

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦЕТИРИЗИН-АЛИУМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЦЕТИРИЗИН-АЛИУМ

Международное непатентованное или группировочное наименование: цетиризин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: цетиризина дигидрохлорид 10 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, повидон К30, лактозы моногидрат, кальция гидрофосфата дигидрат, карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмала гликолят), магния стеарат;

вспомогательные вещества для оболочки: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), титана диоксид.

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, продолговатой формы со скругленными концами, с риской. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоаллергическое средство – H₁-гистаминовых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R06AE07

Фармакологические свойства

Фармакодинамические свойства

Механизм действия

Цетиризин – активное вещество препарата – является метаболитом гидроксизина, обладает антигистаминным эффектом с противоаллергическим действием. Цетиризин относится к группе конкурентных антагонистов гистамина, блокирует H₁-гистаминовые рецепторы с небольшим воздействием на другие рецепторы и практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия.

Цетиризин оказывает влияние на гистаминзависимую стадию аллергических реакций немедленного действия, а также уменьшает миграцию эозинофилов и ограничивает высвобождение медиаторов при аллергических реакциях замедленного типа. Практически не проходит через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, почти не способен достичь центральных рецепторов H₁.

Фармакодинамика

В исследованиях влияния гистамина на кожу действие цетиризина в дозе 10 мг начиналось через 1 час, достигало максимума со 2-го по 12-й час и все еще наблюдалось на статистически значимых уровнях через 24 часа. В дополнение к антигистаминному эффекту цетиризин также обладает противовоспалительным эффектом и тем самым оказывает влияние на позднюю фазу аллергической реакции:

- При дозе 10 мг один раз или два раза в день ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже;
- При дозе 30 мг в день ингибирует выведение эозинофилов в бронхиальную альвеолярную жидкость после вызванного аллергеном бронхиального сужения;
- Ингибирует вызванную калликреином позднюю воспалительную реакцию;
- Подавляет экспрессию маркеров воспаления, таких как ICAM-1 или VCAM-1;
- Ингибирует действие гистаминолибераторов, таких как PAF или субстанция P.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь препарат быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Фармакокинетические параметры цетиризина при его применении в дозах от 5 до 60 мг изменяются линейно. Равновесная концентрация достигается через 3 дня.

Фармакокинетический профиль цетиризина аналогичен у взрослых и детей. У детей после приема цетиризина в дозе 5 мг концентрация активной субстанции в организме такая же, как и у взрослых после приема 10 мг. У взрослых после приема цетиризина в дозе 10 мг максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1–2 часа и составляет 350 нг/мл. У детей после приема цетиризина в дозе 5 мг максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 час и составляет 275 нг/мл.

При приеме цетиризина в форме капель максимальные концентрации в плазме крови достигаются с более высокой скоростью.

Распределение

Распределение после приема 10 мг составляет 35 литров у взрослых, а связывание с белками плазмы крови – 93 %. У детей объем распределения после приема 5 мг составляет примерно 17 литров.

Незначительное количество цетиризина выделяется в грудное молоко.

Метаболизм

У взрослых 60 % дозы выводится из организма в неизменном виде почками.

Выведение

После приема 10 мг у взрослых общий клиренс цетиризина составляет 0,60 мл/мин/кг. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 10 часов. Прием нескольких доз не изменяет фармакокинетические параметры.

При приеме препарата в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось.

После окончания лечения уровень цетиризина в плазме крови быстро падает ниже определяемых пределов. Повторные аллергологические тесты можно возобновить через 3 дня.

Отдельные группы пациентов

Пожилые пациенты

У 16 пожилых лиц при однократном приеме препарата в дозе 10 мг $T_{1/2}$ был выше на 50 %, а скорость выведения была ниже на 40 % по сравнению с контрольной группой.

Снижение клиренса цетиризина у пожилых пациентов, вероятно, связано со снижением функции почек у этой категории пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина [КК] > 50 мл/мин) фармакокинетические параметры аналогичны таковым у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30–49 мл/мин) $T_{1/2}$ удлиняется в 3 раза, а общий клиренс снижается на 70 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек и у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 7 мл/мин), при приеме препарата внутрь в дозе 10 мг $T_{1/2}$ удлиняется в 3 раза, а общий клиренс снижается приблизительно на 70 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.

Менее 10 % цетиризина удаляется в ходе стандартной процедуры гемодиализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярным, холестатическим и билиарным циррозом) при однократном приеме препарата в дозе 10 или 20 мг $T_{1/2}$ увеличивается примерно на 50 %, а клиренс снижается на 40 % по сравнению со здоровыми субъектами. Коррекция дозы необходима только в случае, если у пациента с печеночной недостаточностью имеется также сопутствующая почечная недостаточность.

Дети

У детей от 6 до 12 лет 70 % дозы выводится из организма в неизменном виде почками.

После приема 5 мг у детей общий клиренс цетиризина составляет 0,93 мл/мин/кг.

$T_{1/2}$ у детей от 6 до 12 лет составляет 6 часов, от 2 до 6 лет – 5 часов.

Показания к применению

Цетиризин показан для применения у взрослых и детей с 6 лет и старше для облегчения:

- Назальных и глазных симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита и аллергического конъюнктивита: зуда, чиханья, заложенности носа, ринореи, слезотечения, гиперемии конъюнктивы;
- Симптомов хронической идиопатической крапивницы.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксизину или производным пиперазина, а также к другим компонентам препарата, терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин), детский возраст до 6 лет, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- Хроническая почечная недостаточность (ХПН) (при КК > 10 мл/мин требуется коррекция режима дозирования);
- Пациенты пожилого возраста (при возрастном снижении клубочковой фильтрации);
- Эпилепсия и пациенты с повышенной судорожной готовностью;
- Пациенты с предрасполагающими факторами к задержке мочи (см. раздел «Особые указания»);
- При одновременном употреблении с алкоголем (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- Период грудного вскармливания;
- Беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные по применению цетиризина во время беременности ограничены (300–1000 исходов беременности). Однако не выявлено случаев формирования пороков развития, эмбриональной и неонатальной токсичности с четкой причинно-следственной связью.

Экспериментальные исследования на животных не выявили каких-либо прямых или косвенных неблагоприятных воздействий цетиризина на развивающийся плод (в том числе в постнатальном периоде), течение беременности и родов.

При беременности назначение цетиризина возможно после консультации с врачом, в случае если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Не следует применять цетиризин во время грудного вскармливания, т. к. цетиризин экскретируется с грудным молоком. Цетиризин выделяется в грудное молоко в количестве 25–90 % от концентрации в плазме крови, в зависимости от времени отбора проб после приема препарата. Нежелательные реакции, связанные с цетиризином, могут наблюдаться у грудных детей.

В период грудного вскармливания препарат применяют после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

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

Перед применением препарата, если Вы беременны, или предполагаете, что Вы могли бы быть беременной, или планируете беременность, необходимо проконсультироваться с врачом.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Принимать препарат следует вечером, т. к. симптомы становятся более выраженными вечером.

Препарат следует применять не разжевывая, рекомендуется запивать водой.

Препарат можно принимать независимо от приема пищи.

Взрослым

10 мг (1 таблетка) 1 раз в день.

Детям в возрасте старше 12 лет

10 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Иногда начальной дозы 5 мг (1/2 таблетки) может быть достаточно, если это позволяет достичь удовлетворительного контроля симптомов.

Детям в возрасте от 6 до 12 лет

10 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Продолжительность лечения не должна превышать 4 недели. Альтернативно доза может быть разделена на два приема (по 1/2 таблетки утром и вечером).

Детям с почечной недостаточностью дозу корректируют с учетом КК и массы тела.

Отдельные группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Из-за возможного снижения функции почек режим дозирования препарата следует корректировать (см. подраздел «Пациенты с почечной недостаточностью» раздела «Способ применения и дозы»).

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку цетиризин выводится из организма в основном почками (см. подраздел «Фармакокинетика»), при невозможности альтернативного лечения *пациентам с почечной недостаточностью* режим дозирования препарата следует корректировать в зависимости от функции почек (величины клиренса креатинина).

Клиренс креатинина (КК) для мужчин можно рассчитать исходя из концентрации сывороточного креатинина по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{КК}_{\text{сыворот}} (\text{мг/дл})}$$

КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Дозирование у взрослых пациентов с почечной недостаточностью

Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	≥ 80	10 мг 1 раз в день
Легкая	50–79	10 мг 1 раз в день
Средняя	30–49	5 мг 1 раз в день
Тяжелая	10–29	5 мг через день
Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 10	прием препарата противопоказан

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.

У пациентов с нарушением и функции печени, и функции почек рекомендуется коррекция дозирования (см. таблицу выше).

Если после лечения улучшения не наступает или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом.

Применяйте препарат только согласно тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Побочное действие

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Данные, полученные в клинических исследованиях

Обзор

Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных эффектов со стороны ЦНС, включая сонливость, утомляемость, головокружение и головную боль. В некоторых случаях была зарегистрирована парадоксальная стимуляция ЦНС.

Несмотря на то, что цетиризин является селективным блокатором периферических H₁-рецепторов и практически не оказывает антихолинергического действия, сообщалось о единичных случаях затруднения мочеиспускания, нарушениях аккомодации и сухости во рту. Сообщалось о нарушениях функции печени, сопровождающихся повышением уровня печеночных ферментов и билирубина. В большинстве случаев нежелательные явления разрешались после прекращения приема цетиризина дигидрохлорида.

Перечень нежелательных побочных реакций

Имеются данные, полученные в ходе двойных слепых контролируемых клинических исследований, направленных на сравнение цетиризина и плацебо или других антигистаминных препаратов, применяемых в рекомендованных дозах (10 мг один раз в сутки для цетиризина), более чем у 3200 пациентов, на основании которых можно провести достоверный анализ данных по безопасности.

Согласно результатам объединенного анализа в плацебо-контролируемых исследованиях при применении цетиризина в дозе 10 мг были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1,0 % или выше.

Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>		
Утомляемость	1,63 %	0,95 %
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>		
Головокружение	1,1 %	0,98 %
Головная боль	7,42 %	8,07 %

<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		
Боль в животе	0,98 %	1,08 %
Сухость во рту	2,09 %	0,82 %
Тошнота	1,070 %	1,14 %
<i>Нарушения психики</i>		
Сонливость	9,63 %	5,00 %
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		
Фарингит	1,29 %	1,34 %

Хотя частота случаев сонливости в группе цетиризина была выше, чем таковая в группе плацебо, в большинстве случаев это нежелательное явление было легкой или умеренной степени тяжести. При объективной оценке, проводимой в рамках других исследований, было подтверждено, что применение цетиризина в рекомендованной суточной дозе у здоровых молодых добровольцев не влияет на их повседневную активность.

Дети

В плацебо-контролируемых исследованиях у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1 % и выше:

Нежелательные реакции (терминология 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, органов грудной клетки и средостения</i>		
Ринит	1,4 %	1,1 %

<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>		
Утомляемость	1,0 %	0,3 %

Опыт пострегистрационного применения

Помимо нежелательных явлений, выявленных в ходе клинических исследований и описанных выше, в рамках пострегистрационного применения препарата наблюдались следующие нежелательные реакции.

Нежелательные явления представлены по классам системы органов MedDRA и частоте развития, на основании данных пострегистрационного применения препарата.

Частота развития нежелательных явлений определялась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (из-за недостаточности данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности.

Очень редко: анафилактический шок.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Частота неизвестна: повышение аппетита.

Нарушения психики

Нечасто: возбуждение.

Редко: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации.

Очень редко: тик.

Частота неизвестна: суицидальные идеи, нарушения сна (включая кошмарные сновидения).

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: парестезии.

Редко: судороги.

Очень редко: извращение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор.

Частота неизвестна: нарушение памяти, в том числе амнезия, глухота.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм.

Частота неизвестна: васкулит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота неизвестна: вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Редко: тахикардия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих протоков

Редко: печеночная недостаточность, изменение функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и билирубина).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, зуд.

Редко: крапивница.

Очень редко: ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема.

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: дизурия, энурез.

Частота неизвестна: задержка мочи.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Частота неизвестна: артралгия.

Общие расстройства

Нечасто: астения, недомогание.

Редко: периферические отеки.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Редко: повышение массы тела.

Описание отдельных нежелательных реакций

После прекращения применения цетиризина были отмечены случаи зуда (в том числе интенсивного зуда) и/или крапивницы.

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы

Симптомы, наблюдаемые после явной передозировки препарата, влияли на центральную нервную систему или были связаны с возможным антихолинергическим эффектом.

Симптомы, которые наблюдались после приема по меньшей мере пятикратного количества

рекомендуемой суточной дозы, включали следующее: спутанность сознания, диарею, утомляемость, головную боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардию, тремор, задержку мочи.

Лечение

Специфического антидота нет. В случае передозировки рекомендуется симптоматическое или поддерживающее лечение. Промывание желудка и/или прием активированного угля может быть эффективным, если передозировка произошла недавно. Цетиризин частично выводится при диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение с азитромицином, циметидином, эритромицином, кетоконазолом или псевдоэфедрином не влияет на фармакокинетические параметры цетиризина. Фармакокинетических взаимодействий не наблюдалось. Согласно испытаниям *in vitro* цетиризин не влияет на эффект связывания белка варфарина.

Одновременный прием азитромицина, эритромицина, кетоконазола, теофиллина и псевдоэфедрина не выявил существенных изменений в клинических лабораторных показателях, жизненно важных функциях и ЭКГ.

В исследовании с одновременным приемом теофиллина (400 мг в день) и цетиризина (20 мг в день) было обнаружено незначительное, но статистически достоверное повышение 24-часовой AUC (площади под кривой) на 19 % для цетиризина и на 11 % для теофиллина. Кроме того, максимальные уровни в плазме крови увеличились до 7,7 % и 6,4 % соответственно для цетиризина и теофиллина. Одновременно клиренс цетиризина уменьшился на -16 %, а также на -10 % в случае теофиллина, когда цетиризин принимали пациенты, которые ранее получали лечение теофиллином. Тем не менее предварительное лечение цетиризином не оказало существенного влияния на фармакокинетические параметры теофиллина.

После однократного приема цетиризина в дозе 10 мг эффект алкоголя (0,8 %) значительно не усиливался; статистически значимое взаимодействие с 5 мг диазепама было доказано в одном из 16 психометрических тестов.

Одновременный прием 10 мг цетиризина в день с глипизидом привел к незначительному снижению показателей глюкозы. Этот эффект не имеет клинического значения. Тем не менее рекомендуется отдельный прием – глипизид утром и цетиризин вечером.

Степень всасывания цетиризина не снижается при одновременном приеме пищи, хотя всасывание замедляется на 1 час.

В исследовании с многократным приемом ритонавира (600 мг два раза в день) и цетиризина (10 мг в день) степень экспозиции цетиризина была увеличена примерно на 40 %, в то время

как экспозиция ритонавира незначительно изменилась (-11 %) вследствие сопутствующего приема цетиризина.

Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

У пациентов с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи требуется соблюдение осторожности, так как цетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

У пациентов с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Рекомендовано соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем, так как цетиризин может привести к повышенной сонливости.

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью.

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов ингибируют развитие кожных аллергических реакций.

Цетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, не должен назначаться пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

После прекращения применения цетиризина может появиться зуд и/или крапивница, даже если эти симптомы отсутствовали в начале лечения. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и требовать возобновления приема цетиризина. Симптомы исчезают при возобновлении приема цетиризина.

Дети

Цетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, противопоказан детям до 6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет использовать подходящую дозировку для этой возрастной группы. Рекомендуется использовать педиатрическую лекарственную форму (капли для приема внутрь).

Внимательно прочтите инструкцию перед тем, как начать применение препарата. Сохраните инструкцию – она может понадобиться вновь. Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу. Лекарственное средство, которым Вы лечитесь, предназначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Цетиризин может привести к повышенной сонливости, следовательно, препарат может оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 10, 14, 15, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель/ Организация, принимающая претензии от потребителей

АО «АЛИУМ», Россия.

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал Б, д. 34;

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Тел.: (4967) 36-01-07.

aliumpharm.ru

Директор по регуляторике и исследованиям

Г.У. Сетдекова