

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ**

по медицинскому применению лекарственного препарата

**ЗИРТЕК®**

**Регистрационный номер:** П N014186/01

**Торговое наименование:** Зиртек®

**Международное непатентованное наименование:** цетиризин

**Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

*Активное вещество:* цетиризина дигидрохлорид 10 мг.

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 37,00 мг, лактозы моногидрат 66,40 мг, кремния диоксид коллоидный 0,60 мг, магния стеарат 1,25 мг, опадрай® Y-1-7000 3,45 мг (гипромеллоза (E 464) 2,156 мг, титана диоксид (E 171) 1,078 мг, макрогол 400 0,216 мг).

**Описание**

Белые продолговатые таблетки покрытые пленочной оболочкой с двояковыпуклыми поверхностями, с односторонней риской и гравировкой «Y» по обеим сторонам от риски.

**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, имеющих аллергические реакции.

#### 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 среднетяжелого 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.

### ***Фармакокинетика***

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

#### Всасывание

Максимальная концентрация 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 ( $C_{max}$ ) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) 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. Кажущийся 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 среднетяжелого или тяжелого течения требуется соответствующее изменение режима дозирования.

Цетиризин практически не 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, 10 мг таблетки покрытые пленочной оболочкой 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 другим компонентам препарата;
- терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин);
- Детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы);
- Беременность;
- Наследственная непереносимость галактозы, недостаток лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

**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»);

- 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 родов.

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, представляющей 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. 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 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).

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

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

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/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 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

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 Головная боль	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Боль в животе Сухость во рту Тошнота	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 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 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, нарушение сна

*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 наблюдались следующие *симптомы*: спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, слабость, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.

*Лечение*: сразу 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 и 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**

Рекомендовано соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем.

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.

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

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что  $H_1$ -гистаминовых рецепторов блокаторы ингибируют развитие кожных аллергических реакций.

Цетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, не должен назначаться пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, недостатке лактазы или синдроме 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, не рекомендуется назначать 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).

### **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, занятиями потенциально опасными видами деятельности или управлением механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

*Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг.* По 7 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистере) [ПВХ/фольга алюминиевая]. По 1 (7 или 10 таблеток) или по 2 (10 таблеток) блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

5 лет

Не принимать после истечения срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

Без рецепта.

### **Владелец РУ и производитель**

ЮСБ Фаршим С.А., Промышленная зона Планши, Шмен де Круа Бланш 10, СН-1630, Булле, Швейцария

### **Выпускающий контроль качества**

Эйсика Фармасьютикалз С.р.л., Виа Пралья 15, 10044, Пьянецца, Италия

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

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

Тел.: (495) 644-3322;

Факс: (495) 644-3329.