

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

Цетиризин Сандоз®

Регистрационный номер: ЛС-000065

Торговое наименование препарата: Цетиризин Сандоз®.

Международное непатентованное название: цетиризин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: цетиризина дигидрохлорид – 10,0 мг;

вспомогательные вещества: ядро: лактозы моногидрат – 80,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 23,8 мг; кремния диоксид коллоидный безводный – 0,6 мг; магния стеарат – 0,6 мг; состав пленочной оболочки: белый краситель опадрай – 5,0 мг, *состоящий из:* лактозы моногидрата – 1,8 мг; титана диоксида (Е 171) – 1,3 мг; гипромеллозы – 1,4 мг; макрогола 4000 – 0,5 мг.

Описание: белые или почти белые продолговатые таблетки с насечкой на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа:

Противоаллергическое средство – Н₁-гистаминовых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R06AE07.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цетиризин Сандоз® - конкурентный антагонист гистамина и метаболит гидроксизина. Блокирует Н₁-гистаминовые рецепторы и практически не оказывает антихолинэргического и антисеротонинового действия. Обладает

выраженным противоаллергическим действием, предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. Обладает противозудным и противоэкссудативными эффектами. Влияет на раннюю стадию аллергических реакций, а также уменьшает миграцию клеток воспаления; угнетает выделение медиаторов, участвующих в поздней аллергической реакции. Уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, снимает спазм гладкой мускулатуры. Устраняет кожную реакцию на введение гистамина, специфических аллергенов, а также на охлаждение (при холодовой крапивнице). Цетиризин значительно понижает гиперреактивность бронхиального дерева, возникающего в ответ на высвобождение гистамина у пациентов с бронхиальной астмой.

В терапевтических дозах практически не оказывает седативного эффекта. Терапевтический эффект препарата проявляется в среднем через 60 мин после приема. На фоне курсового приема толерантность не развивается.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры цетиризина при его применении в дозах от 5 до 60 мг изменяются линейно.

Всасывание

После приема внутрь цетиризин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация (С_{тах}) в плазме крови достигается через $1 \pm 0,5$ ч и составляет 300 нг/мл.

Прием пищи не оказывает существенного влияния на величину абсорбции, однако в этом случае скорость всасывания незначительно снижается.

Биодоступность различных лекарственных форм цетиризина (раствор, капсулы, таблетки) сопоставима.

Распределение

Цетиризин на $93 \pm 0,3$ % связывается с белками плазмы крови. Величина объема распределения (V_d) низкая (0,5 л/кг), препарат внутрь клетки не проникает. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками.

Метаболизм

Цетиризин не подвергается экстенсивному первичному метаболизму. При 10-дневном применении в дозе 10 мг накопления препарата не наблюдается.

Выведение

Примерно 2/3 принятой дозы препарата выводится почками в основном в неизмененном виде.

Величина системного клиренса составляет около 54 мл/мин.

После однократного приема разовой дозы величина периода полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 10 ч.

У детей в возрасте от 2 до 12 лет величина $T_{1/2}$ снижается до 5 - 6 ч.

Пациенты с почечной недостаточностью

При нарушении функции почек (клиренс креатинина ниже 11-31 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе (клиренс креатинина менее 7 мл/мин) величина $T_{1/2}$ увеличивается в 3 раза, клиренс уменьшается на 70 %.

Цетиризин плохо выводится из организма при гемодиализе.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с циррозом печени, получавших 10 или 20 мг цетиризина в качестве однократной дозы, отмечалось увеличение $T_{1/2}$ на 50 % и снижение клиренса на 40 % по сравнению со здоровыми людьми. Изменение дозы необходимо только тем пациентам с заболеваниями печени, у которых имеются сопутствующие нарушения функции почек.

Пожилые пациенты

На фоне хронических заболеваний и у пожилых пациентов отмечается увеличение величины $T_{1/2}$ на 50 % и уменьшение клиренса на 40 %.

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

Показания к применению

Применение препарата показано у взрослых и детей с 6 лет 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 любому другому компоненту препарата;
- ☐ терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин);
- ☐ детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы);
- ☐ наследственная непереносимость галактозы, недостаток лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

Хроническая почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (при клиренсе креатинина (КК) более 10 мл/мин требуется коррекция режима дозирования), пожилой возраст (возможно снижение клубочковой фильтрации), эпилепсия и пациенты с повышенной судорожной готовностью, пациенты с предрасполагающими факторами к задержке мочи, при одновременном применении с алкоголем, период грудного вскармливания, беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

При анализе проспективных данных более чем 700 случаев исходов беременности 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 эффектов цетиризина на развивающийся плод (в том числе в постнатальном периоде), течение беременности и родов.

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

Грудное вскармливание

Не следует применять препарат Цетиризин Сандоз® в период грудного вскармливания, так как цетиризин экскретируется с грудным молоком.

В период грудного вскармливания препарат Цетиризин Сандоз® применяют после консультации с врачом в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность 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. Таблетки рекомендуется запивать стаканом воды.

Взрослым

10 мг (1 таблетка) один раз в сутки.

Отдельные группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в снижении дозировки у пожилых пациентов, если функция почек не нарушена.

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку Цетиризин Сандоз® 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 КК).

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

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

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/сут
Легкая	50-79	10 мг/сут
Средняя	30-49	5 мг/сут
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).

Дети

Дети от 6 до 12 лет

5 мг (1/2 таблетки) два раза в день.

Дети старше 12 лет

10 мг (1 таблетка) один раз в сутки.

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

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

Побочное действие

Данные, полученные в клинических исследованиях

Обзор

Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных реакций 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 антихолинэргического действия, сообщалось о единичных случаях затруднения мочеиспускания, нарушения аккомодации и сухости слизистой оболочки полости рта.

Сообщалось о нарушениях функции печени, сопровождающихся повышением уровня печеночных ферментов и билирубина. В большинстве случаев нежелательные реакции разрешались после прекращения применения цетиризина.

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 1 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 расстройства и нарушения в месте введения</i>		
Утомляемость	1,63%	0,95 %
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>		
Головокружение	1,10%	0,98 %
Головная боль	7.42 %	8,07 %
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		
Боль в животе	0,98 %	1,08%
Сухость слизистой оболочки полости рта	2,09 %	0,82 %
Тошнота	1,07%	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 был выше, чем таковая в группе плацебо, в большинстве случаев эта нежелательная реакция была

легкой или умеренной степени тяжести. При объективной оценке, проводимой в рамках других исследований, было подтверждено, что применение цетиризина в рекомендованной 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 10 мг (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 расстройства и нарушения в месте введения</i>		
Утомляемость	1,0%	0,3%

Опыт пострегистрационного применения

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

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

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные

эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), очень редко ($< 1/10,000$); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

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: повышенный аппетит.

Психические нарушения

нечасто: возбуждение;

редко: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница;

очень редко: тик;

частота неизвестна: суицидальные идеи, кошмарные сновидения.

Нарушения со стороны нервной системы *нечасто:* парестезия;

редко: судороги;

очень редко: нарушение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор;

частота неизвестна: нарушение памяти, в том числе амнезия.

Нарушения со стороны органа зрения

очень редко: нечеткость зрения, нарушение аккомодации, нистагм (непроизвольные движения глазных яблок).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

частота неизвестна: вертиго (головокружение).

Нарушения со стороны сердца *редко:* тахикардия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

нечасто: диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: изменение функциональных проб печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутаминтрансферазы и концентрации билирубина);

частота неизвестна: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: зуд кожи, сыпь;

редко: крапивница;

очень редко: ангионевротический отек, стойкая эритема;

частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

частота неизвестна: артралгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

очень редко: дизурия, энурез;

частота неизвестна: задержка мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

нечасто: астения, недомогание;

редко: периферические отеки.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных методов исследования

редко: повышение массы тела.

Описание отдельных нежелательных реакций

После прекращения применения цетиризина сообщалось о развитии интенсивного зуда и/или крапивницы.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: возможны сонливость, заторможенность, слабость, головная

боль, тахикардия, повышенная раздражительность, задержка мочеиспускания, утомляемость (чаще всего при приеме в день 50 мг цетиризина), диарея, головокружение, мидриаз, ступор, тремор, спутанность сознания.

Лечение: проводят симптоматическую терапию: промывание желудка или стимуляцию рвоты, прием активированного угля. Специфический антидот не выявлен. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не установлено клинически значимых взаимодействий цетиризина с *азитромицином, псевдоэфедрином, кетоконазолом, эритромицином, циметидином, глипизидом, диазепамом.*

При одновременном применении *теофиллина* в низкой дозе (400 мг/сут) и цетиризина отмечено небольшое снижение общего клиренса последнего. Данное взаимодействие не является клинически значимым, однако оно может быть более выраженным при применении более высоких доз теофиллина.

При применении цетиризина в терапевтических дозах клинически значимого взаимодействия с *этанолом* (при концентрации этанола в крови 0,5 г/л) не наблюдалось. Тем не менее, следует воздерживаться от его употребления во время терапии цетиризином во избежание угнетения центральной нервной системы (ЦНС).

Миелостатические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

В исследовании при одновременном приеме *ритонавира* (600 мг 2 раза в день) и цетиризина (10 мг в день) показано, что экспозиция цетиризина увеличивалась на 40%, а экспозиция ритонавира незначительно изменялась (уменьшалась на 11 %). Перед назначением аллергических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов ингибируют развитие аллергических реакций.

Особые указания

Не рекомендуется совместное применение с лекарственными препаратами, угнетающими ЦНС, и алкоголем, хотя в терапевтических дозах не было отмечено клинически значимого взаимодействия с алкоголем (при его концентрации в крови 0,5 г/л).

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.

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с эпилепсией и судорожной готовностью.

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов ингибируют развитие кожных аллергических реакций. При прекращении применения цетиризина возможно развитие зуда и/или крапивницы, даже если эти симптомы отсутствовали на момент начала применения цетиризина. В некоторых случаях этим симптомами могут быть выражены и требовать возобновления терапии. Симптомы должны исчезнуть после возобновления лечения.

Применение цетиризина в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, противопоказано у детей до 6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет использовать подходящую дозировку для данной возрастной группы. Рекомендуется использовать педиатрическую лекарственную форму (капли для приема внутрь).

Указание для пациентов с сахарным диабетом: 1 таблетка соответствует менее 0,01 ХЕ.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Цетиризин у некоторых пациентов может вызывать сонливость, поэтому необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и работы

со сложными техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 7 или по 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 1, 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C, в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Произведено: Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Гюрике-Аллее 1, 39179 Барлебен, Германия.

Организация, принимающая претензии потребителей

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д.70;

Телефон: (495) 660-75-09; факс:(495) 660-75-10