

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цетиризин Сандоз®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг

лекарственная форма, дозировка

Салютас Фарма ГмбХ, Германия;

Сандоз Груп Саглик Урунлери Илачлари Санаи ве А.С., Турция

наименование производителя, страна

Изменение № 4

290419

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства <u>Фармакодинамика</u> Цетиризин Гексал - 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 противоэкссудативным эффектами.	Фармакологические свойства <u>Фармакодинамика</u> 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 противоэкссудативным эффектами.

Старая редакция	Новая редакция
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 бронхального 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. <u>Фармакокинетика</u>	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 бронхального 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. <u>Фармакокинетика</u> Фармакокинетические параметры цетиризина при его применении в дозах от 5 до 60 мг изменяются

Старая редакция	Новая редакция
<i>Всасывание</i> После приема внутрь цетиризин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация ($C_{\max}$) определяется примерно через 40 – 60 мин. Прием пищи не оказывает существенного влияния на величину абсорбции, однако в этом случае скорость всасывания незначительно снижается. <i>Распределение</i> Цетиризин связывается с белками плазмы крови примерно на 93 %. Величина объема распределения (V_d) низкая (0,5 л/кг), препарат внутрь клетки не проникает. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер. <i>Метаболизм</i> Цетиризин в небольшом количестве метаболизируется в печени с образованием неактивного метаболита. При 10-дневном применении в дозе 10 мг накопления препарата не наблюдается.	линейно. <i>Всасывание</i> После приема внутрь цетиризин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Максимальная концентрация ($C_{\max}$) 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. <i>Распределение</i> 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. <i>Метаболизм</i> Цетиризин не подвергается

Старая редакция	Новая редакция
<i>Выведение</i> Примерно 70 % 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. 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 %. 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	экстенсивному первичному метаболизму. При 10-дневном применении в дозе 10 мг накопления препарата не наблюдается. <i>Выведение</i> 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. <i>Пациенты с почечной недостаточностью</i> 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. <i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i>

Старая редакция	Новая редакция
функции почек. На фоне хронических заболеваний и у пожилых пациентов отмечается увеличение величины $T_{1/2}$ на 50 % и уменьшение клиренса на 40 %. Гемодиализ неэффективен.	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. <i>Пожилые пациенты</i> 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.
Противопоказания • повышенная чувствительность по отношению к цетиризину, другим производным пипразина или другим компонентам препарата; • терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс	Противопоказания • повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксизину или производным пиперазина, а также другим компонентам препарата; • терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 10 мл/мин);

Старая редакция	Новая редакция
креатинина менее 10 мл/мин); • дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; • детский возраст до 6 лет; • беременность, период лактации.	• дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; • детский возраст до 6 лет; • беременность; • период грудного вскармливания.
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.	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.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Данные о клиническом применении цетиризина у беременных женщин отсутствуют, поэтому не следует применять цетиризин при беременности.	Применение при беременности и в период грудного вскармливания <i>Беременность</i> При анализе проспективных данных более чем 700 случаев исходов беременности не выявлено случаев формирования пороков развития,

Старая редакция	Новая редакция
Цетиризин секретируется в грудное молоко, поэтому в период применения препарата грудное вскармливание необходимо прекратить.	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 не проводилось, поэтому не следует применять цетиризин при беременности. <i>Грудное вскармливание</i> Не следует применять препарат Цетиризин Сандоз® в период грудного вскармливания, так как цетиризин экскретируется с грудным молоком. <i>Фертильность</i> Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность не выявлено. Исследования на животных не выявили данных, влияющих на

Старая редакция	Новая редакция
	безопасность применения для репродуктивного здоровья у людей.
Побочное действие 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. <u>Со стороны желудочно-кишечного тракта</u> часто: сухость во рту, тошнота; нечасто: диарея; редко: боль в животе. <u>Со стороны иммунной системы</u> редко: реакции гиперчувствительности; очень редко: анафилактический шок. <u>Со стороны нервной системы</u> часто: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость;	Побочное действие <u>Данные, полученные в клинических исследованиях</u> 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 был 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

Старая редакция	Новая редакция						
<i>нечасто</i>: парестезия, жажда; <i>редко</i>: сонливость, судороги, агрессия, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, бессонница; <i>очень редко</i>: нарушение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор, тик, возбуждение; <i>частота неизвестна</i>: нарушение памяти, в том числе амнезия, суицидальные мысли. <u>Со стороны органов чувств</u> <i>очень редко</i>: нечеткость зрения, нарушение аккомодации, нистагм (непроизвольные движения глазных яблок); <i>частота неизвестна</i>: вертиго (головокружение). <u>Со стороны сердечно-сосудистой системы</u> <i>редко</i>: тахикардия. <u>Со стороны крови и лимфатической системы</u> <i>очень редко</i>: тромбоцитопения. <u>Со стороны печени и желчевыводящих путей</u> <i>редко</i>: изменение функциональных проб печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз,	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: <table><tr><th>Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)</th><th>Цетиризин 10 мг (n = 3260)</th><th>Плацебо (n = 3061)</th></tr><tr><td>Общие расстройства</td><td></td><td></td></tr></table>	Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)	Общие расстройства		
Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)					
Общие расстройства							

Старая редакция	Новая редакция		
щелочной фосфатазы, гамма-глутаминтрансферазы и концентрации билирубина). <u>Со стороны кожи и подкожной ткани</u> нечасто: зуд кожи, сыпь; редко: крапивница; очень редко: ангионевротический отек, стойкая эритема. <u>Со стороны мочевыделительной системы</u> очень редко: дизурия, энурез; частота неизвестна: задержка мочи. <u>Со стороны дыхательной системы</u> часто: ринит, фарингит. <u>Со стороны обмена веществ</u> редко: повышение массы тела. <u>Прочее</u> нечасто: астения, недомогание; редко: периферические отеки; частота неизвестна: повышение аппетита. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.	и нарушения в месте введения Утомляемость	1,63 %	0,95 %
	Нарушения со стороны нервной системы Головокружение Головная боль	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Боль в животе Сухость слизистой оболочки после рта Тошнота	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
	Нарушения психики Сонливость	9,63 %	5,00 %
	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		

Старая редакция	Новая редакция		
	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)
	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		

Старая редакция	Новая редакция		
	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 %
<u>Опыт пострегистрационного применения</u> 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			

Старая редакция	Новая редакция
	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. <u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u> очень редко: тромбоцитопения. <u>Нарушения со стороны иммунной системы</u> редко: реакции гиперчувствительности; очень редко: анафилактический шок. <u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u> частота неизвестна: повышенный аппетит. <u>Психические нарушения</u> нечасто: возбуждение; редко: агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница;

Старая редакция	Новая редакция
	очень редко: тик; частота неизвестна: суицидальные идеи, кошмарные сновидения. <u>Нарушения со стороны нервной системы</u> нечасто: парестезия; редко: судороги; очень редко: нарушение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор; частота неизвестна: нарушение памяти, в том числе амнезия. <u>Нарушения со стороны органа зрения</u> очень редко: нечеткость зрения, нарушение аккомодации, нистагм (непроизвольные движения глазных яблок). <u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</u> частота неизвестна: вертиго (головокружение). <u>Нарушения со стороны сердца</u> редко: тахикардия. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u> нечасто: диарея. <u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u> редко: изменение функциональных

Старая редакция	Новая редакция
	проб печени (повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глютаминтрансферазы и концентрации билирубина); <i>частота неизвестна: гепатит.</i> <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u> <i>нечасто: зуд кожи, сыпь;</i> <i>редко: крапивница;</i> <i>очень редко: ангионевротический отек, стойкая эритема;</i> <i>частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез.</i> <u>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани</u> <i>частота неизвестна: артралгия.</i> <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u> <i>очень редко: дизурия, энурез;</i> <i>частота неизвестна: задержка мочи.</i> <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u> <i>нечасто: астения, недомогание;</i> <i>редко: периферические отеки.</i> <u>Влияние на результаты лабораторных и инструментальных методов исследования</u>

Старая редакция	Новая редакция
	<i>редко</i>: повышение массы тела. <u>Описание отдельных нежелательных реакций</u> 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.
Особые указания Не рекомендуется совместное применение с лекарственными препаратами, угнетающими ЦНС, и 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. <u>Указание для пациентов с сахарным диабетом</u>: 1 таблетка соответствует	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.

Старая редакция	Новая редакция
менее 0,01 ХЕ.	Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с эпилепсией и судорожной готовностью. Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что блокаторы H_1-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

Старая редакция	Новая редакция
	приема внутрь). <u>Указание для пациентов с сахарным диабетом:</u> 1 таблетка соответствует менее 0,01 ХЕ.

Руководитель группы поддержки
зарегистрированных продуктов
ЗАО «Сандоз»



Слизкова К.Ш.