

**ЦЕТРИН® (CETRINE)**

CETIRIZINE

зарегистрировано и произведено  
DR. REDDY'S LABORATORIES LTD. (Индия)**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА**

✧ **Таблетки, покрытые пленочной оболочкой** белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, с риской на одной стороне.

**1 таб.**

цетиризина дигидрохлорид..... 10 мг

*Вспомогательные вещества:* лактоза – 106.5 мг, крахмал кукурузный – 65 мг, повидон К30 – 2 мг, магния стеарат – 1.5 мг.

*Состав пленочной оболочки:* гипромеллоза – 3.3 мг, макрогол 6000 – 0.661 мг, титана диоксид – 0.706 мг, тальк – 1.183 мг, сорбиновая кислота – 0.05 мг, полисорбат 80 – 0.05 мг, диметикон – 0.05 мг.

10 шт. – блистеры (2) – пачки картонные.

10 шт. – блистеры (3) – пачки картонные.

✧ **Капли для приема внутрь** в виде прозрачной бесцветной жидкости, свободной от видимых частиц.

**1 мл**

цетиризина дигидрохлорид..... 10 мг

*Вспомогательные вещества:* глицерол – 250 мг, пропиленгликоль – 350 мг, сукралоза – 7 мг, метилпарагидроксибензоат – 1.62 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0.18 мг, натрия гидрофосфат – 28.4 мг, лимонной кислоты моногидрат – до pH 6.0, вода очищенная – до 1 мл.

10 мл – флаконы темного стекла с капельницей-дозатором (1) – пачки картонные.

20 мл – флаконы темного стекла с капельницей-дозатором (1) – пачки картонные.

**Номер и дата регистрации:**

П N013283/01 от 07.08.07

ЛП-003473 от 26.02.16

**Код АТХ:** R06AE07**Клинико-фармакологическая группа:**Блокатор гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов. Противоаллергический препарат**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Блокатор гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов. Цетиризин – метаболит гидроксизина, конкурентный антагонист гистамина. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным и противоэксудативным действием.

Влияет на раннюю гистаминозависимую стадию аллергических реакций, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления на поздней стадии аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, нейтрофилов и базофилов, стабилизирует мембраны тучных клеток. 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). Снижает гистаминоиндуцированную бронхоконстрикцию при бронхиальной астме легкого течения.

Цетиризин не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия. В терапевтических дозах не оказывает седативного эффекта.

Эффект после приема капель в однократной дозе 10 мг развивается через 20 мин у 50% пациентов и через 60 мин у 95% пациентов, продолжается более 24 ч. После приема таблетки действие наступает через 20 мин. На фоне курсового лечения толерантность к антигистаминному действию цетиризина не развивается. После прекращения лечения действие сохраняется до 3 сут.

**ФАРМАКОКИНЕТИКА**

Фармакокинетические параметры цетиризина изменяются линейно при назначении препарата в дозе 5-60 мг.

**Всасывание**

После приема внутрь цетиризин быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Прием пищи не влияет на полноту всасывания, хотя скорость всасывания уменьшается и величина C<sub>max</sub> снижается на 23%. У взрослых после однократного приема препарата в терапевтической дозе C<sub>max</sub> в плазме крови достигается через 1±0.5 ч и составляет 300 нг/мл.

**Распределение**

Связывание с белками плазмы крови составляет 93±0.3% и не меняется при концентрации цетиризина в диапазоне 25-1000 нг/мл. V<sub>d</sub> составляет 0.5 л/кг. При приеме препарата в дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдается. Цетиризин выделяется с грудным молоком.

**Метаболизм**

В небольших количествах метаболизируется в организме путем О-деалкилирования (в отличие от других антагонистов гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов, которые метаболизируются в печени с участием системы цитохрома P450), с образованием фармакологически неактивного метаболита.

### Выведение

У взрослых  $T_{1/2}$  составляет примерно 10 ч. Около 2/3 принятой дозы препарата выводится с мочой в неизменном виде, 10% – с калом. Системный клиренс – 53 мл/мин.

### Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пожилых пациентов и пациентов с хроническими заболеваниями печени при однократном приеме препарата в дозе 10 мг  $T_{1/2}$  увеличивается примерно на 50%, а системный клиренс снижается на 40%.

$T_{1/2}$  у детей в возрасте от 6 до 12 лет составляет 6 ч, в возрасте от 2 до 6 лет – 5 ч, в возрасте от 6 месяцев до 2 лет – 3.1 ч.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести ( $КК > 40$  мл/мин) фармакокинетические параметры аналогичны таковым у пациентов 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  $T_{1/2}$  удлинится в 3 раза, а общий клиренс снижается на 70% (составляет 0.3 мл/мин/кг), относительно пациентов с нормальной функцией почек, что требует соответствующего изменения режима дозирования. Цетиризин практически не удаляется из организма при гемодиализе.

У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический или билиарный цирроз печени) отмечается удлинение  $T_{1/2}$  на 50% и снижение общего клиренса на 40% (коррекция режима дозирования требуется только при сопутствующем снижении СКФ).

### ПОКАЗАНИЯ

- сезонный и круглогодичный аллергический ринит;
- аллергический конъюнктивит;
- поллиноз (сенная лихорадка);
- крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая);
- другие аллергические дерматозы (в т.ч. атопический дерматит и нейродермит), сопровождающиеся зудом и высыпаниями;
- ангионевротический отек (отеке Квинке).

### РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат принимают внутрь.

Таблетки следует принимать независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая 200 мл воды.

**Взрослым и детям старше 6 лет** препарат назначают в форме таблеток по 10 мг (1 таб.) 1 раз/сут или по 5 мг (1/2 таб.) 2 раза/сут, либо в форме капель – начальная доза составляет 5 мг 1 раз/сут (10 капель), при необходимости дозу можно увеличить до 10 мг (20 капель) 1 раз/сут. Иногда начальной дозы 5 мг (10 капель) может быть достаточно для достижения терапевтического эффекта.

**Детям в возрасте от 6 месяцев до 12 месяцев** назначают по 2.5 мг (5 капель) 1 раз/сут; **детям в возрасте от 1 года до 2 лет** – по 2.5 мг (5 капель) до 2 раз/сут; **детям в возрасте от 2 до 6 лет** – по 2.5 мг (5 капель) 2 раза/сут или 5 мг (10 капель) 1 раз/сут.

Т.к. цетиризин выводится преимущественно почками, при назначении препарата **пациентам с почечной недостаточностью** и **пациентам пожилого возраста** дозу следует корректировать в зависимости от величины  $КК$ .

При  $КК > 80$  мл/мин (норма) или  $50-79$  мл/мин (легкая степень почечной недостаточности) препарат назначают в обычном режиме дозирования – 10 мг (1 таб. или 20 капель)/сут. При  $КК$  от  $30$  до  $49$  мл/мин (средняя степень почечной недостаточности) препарат назначают по 5 мг (1/2 таб. или 10 капель) препарата 1 раз/сут. При  $КК$  от  $10$  до  $29$  мл/мин (тяжелая стадия почечной недостаточности) по 5 мг (1/2 таб. или 10 капель) через день. При  $КК$  менее  $10$  мл/мин (терминальная стадия почечной недостаточности) применение препарата противопоказано.

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

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

$КК$  для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0.85.

При **сочетании почечной и печеночной недостаточности** препарат назначается также в указанном выше режиме.

**Пациентам с нарушением функции печени** при нормальной функции почек коррекция режима дозирования не требуется.

**Пациентам пожилого возраста** с нормальной функцией почек коррекция дозы не требуется.

### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения: очень часто ( $> 1/10$ ); часто ( $1/10-1/100$ ); нечасто ( $1/100-1/1000$ ); редко ( $1/1000-1/10\ 000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), неизвестно (невозможно оценить, исходя из имеющихся данных).

*Со стороны пищеварительной системы:* часто – сухость во рту, тошнота; нечасто – диарея, боль в животе.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности; очень редко – анафилактический шок.

*Со стороны нервной системы:* часто – головная боль, повышенная утомляемость, головокружение, сонливость; нечасто – парестезии (нарушение чувствительности); редко – судороги; очень редко – дисгевзия, дискинезия, дистония, обморок, тремор, тик; неизвестно – нарушение памяти, в т.ч. амнезия.

*Психические нарушения:* нечасто – возбуждение; редко – агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, нарушения сна; неизвестно – суицидальные идеи.

*Со стороны органа зрения:* очень редко – нарушения аккомодации, нечеткость зрения, нистагм.

*Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* частота неизвестна – вертиго.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* редко – тахикардия.

*Со стороны дыхательной системы:* часто – ринит, фарингит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – сыпь, зуд; редко – крапивница; очень редко – ангионевротический отек, стойкая эритема.

*Со стороны мочевыделительной системы:* очень редко – дизурия, энурез; неизвестно – задержка мочи.

*Прочие:* нечасто – астения, недомогание; редко – периферические отеки, увеличение массы тела; неизвестно – повышение аппетита.

*Лабораторные и инструментальные данные:* редко – повышение активности печеночных трансаминаз, ЩФ, ГГТ и концентрации билирубина; очень редко – тромбоцитопения.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или отмечаются любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, пациенту следует сообщить об этом врачу.

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- детский возраст до 6 месяцев (для капель), ввиду ограниченности данных об эффективности и безопасности лекарственного средства;
- детский возраст до 6 лет (для таблеток);
- беременность;
- период лактации;
- терминальная стадия почечной недостаточности (КК менее 10 мл/мин);
- повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксизину или производным пиперазина, а также другим компонентам препарата.

*С осторожностью* следует назначать препарат при хронической почечной недостаточности (при КК >10 мл/мин требуется коррекция режима дозирования); пациентам с предрасполагающими факторами к задержке мочи; при эпилепсии и пациентам с повышенной судорожной готовностью; пациентам пожилого возраста (при возрастном снижении клубочковой фильтрации); в детском возрасте до 1 года (для капель).

#### **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ**

*Экспериментальные исследования* на животных не выявили каких-либо прямых или косвенных неблагоприятных эффектов цетиризина на развивающийся плод (в т.ч. в постнатальном периоде), течение беременности и родов также не изменялось. Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось, поэтому цетиризин не следует применять при беременности. Цетиризин выделяется с грудным молоком, поэтому следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания на период применения препарата.

#### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

У пациентов с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, требуется соблюдение осторожности, т.к. цетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

Метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, входящие в состав препарата в форме капель, могут вызывать аллергические реакции, в т.ч. замедленного типа.

Капли не содержат сахара, в качестве подсластителя используется сукралоза, не влияющая на содержание глюкозы в сыворотке крови, поэтому Цетрин® в каплях можно назначать пациентам с сахарным диабетом.

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный "отмывочный" период ввиду того, что ингибиторы гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов (в т.ч. цетиризин) ингибируют развитие кожных аллергических реакций. При превышении дозы 10 мг/сут скорость психомоторных реакций может замедляться.

#### *Использование в педиатрии*

Ввиду потенциального угнетающего влияния на ЦНС следует соблюдать осторожность при назначении цетиризина в каплях детям в возрасте до 1 года при наличии следующих факторов риска возникновения синдрома внезапной детской смерти (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 табаком во время беременности;
- молодой возраст матери (19 лет и моложе);
- злоупотребление табаком няни, ухаживающей за ребенком (1 пачка сигарет в день или более);
- дети, регулярно засыпающие лицом вниз, которых не укладывают на спину;
- недоношенные (менее 37 недель гестации) или рожденные с недостаточной массой тела (ниже 10-го перцентиля от гестационного возраста);
- совместное применение препаратов, оказывающих угнетающее влияние на ЦНС.

#### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

При объективной оценке способности к вождению автотранспорта и управлению механизмами достоверно не было выявлено каких-либо нежелательных явлений при приеме препарата в рекомендуемой дозе, но в период лечения целесообразно воздерживаться от вождения автотранспорта и других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* при однократном приеме цетиризина в дозе 50 мг отмечались 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.

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**

При изучении фармакокинетического взаимодействия цетиризина с псевдоэфедрином, циметидином, кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, глипизидом, диазепамом и антипирином клинически значимого нежелательного взаимодействия не выявлено.

При одновременном применении с теофиллином (400 мг/сут) общий клиренс цетиризина снижается на 16% (кинетика теофиллина не изменяется).

При одновременном применении с ритонавиром АУС цетиризина увеличивалась на 40%, тогда как аналогичный показатель ритонавира слегка изменялся (-11%).

Одновременное применение с антибиотиками группы макролидов (азитромицин, эритромицин) и кетоконазолом не приводит к изменениям на ЭКГ пациентов.

В терапевтических дозах цетиризин не продемонстрировал клинически значимого взаимодействия с этанолом (при концентрации этанола в крови 0.5 г/л). Тем не менее, следует воздержаться от употребления алкоголя.

Миелотоксические лекарственные средства усиливают проявления гематотоксичности препарата.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности таблеток – 2 года, каплей – 3 года.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Препарат отпускается без рецепта.

**ДР. РЕДДИ'С ЛАБОРАТОРИС ЛТД.**

Представительство в России

115035 Москва

Овчинниковская наб. 20, стр. 1, эт. 6

Тел.: (495) 795-29-01; Факс: (495) 795-39-08