клинически значимым изменениям ЭКГ. При исследовании нескольких доз ритонавира (600 мг дважды в сутки) и цетиризина (10 мг в день) было выявлено, что степень воздействия цетиризина была увеличена примерно на 40 %, а расположение ритонавира было слегка изменено (-11 %) в дополнение к сопутствующему приёму цетиризина. Цетиризин ослабляет антикоагулянтный эффект гепарина натрия. Азеластин, алпразол, бупренорфин, галоперидол, гидроксизин, диазепам, дроперидол, золпидем, флуразепам, кветиапин, флуфеназин, клозапин, трифлуоперазин, тиоридазин, фенобарбитал, фентанил, темазепам, рисперидон, пропофол, ремифентанил, прометазин, перфеназин, кодеин, лоразепам, оланзапин, оксазепам, мидазолам, хлорпромазин, хлордиазепоксид, эстазолам – усиливает (взаимно) депримиацию и снижение скорости психомоторных реакций.

Метогекситал, кетамин, изофлуран, энфлуран в постнаркозном периоде - усиливает (взаимно) депримиацию и снижение скорости психомоторных реакций.

Этанол - усиливает (взаимно) депримиацию и снижение скорости психомоторных реакций; на время лечения необходимо отказаться от спиртных напитков.

Степень абсорбции цетиризина не уменьшается с приёмом пищи, хотя скорость всасывания снижается на 1 час.

Тесты на кожную аллергию подавляются антигистаминами, вымывание их происходит в течение 3 дней, рекомендуется обратить на это внимание, прежде чем выполнять их.

Особые указания

В терапевтических дозах не выявлено клинически значимого взаимодействия с алкоголем (на уровне алкоголя в крови 0,5 г/л). Тем не менее, рекомендуется соблюдать меры предосторожности, если алкоголь принимается одновременно с препаратом.

У пациентов с повышенной чувствительностью, одновременное применение препарата с алкоголем или другими депрессантами ЦНС может возникнуть дополнительное снижение бдительности и ухудшение производительности.

Особое внимание рекомендуется обратить пациентам с предрасполагающими факторами задержки мочи (например, проблемы со спинным мозгом, гиперплазия предстательной железы), так как цетиризин может увеличить риск задержки мочи.

Рекомендуется повышенное внимание к больным эпилепсией и пациентам с риском развития судорог.

Период лактации

Цетиризин выделяется в человеческое молоко в концентрациях, представляющих 25 % до 90 % от тех, которые имеются в плазме крови, в зависимости от времени отбора проб после введения. Поэтому следует прекратить грудное вскармливание на период лечения.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Пациенты, которым необходимо заниматься потенциально опасными видами деятельности или работать с оборудованием, не должны превышать рекомендуемые дозы и принимать во внимание реакцию на лекарственное средство.

Передозировка

Симптомы

Наблюдаемые симптомы после передозировки цетиризина, в основном связаны с ЦНС или с эффектами, похожими на антихолинергический эффект.

Нежелательные явления, выявленные после приема дозы, превышенной, по крайней мере, в 5 раз от рекомендуемой дневной дозы: спутанность сознания, диарея, головокружение, усталость, головная боль, недомогание, расширение зрачков, зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор и задержка мочи.

Лечение

Не существует известных конкретных противоядий для цетиризина.

При передозировке рекомендуется симптоматическая или поддерживающая терапия. Промывание желудка следует сделать сразу при появлении побочных симптомов. Цетиризин не эффективно удаляется с помощью диализа.

Форма выпуска и упаковка

По 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой. 1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30° С

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

Не применять по истечении срока хранения.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ЮСБ Фаршим С.А., Швейцария
(Planchy 10, CH- Bulle, Switzerland)

Упаковщик

Эйсика Фармасьютикалз С.р.Л., Италия
(Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), Italy)

Владелец регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед, Великобритания

(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK)

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

Утвержденную версию инструкции по медицинскому применению смотрите также на сайте www.dari.kz