

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства Здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «17» марта 2016 г.
№ N001010

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

Торговое название
Зиртек®

Международное непатентованное название
Цетиризин

Лекарственная форма
Капли для приема внутрь 10 мг/мл, 10 мл

Состав
1 мл капле для приема внутрь содержит активное вещество – цетиризина дигидрохлорид 10 мг, вспомогательные вещества: глицерин, пропиленгликоль, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, сахаринат натрия, натрия ацетат, кислота уксусная ледяная, вода очищенная.

Описание
Прозрачная бесцветная жидкость с запахом кислоты уксусной.

Фармакотерапевтическая группа
Антигистаминные препараты системного действия. Производные пиперазина.
Цетиризин.
Код АТХ R06AE07

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Равновесная максимальная концентрация в плазме составляет около 300 нг/мл и достигается через $1,0 \pm 0,5$ 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 капель для приема внутрь, капсул или таблеток.

Подтвержденный объем 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 предистемному 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 приема 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 H₁-гистаминовых рецепторов. В экспериментах по связыванию с рецепторами в условиях *in vivo* не выявлено измеряемого сродства препарата к рецепторам, отличающимся от H₁. В естественных условиях эксперименты на мышах показали, что системное применение цетиризина существенно не влияет на мозговые H₁-рецепторы.

В дополнение к анти-H₁-гистаминовому 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 калликрейна пациентам с хронической крапивницей. Он также снижает уровень выраженных молекул адгезии, таких как ICAM-1 и VCAM-1, которые являются показателями аллергического воспаления.

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 применения. 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 для детей в возрасте от 2 лет

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

Способ применения и дозы

Для приема внутрь. Перед применением капли следует разбавить небольшим количеством воды.

Дети в возрасте от 2 до 6 лет

2,5 мг 2 раза в день (5 капель)

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

5 мг 2 раза в день (10 капель)

Подростки от 12 лет и старше, взрослые

10 мг один раз в день (20 капель). Может быть предложена начальная доза 10 капель, если это приводит к удовлетворительному контролю симптомов.

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. Обратитесь к нижеследующей таблице для корректировки дозы, как указано. При использовании данной таблицы дозировки, оценка выведения креатинина (CL_{cr}) в мл/мин не требуется. CL_{cr} (мл/мин) может быть оценён по сыворотке креатинина (мг/дл), определённой по следующей формуле:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{вес (кг)}}{72 \times \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}} \times 0,85 \text{ (для женщин)}$$

Корректировка дозировки 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, каждые два дня
Пациенты, с конечной стадией почечной недостаточности, находящиеся на диализе	< 10	Противопоказано

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

Печеночная недостаточность

Коррекция дозы не требуется для больных с печеночной недостаточностью.

Пациенты с печеночной и почечной недостаточностью

Доза уменьшается в зависимости от клиренса креатинина (см. таблицу корректировки дозировки выше).

Побочные действия

- сонливость
- усталость, слабость
- головокружение, головная боль
- боли в животе, сухость во рту, тошнота, диарея
- фарингит, ринит

Постмаркетинговый опыт

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

- ажитация
- парестезия
- диарея
- зуд, сыпь
- слабость, недомогание

Редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)

- гиперчувствительность, крапивница, отек
- агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница, судороги
- тахикардия
- нарушения функций печени (повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-GT и билирубина)
- увеличение массы тела

Очень редко ($< 1/10\ 000$);

- тромбоцитопения
- анафилактический шок, ангионевротический отек
- тик, нарушения вкуса, обморок, тремор
- ухудшение зрения, нарушение аккомодации (расплывчатое изображение), окулография
- дискинезия, дистония,
- дизурия, энурез

Неизвестно

- повышенный аппетит
- суицидальные мысли, амнезия, нарушение памяти, головокружение
- задержка мочи

Противопоказания

- гиперчувствительность к гидроксизину, другим производным пиперазина или любому компоненту препарата;
- детям в возрасте до 2 лет (из-за ограниченных данных в безопасности и эффективности препарата)
- пациенты с тяжелой почечной недостаточностью и клиренсом креатинина менее 10 мл/мин
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Фармакокинетические исследования взаимодействия цетиризина и псевдоэфедрина, антипирина, циметидина, кетоконазола, эритромицина, азитромицина глипизида, диазепама, теофиллина (400 мг один раз в сутки) не выявили доказательств клинически значимых фармакодинамических взаимодействий.

Одновременное назначение 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.

Азиластин, алпразолам, 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) депримацию и снижение скорости психомоторных реакций.

Метогекситал, кетамин, изофлуран, энфлуран, в постнаркозном периоде – усиливает (взаимно) депримацию и снижение скорости психомоторных реакций. Этанол усиливает (взаимно) депримацию и снижение скорости психомоторных реакций; на время лечения рекомендуется 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 через 3 дня, 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,

доброкачественная гиперплазия предстательной железы), так как цетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

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

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

Входящие в состав вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат – могут вызывать аллергические реакции (возможно позднее проявление).

Период лактации

Цетиризин выделяется в грудное молоко в количестве 25-90 % от концентрации 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 после передозировки цетиризина, в основном связаны с ЦНС или с эффектами, похожими на антихолинергический эффект.

Нежелательные явления, выявленные после приема дозы, превышающей рекомендуемую дневную дозу как минимум в 5 раз: спутанность сознания, диарея, головокружение, усталость, головная боль, недомогание, расширение зрачков, зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, и задержка мочи.

Лечение

Известных антидотов нет. Рекомендуется симптоматическая или поддерживающая терапия. Промывание желудка следует сделать сразу при появлении побочных симптомов.

Гемодиализ малоэффективен для выведения цетиризина.

Форма выпуска и упаковка

По 10 мл препарата помещают во флаконы темного стекла (тип 3), снабженные полиэтиленовой крышкой и системой защиты от детей. Флаконы снабжены крышками-капельницами из белого полиэтилена низкой плотности, позволяющей высвободить 20 капель (1 мл).

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °C

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

После вскрытия флакона – использовать препарат не более 3 месяцев.
Не применять после истечения указанного на упаковке срока хранения.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

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

Упаковщик

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

Владелец регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед, Великобритания
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS)

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Представительство «ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд» в Казахстане
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 также
смотрите на сайте www.dari.kz.*