МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П015607/01-040821
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Парлазин®

Регистрационный номер: П N015607/01

Торговое наименование: Парлазин®

Международное непатентованное или группировочное наименование: цетиризин

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

1таблетка содержит: действующее вещество: 10,00 мг цетиризина дигидрохлорида, *вспомогательные вещества*: кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, лактозы моногидрат (11,5 мг), целлюлоза микрокристаллическая, Опадрай Y-1-7000 (гипромеллоза 2910, титана диоксид, макрогол 400), Сансет желтый С.I.15985 (краситель солнечный закат желтый).

Описание

светло-оранжевые, двояковыпуклые, продолговатые таблетки с фаской, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной и гравировкой Е 511 на другой стороне, без запаха.

Вид таблеток на изломе: наружное кольцо оболочки светло-оранжевого цвета, а ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоаллергическое средство – Н1 - гистаминовых рецепторов блокатор

Код АТХ: R06AE07

Фармакологические свойства

Механизм действия

Цетиризин - активное вещество препарата Парлазин® - является метаболитом гидроксизина, обладает антигистаминным эффектом с противоаллергическим действием. Цетиризин относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и блокирует H_1-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 H_1.

Фармакодинамика

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

- При дозе 10 мг один 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 (ЖКТ). 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 приёма 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 в плазме крови (C_{max}) достигается через 1 - 2 часа и составляет 350 нг/мл. У детей после приема цетиризина в дозе 5 мг C_{max} достигается через 1 час и составляет 275 нг/мл.

При приеме цетиризина в форме капель C_{max} 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 неизмененном 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.

Приём 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 концентрация 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 с уменьшением функции почек у этой категории пациентов.

Дети

У детей от 6 до 12 лет 70% дозы выводится из организма в неизмененном 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.

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.

У пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 7 мл/мин), при приеме препарата внутрь в дозе 10 мг общий клиренс снижается приблизительно на 70% относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек, а $T_{1/2}$ удлиняется в 3 раза.

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.

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 другим производным пиперазина, любому другому компоненту препарата.
- Детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы).
- Терминальная стадия почечной недостаточности при КК < 10 мл/мин.
- Наследственная непереносимость галактозы, недостаток лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

- хроническая почечная недостаточность (при КК > 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**);
- 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 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 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 применяют после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертилъностъ

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 приёма пищи.

Взрослые

10 мг (1 таблетка) 1 раз в день.

Дети

Дети от 6 до 12 лет

10 мг (1 таблетка) 1 раз в день.

Продолжительность лечения не должна превышать 4 недель.

Альтернативно доза может быть разделена на два приема (по 1/2 таблетки утром и вечером).

Дети 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 *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 препарат 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 КК).

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

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

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

Подбор дозы у взрослых пациентов с почечной недостаточностью

Почечная недостаточность	**КК (мл/мин)**	**Режим дозирования**
Нормальная функция почек	≥ 80	10 мг один раз в день
Легкое нарушение функций почек	50-79	10 мг один раз в день
Среднее нарушение функций почек	30-49	5 мг один раз в день
Тяжелое нарушение функций почек	10-30	5 мг один раз в два дня
Терминальная стадия - Пациенты, находящиеся на диализе	<10	Противопоказано

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

Данные, полученные в клинических исследованиях

Обзор

Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных эффектов на центральную нервную систему (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_1-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 активности печеночных ферментов и концентрации билирубина. В большинстве случаев нежелательные явления разрешались после прекращения приема 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 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)**
Общие нарушения и нарушения в месте введения		
Утомляемость	1,63%	0,95%
Нарушения со стороны нервной системы		
Головокружение	1,10%	0,98%
Головная боль	7,42%	8,07%
Нарушения со стороны ЖКТ		
Боль в животе	0,98%	1,08%
Сухость во рту	2,09%	0,82%
Тошнота	1,07%	1,14%
Нарушения психики		
Сонливость	9,63%	5,00%
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		
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)**

Нарушения со стороны ЖКТ Диарея	1,0%	0,6%
Нарушения психики Сонливость	1,8%	1,4%
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Ринит	1,4%	1,1%
Общие нарушения и нарушения в месте введения Утомляемость	1,0%	0,3%

Опыт пострегистрационного применения

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

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

Частота развития нежелательных явлений определялась следующим образом:

очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥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 органов слуха и лабиринтные нарушения
Частота неизвестна: вертиго

Нарушения со стороны сердца
Редко: тахикардия

Нарушения со стороны ЖКТ
Нечасто: диарея

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих протоков
Редко: печеночная недостаточность с изменением функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и концентрации билирубина)
Частота неизвестна: гепатит

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Нечасто: кожная сыпь, кожный 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, наблюдаемые после явной передозировки цетиризина, влияли на ЦНС или были связаны с возможным антихолинергическим эффектом. Симптомы, которые наблюдались после приема по меньшей мере пятикратного количества рекомендуемой суточной дозы, включали следующее: спутанность сознания, диарея, утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.
Лечение:
Специфического антидота нет.
В случае передозировки рекомендуется симптоматическое или поддерживающее лечение. Промывание желудка и/или приём 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 площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) на 19% для цетиризина и на 11% для теофиллина. Кроме того, C_{max} 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 раздельный 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**).

Из-за возможного снижения функции почек у пациентов пожилого возраста 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 H_1-гистаминовых рецепторов 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.
Препарат содержит краситель солнечный закат желтый, который может вызывать аллергические реакции.

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 5, 7 или 10 таблеток в блистеры из ПВХ/ПВДХ/ал.фольга. 1 блистер (по 5, 7 или 10 таблеток) или 3 блистера (по 10 таблеток) вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности
4 года.
Не применять после истечения срока годности.

Условия хранения
При температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска
Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38, Венгрия
Телефон: (36-1)803-5555, Факс: (36-1)803-5529

Производитель
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия
1165 Будапешт, ул. Бёкеньфёльди 118-120, Венгрия (все стадии производства)

Организация, принимающая претензии потребителей:
ООО «ЭГИС-РУС»,
121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Директор по фармацевтической
деятельности ООО «ЭГИС-РУС» Творогова Е.В.