

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

**ЗИРТЕК®**

**Регистрационный номер:** П N011930/01

**Торговое наименование:** Зиртек®

**Международное непатентованное наименование:** цетиризин

**Лекарственная форма:** капли для приема внутрь

### Состав

*Активное вещество:* цетиризина дигидрохлорид 10 мг/мл.

*Вспомогательные вещества:* глицерол 250,00 мг, пропиленгликоль 350,00 мг, сахаринат натрия 10,00 мг, метилпарабензол 1,35 мг, пропилпарабензол 0,15 мг, ацетат натрия 10,00 мг, ледяная уксусная кислота 0,53 мг, вода очищенная до 1,00 мл.

### Описание

Прозрачная бесцветная жидкость с запахом уксусной кислоты.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоаллергическое средство - H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокатор.

*Код АТХ:* R06AE07

### Фармакологические свойства

#### *Фармакодинамика*

Цетиризин – активное вещество препарата Зиртек® – является метаболитом гидроксизина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и блокирует H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы.

В дополнение к антигистаминному эффекту цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций: в дозе 10 мг один или два раза в день ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже и конъюнктиве пациентов, подверженных атопии.

Клиническая эффективность и безопасность:

Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозах 5 или 10 мг значительно ингибирует реакцию в виде сыпи и покраснения на введение в кожу гистамина в высокой концентрации, однако корреляция с эффективностью не установлена. В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой легкого и средне-тяжелого течения, показано, что прием цетиризина в дозе 10 мг один раз в сутки уменьшает симптомы ринита и не влияет на функцию легких.

Результаты данного исследования подтверждают безопасность применения цетиризина у пациентов, страдающих аллергией и бронхиальной астмой легкого и средне-тяжелого течения.

В плацебо-контролируемом исследовании показано, что прием цетиризина в дозе 60 мг в сутки в течение 7 дней не вызывал клинически значимого удлинения интервала QT.

Прием цетиризина в рекомендуемой дозе показал улучшение качества жизни пациентов с круглогодичным и сезонным аллергическими ринитами.

### *Дети*

В 35-дневном исследовании с участием пациентов в возрасте 5-12 лет не выявлено признаков невосприимчивости к антигистаминному эффекту цетиризина. Нормальная реакция кожи на гистамин восстанавливалась в течение трех дней после отмены препарата при его неоднократном применении.

В 7-дневном плацебо-контролируемом исследовании препарата Зиртек® в лекарственной форме сироп с участием 42 пациентов в возрасте от 6 до 11 месяцев продемонстрирована безопасность применения препарата. Зиртек® назначался в дозе 0,25 мг/кг два раза в день, что приблизительно соответствовало 4,5 мг в день (диапазон доз составлял от 3,4 до 6,2 мг в день).

Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.

### **Фармакокинетика:**

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

### Всасывание

Максимальная концентрация ( $C_{\max}$ ) в плазме крови достигается через  $1 \pm 0,5$  часа и составляет 300 нг/мл.

Различные фармакокинетические параметры, такие как максимальная концентрация в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» имеют однородный характер. Прием пищи не влияет на полноту абсорбции цетиризина, хотя скорость ее уменьшается. Биодоступность различных лекарственных форм цетиризина (раствор, капсулы, таблетки) сопоставима.

### Распределение

Цетиризин на  $93 \pm 0,3\%$  связывается с белками плазмы крови. Объем распределения ( $V_d$ ) составляет 0,5 л/кг. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками.

### Метаболизм

Цетиризин не подвергается экстенсивному первичному метаболизму.

### Выведение

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет примерно 10 часов.

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

Примерно 2/3 принятой дозы препарата выводится с мочой в неизменном виде.

#### *Пожилые пациенты:*

У 16 пожилых лиц при однократном приеме препарата в дозе 10 мг  $T_{1/2}$  был выше на 50 %, а клиренс был ниже на 40 % по сравнению с лицами не пожилого возраста.

Снижение клиренса цетиризина у пожилых пациентов вероятно связано с уменьшением функции почек у этой категории пациентов.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью:*

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) > 40 мл/мин) фармакокинетические параметры аналогичны таковым у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести и у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 7 мл/мин), при приеме препарата внутрь в дозе 10 мг

$T_{1/2}$  удлинняется в 3 раза, а общий клиренс снижается на 70 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.

Для пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени требуется соответствующее изменение режима дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Цетиризин плохо удаляется из организма при гемодиализе.

#### *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:*

$T_{1/2}$  у детей от 6 до 12 лет составляет 6 часов, от 2 до 6 лет – 5 часов, от 6 месяцев до 2 лет – снижено до 3,1 часа.

### **Показания к применению**

Цетиризина дигидрохлорид, капли для приема внутрь 10 мг/мл, показан у взрослых и детей с 6 месяцев 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.

Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксизину или любым производным пиперазина, а также другим компонентам препарата;
- терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин);

- детский возраст до 6 месяцев (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности применения препарата Зиртек®);
- беременность.

### **С осторожностью**

- хроническая почечная недостаточность (при клиренсе креатинина  $> 10$  мл в 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»);
- детский возраст до 1 года;
- период грудного вскармливания.

### **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 постнатальное развитие.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось, поэтому Зиртек® не следует применять при беременности.

#### *Грудное вскармливание*

Цетиризин выделяется с грудным молоком в концентрации от 25% до 90% от концентрации препарата в плазме крови в зависимости от времени после назначения. В период грудного вскармливания 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 не выявлено.

## Способ применения и дозы

*Внутрь*, накапать в ложку или растворить в воде.

Количество воды для растворения препарата должно соответствовать количеству жидкости, которое пациент (особенно ребенок) в состоянии проглотить.

Раствор следует принимать сразу после приготовления.

### *Взрослым*

10 мг (20 капель) 1 раз в день.

### *Отдельные группы пациентов*

#### *Пациенты пожилого возраста*

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

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Поскольку Зиртек® 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).

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).

*Дети*

Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем

*Дети от 6 до 12 месяцев*

2,5 мг (5 капель) 1 раз в день

*Дети от 1 года до 6 лет*

2,5 мг (5 капель) 2 раза в день

*Дети от 6 до 12 лет*

5 мг (10 капель) 2 раза в день

*Дети старше 12 лет*

10 мг (20 капель) 1 раз в день

Иногда начальной дозы 5 мг (10 капель) 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 эффектов

на 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 H<sub>1</sub>-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

<b>Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)</b>	<b>Цетиризин 10 мг (n = 3260)</b>	<b>Плацебо (n = 3061)</b>
<i>Общие нарушения 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 во рту	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 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:

<b>Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)</b>	<b>Цетиризин (n = 1656)</b>	<b>Плацебо (n = 1294)</b>
<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 ниже 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).

Со стороны крови и лимфатической системы:

*Очень редко:* тромбоцитопения

Со стороны иммунной системы:

*Редко:* реакции гиперчувствительности

*Очень редко:* анафилактический шок

Нарушение метаболизма и расстройства питания:

Частота неизвестна: повышение аппетита

Расстройства со стороны психики:

*Нечасто:* возбуждение

*Редко:* агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации

*Очень редко:* тик

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

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

Со стороны органа зрения

*Очень редко:* нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм

*Частота неизвестна:* васкулит

Со стороны органов слуха

*Частота неизвестна:* вертиго

### Со стороны сердечно-сосудистой системы

*Редко:* тахикардия

### Со стороны пищеварительной системы

*Нечасто:* диарея

### Гепатобилиарные расстройства

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

### Со стороны кожи

*Нечасто:* сыпь, зуд

*Редко:* крапивница

*Очень редко:* ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема

### Со стороны мочевыделительной системы

*Очень редко:* дизурия, энурез

*Частота неизвестна:* задержка мочи

### Со стороны костно-мышечной системы:

*Частота неизвестна:* артралгия

### Общие расстройства

*Нечасто:* астения, недомогание

*Редко:* периферические отеки

### Исследования

*Редко:* повышение массы тела

### Описание отдельных нежелательных реакций

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

### Оповещение о побочных реакциях:

Большое значение имеет система оповещения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного препарата.

Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного препарата.

### **Передозировка**

#### *Симптомы:*

При однократном приеме препарата в дозе 50 мг могут наблюдаться следующие *симптомы*: спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, слабость, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.

*Лечение*: немедленно после приема препарата – промывание желудка или стимуляция рвоты. Рекомендуется прием активированного угля, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

На основании анализа фармакодинамики, фармакокинетики цетиризина взаимодействие с другими лекарственными препаратами маловероятно.

Не было отмечено значимых взаимодействий с псевдоэфедрином или теофиллином (в дозе 400 мг в сутки) в специальных исследованиях лекарственного взаимодействия.

Одновременное применение цетиризина с алкоголем и другими препаратами, угнетающими ЦНС, может способствовать дальнейшему снижению концентрации внимания и скорости реакций, хотя цетиризин не усиливает эффект алкоголя (при его концентрации в крови 0,5 г/л).

### **Особые указания**

Ввиду потенциального угнетающего влияния на центральную нервную систему следует соблюдать осторожность при назначении препарата Зиртек® детям в возрасте до 1 года при наличии следующих факторов риска возникновения синдрома внезапной детской смерти, таких, как (но не ограничиваясь этим списком):

- синдром апноэ во сне или синдром внезапной детской смерти детей грудного возраста у брата или сестры;
- злоупотребление матери наркотиками или курением во время беременности;
- молодой возраст матери (19 лет и моложе);
- злоупотребление курением няни, ухаживающей за ребенком (одна пачка сигарет в день или более);

- дети, регулярно засыпающие лицом вниз и которых не укладывают на спину;
- недоношенные (гестационный возраст менее 37 недель) или рожденные с недостаточной массой тела (ниже 10-го перцентиля от гестационного возраста) дети;
- при совместном приеме препаратов, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему.

В состав препарата входят вспомогательные вещества метилпарабензол и пропилпарабензол, которые могут вызвать аллергические реакции, в том числе замедленного типа.

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.

Рекомендовано соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем.

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

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокаторы ингибируют развитие кожных аллергических реакций.

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.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

При объективной оценке способности к вождению автотранспорта и управлению механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при приеме препарата в рекомендуемой дозе. Однако пациентам с проявлениями сонливости на фоне приема препарата целесообразно воздерживаться от управления автомобилем, занятий потенциально опасными видами деятельности или управлением механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

*Капли для приема внутрь 10 мг/мл:* 10 мл или 20 мл раствора во флаконах темного стекла (тип 3), укупоренных полиэтиленовой крышкой, снабженной системой защиты от детей. Флакон снабжен крышкой-капельницей из белого полиэтилена низкой плотности. Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Срок годности**

5 лет.

Не принимать после истечения срока годности.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек**

Без рецепта.

**Владелец РУ**

ЮСБ Фаршим С.А.,

Промышленная зона Планши, Шмен де Круа Бланш 10, СН-1630 Булле, Швейцария.

**Производитель / выпускающий контроль качества**

Эйсика Фармасьютикалз С.р.л.,

Виа Пралья 15, 10044 Пьянецца (Турин), Италия.

**Вопросы и претензии потребителей направлять по адресу:**

Москва, 105082, Переведеновский пер., д.13, стр. 21.

Тел.: (495) 644-3322;

Факс: (495) 644-3329.