

НД РБ

4706 - 2018

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
(информация для специалистов)

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « 31 » 04 20 18 г. № 452	
КЛС № 4	от « 18 » 04 20 18 г.

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Парлазин® таблетки, покрытые оболочкой 10 мг
Международное непатентованное название (МНН): Цетиризин (Cetirizine)

2. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Действующее вещество: 10 мг цетиризина дигидрохлорида (соответствует 8,42 мг цетиризина) в каждой таблетке, покрытой оболочкой.

Вспомогательные вещества с известным эффектом: каждая таблетка, содержит 11,5 мг лактозы моногидрата и красителя сансет желтый С.I.15985 (E110).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Светло-оранжевые, двояковыпуклые, продолговатые, с фаской таблетки, покрытые оболочкой, с риской на одной и гравировкой стилизованной буквы E и кода 511 на другой стороне, без запаха.

С помощью риски таблетку можно разделить на две равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Для взрослых и детей в возрасте 6 лет и старше для облегчения:

- симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита;
- симптомов хронической идиопатической крапивницы.

4.2 Способ применения и дозы

Режим дозирования

Взрослые:

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку, покрытую оболочкой (10 мг) один раз в день.

Дети и подростки:

Детям в возрасте 12 лет и старше:

Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку, покрытую оболочкой (10 мг) один раз в день.

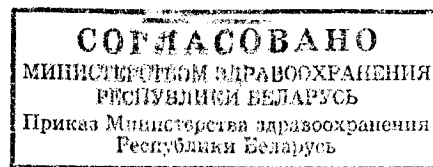
Детям в возрасте от 6 до 12 лет:

Рекомендуемая доза составляет ½ таблетки, покрытой оболочкой (5 мг) два раза в день.

Детям в возрасте от 2 до 6 лет:

Детям до 6 лет не рекомендуется назначать Парлазин® в форме таблеток, так как таблетки не позволяют подобрать необходимые для этой возрастной группы дозы препарата.

Адекватная доза рекомендуется в форме капель.



Максимальная продолжительность лечения у детей с сезонным ринитом и конъюнктивитом не должна превышать 4 недель.

Специальные группы пациентов:

Пожилые:

По имеющимся данным, при нормальной функции почек возраст не является причиной для уменьшения дозы. Необходимость коррекции дозы может возникнуть при нарушении функции почек у пожилых пациентов (см. раздел «Пациенты с нарушением функции почек»).

Пациенты с нарушением функции почек:

Для пациентов с нарушением функции почек средней и тяжелой степени тяжести отсутствуют данные по эффективности/безопасности препарата. Так как цетиризин в основном выводится почками (см. раздел 5.2), то в случаях, когда невозможно применить альтернативное лечение, дозу препарата следует подбирать индивидуально, с учетом функции почек. Нижеприведенная таблица помогает выбрать правильную дозу. Для использования этой таблицы, необходимо определить клиренс креатинина (КК) в мл/мин. Для этого необходимо определить уровень креатинина в сыворотке и рассчитать КК по следующей формуле:

$$КК = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела(кг)}}{72 \times \text{концентрация креатинина (мг / дл)}} \times 0.85 \text{ (у женщин)}$$

Коррекция дозы у пациентов с нарушениями функции почек:

Группа	Клиренс креатинина	Доза и частота приема
Нормальная функция почек	≥80	1 таблетка (10 мг) один раз в день
Легкое нарушение функции почек	50-79	1 таблетка (10 мг) один раз в день
Нарушение функции почек средней степени	30-49	½ таблетки (5 мг) один раз в день
Тяжелое нарушение функции почек	10-29	½ (5 мг) один раз в два дня
Почечная недостаточность, диализ	<10	Противопоказано

Детям с нарушениями функции почек дозу следует подбирать индивидуально, с учетом почечного клиренса, а также возраста и массы тела пациента.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам, имеющим только нарушения функции печени, нет необходимости в коррекции дозы.

Пациенты с нарушениями функции печени и почек

Рекомендуется коррекция дозы (см. раздел Пациенты с нарушениями функции почек).

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки следует принимать, запивая стаканом жидкости, вне зависимости от приема пищи.

4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, к гидроксизину или к производным пиперазина, а также к любому другому из вспомогательных веществ, приведенных в разделе 6.1.

- Тяжелое нарушение функции почек, если клиренс креатинина < 10 мл/мин.
- Так как препарат Парлазин® таблетки, покрытые оболочкой 10 мг, содержит лактозы моногидрат, то его не следует назначать пациентам с редкими наследственными нарушениями толерантности к галактозе, наследственным дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

4.4. Меры предосторожности

- В терапевтических дозах не было выявлено клинически значимого взаимодействия с алкоголем (для уровня алкоголя в крови 0.5 г/л), тем не менее, следует соблюдать осторожность при совместном приеме препарата с алкоголем.
- Следует применять с осторожностью у пациентов, склонных к задержке мочи (например, с поражением продолговатого мозга, гиперплазией простаты), так как цетиризин может повысить риск задержки мочи.
- Следует применять с осторожностью у больных эпилепсией и лиц с риском развития судорог.
- Также, как и в случае применения других антигистаминных препаратов, прием препарата следует прекратить, по крайней мере, за 3 дня до проведения аллергологического кожного прик-теста во избежание ложноотрицательных результатов.
- При отмене цетиризина может возникнуть зуд и/или крапивница даже при отсутствии таких симптомов до начала приема препарата. В некоторых случаях симптомы могут быть достаточно тяжелыми, требующими возобновления лечения. При возобновлении лечения эти симптомы исчезают.
- Препарат Парлазин® таблетки, покрытые оболочкой 10 мг, содержат краситель сансет желтый С.1.15985 (E110), который может вызвать аллергические реакции.

Дети и подростки

- Применение таблеток, покрытых оболочкой, не рекомендуется у детей младше 6 лет, так как данная форма препарата не позволяет проводить адекватное дозирование. Для детей данной возрастной группы следует использовать препарат Парлазин® в форме капель для внутреннего применения.
- Эффективность и безопасность цетиризина у детей младше 2 лет не установлена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами или пищевыми продуктами

На основании фармакокинетики, фармакодинамики и профиля переносимости препарата, не ожидаются взаимодействия этого препарата с другими лекарственными средствами. В исследованиях на взаимодействие не наблюдалось ни фармакодинамических, ни выраженных фармакокинетических взаимодействий, в особенности, с псевдоэфедрином и теофиллином (400 мг/день).

Прием пищи не уменьшает всасывание цетиризина, хотя скорость всасывания понижается.

Алкоголь

У чувствительных пациентов при совместном применении цетиризина с алкоголем или другими препаратами, тормозящими центральную нервную систему, может развиваться дальнейшее понижение концентрации внимания и деятельности, несмотря на то, что цетиризин не потенцирует эффект алкоголя (при уровне алкоголя в крови 0,5 г/л).

4.6. Фертильность, беременность и грудное вскармливание

Беременность

Перспективные данные о влиянии цетиризина на беременность не выявили повышенного токсического эффекта на организм матери, плода или эмбриона. Экспериментальные исследования на животных не выявили никаких прямых или косвенных эффектов, неблагоприятно влияющих на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или развитие в постнатальном периоде (см. раздел 5.3).

Тем не менее, при беременности препарат следует назначать с осторожностью.

Грудное вскармливание

Цетиризин выделяется в грудное молоко в концентрации, составляющей 25%-90% его концентрации в плазме крови, в зависимости от времени, прошедшего между приемом препарата и взятием крови на анализ. Поэтому препарат следует назначать с осторожностью кормящим женщинам.

Фертильность

Имеются ограниченные данные о фертильности у человека, однако, проблем, связанных с безопасностью, выявлено не было.

Экспериментальные данные не выявили проблем, связанных с безопасностью.

4.7. Влияние способности управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Объективные измерения способности управлять автотранспортом, латенции сна и при работе на конвейере не выявили каких-либо клинически выраженных эффектов препарата в дозе 10 мг.

Однако пациентам, испытывающим сонливость, следует воздержаться от управления транспортными средствами, выполнения потенциально опасных видов деятельности и работы с механизмами. Пациенты, принимающие цетиризин, которые намереваются водить автотранспорт, выполнять потенциально опасные виды деятельности, не должны превышать рекомендуемые дозы и должны принимать во внимание их реакцию на препарат.

У чувствительных пациентов одновременное употребление алкоголя или других депрессантов центральной нервной системы может дополнительно уменьшить бдительность и ухудшить общее состояние.

4.8. Побочное действие

Клинические исследования

- **Обобщенные данные**

По данным клинических исследований, цетиризин во всех рекомендованных дозах может вызывать лишь минимальные нежелательные реакции со стороны ЦНС, такие как сонливость, утомляемость, головокружение, и головную боль. В некоторых случаях наблюдалась парадоксальная стимуляция ЦНС.

Несмотря на то, что цетиризин является селективным антагонистом периферических рецепторов H₁, и относительно не обладает антихолинэргической активностью, в изолированных случаях наблюдались нарушения мочеиспускания, зрительной аккомодации и сухость во рту.

Отмечались случаи нарушений функции печени с повышением печеночных ферментов с сопровождающимся повышенным уровнем билирубина. В большинстве случаев эти изменения проходят при отмене лечения цетиризина дигидрохлоридом.

- **Перечень побочных реакций**

В двойные слепые контролируемые клинические или фармакоклинические исследования цетиризина по сравнению с плацебо или другими антигистаминными препаратами в Parlazin fbl SmPC inf BY 201805

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

рекомендуемых дозах (для цетиризина это составляло 10 мг/сутки), для которых имеются доступные количественные данные по безопасности, было включено 3200 пациентов, получавших цетиризин.

На основании этих собранных вместе результатов исследований с контролем плацебо, наблюдались следующие побочные реакции для цетиризина 10 мг, возникавшие с частотой 1% и более:

Побочная реакция (WHO-Adverse Reaction Terminology)	Цетиризин 10 мг (n= 3260)	Плацебо (n = 3061)
<i>Нарушения психики</i> Сонливость	9.63%	5.00%
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i> Головокружения Головная боль	1.10% 7.42%	0.98% 8.07%
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i> Фарингит	1,29%	1,34%
<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>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i> Утомляемость	1.63%	0.95%

Несмотря на статистически более частое развитие сонливости, по сравнению с плацебо, в большинстве случаев ее выраженность была от незначительной до средней. Данные объективных тестов, проведенных в других исследованиях, показали, что при применении препарата в рекомендованных дозах повседневная активность у молодых здоровых добровольцев не ухудшалась.

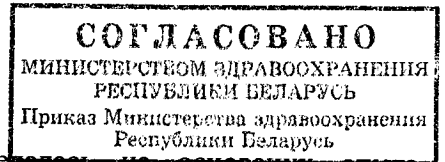
Дети и подростки

Побочные реакции, наблюдавшиеся с частотой 1% и выше в клинических или фармакоклинических исследованиях у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет приведены ниже:

Побочная реакция (WHO-ART)	Цетиризин (n=1656)	Плацебо (n =1294)
<i>Нарушения психики</i> Сонливость	1.8%	1.4%
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы</i> Ринит	1.4%	1.1%
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i> Диарея	1.0%	0.6%
<i>Общие расстройства</i> Утомляемость	1.0%	0.3%

Пострегистрационный период

В дополнение к вышеприведенным побочным реакциям, наблюдавшимся по ходу клинических исследований, в некоторых единичных случаях в пострегистрационном периоде отмечались нижеприведенные побочные реакции. Приблизительная оценка частоты этих



менее часто наблюдаемых нежелательных эффектов ~~делалась на основании опыта~~ применения в пострегистрационном периоде. Неблагоприятные реакции ниже перечислены по частоте и системно-органным классам: очень частые ($> 1/10$), частые ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечастые ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), редкие ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$), частота неизвестна (по имеющимся данным установить невозможно):

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редкие: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редкие: повышенная чувствительность.

Очень редкие: анафилактический шок.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Частота неизвестна: повышенный аппетит.

Нарушения психики

Нечастые: возбуждение.

Редкие: агрессия, состояние спутанности сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница.

Очень редкие: тик.

Частота неизвестна: суицидальные мысли, кошмарные сновидения.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: парестезия.

Редкие: судороги, нарушения движений.

Очень редкие: нарушения вкуса, синкопе, тремор, дистония, дискинезия.

Частота неизвестна: онемение, амнезия, ухудшения памяти.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редкие: нарушение зрительной аккомодации, нечеткость зрения, окулогирный синдром.

Частота неизвестна: васкулит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота неизвестна: головокружение центрального типа (вертиго).

Нарушения со стороны сердца

Редкие: тахикардия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечастые: диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редкие: изменения функции печени (повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы, γ -ГТ и билирубина).

Частота неизвестна: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечастые: зуд, сыпь.

Редкие: крапивница.

Очень редкие: ангионевротический отек, фиксированная эритема.

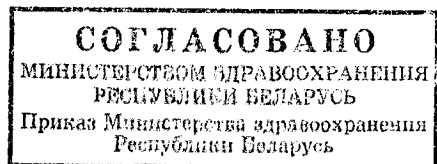
Частота неизвестна: острый генерализованный пустулез.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: артралгия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редкие: дизурия, энурез.



Частота неизвестна: задержка мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечастые: астения, плохое самочувствие.

Редкие: отеки.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Редкие: увеличение массы тела.

Описание избранных побочных реакций

После отмены цетиризина поступали сообщения о возникновении сильного зуда и/или крапивницы.

Сообщение о побочных реакциях

Предоставление данных о предполагаемых побочных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых неблагоприятных реакциях по указанным в конце инструкции контактам (см. раздел 7), а также через национальную систему сбора информации.

4.9. Симптомы передозировки и меры по оказанию помощи при передозировке

Симптомы передозировки

Симптомы, наблюдаемые при передозировке цетиризина, обычно связаны с его влиянием на ЦНС или с эффектами, предполагающими антихолинэргическую активность.

Следующие побочные реакции, были зарегистрированы после приема дозы цетиризина в 5 раз превышающей рекомендуемую суточную дозу: спутанность сознания, диарея, головокружение, усталость, плохое самочувствие, мидриаз, зуд, беспокойство, седация. Сонливость, ступор, тахикардия, тремор и задержка мочи.

Лечение

Специфического антидота к цетиризину нет.

При передозировке рекомендуется проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Промывание желудка может иметь смысл, только если препарат был принят незадолго до этого.

Гемодиализ неэффективен для выведения цетиризина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

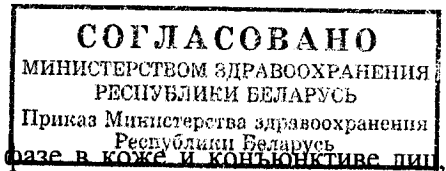
Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные препараты для системного применения, производные пиперазина, код АТХ: R06A E07.

Механизм действия

Цетиризин является метаболитом гидроксизина у человека, он является мощным избирательным антагонистом периферических рецепторов H₁. В экспериментах по связыванию с рецепторами в условиях *in vivo* не выявили измеряемого сродства препарата к рецепторам, отличающимся от H₁.

Фармакодинамический эффект

Кроме анти-H₁ эффекта, цетиризин также обладает противовоспалительной активностью и влияет на позднюю фазу аллергических реакций. В дозе 10 мг один или два раза в сутки



цетиризин ингибирует миграцию эозинофилов в поздней фазе в коже и конъюнктиве при страдающих атопией, после провокационной пробы аллергеном.

Клиническая эффективность и безопасность

Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозе 5 и 10 мг сильно ингибирует тройной ответ (реакцию по типу «цветения»), вызванный очень высокими концентрациями гистамина в коже, однако корреляция с эффективностью не установлена.

В 6-недельном исследовании с контролем плацебо с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей астмой умеренной-средней тяжести цетиризин 10 мг один раз в день улучшал симптомы ринита и не изменял функцию легких. Это исследование подтвердило безопасность применения цетиризина у аллергиков с астмой умеренной-средней тяжести.

В исследовании с контролем плацебо цетиризин, назначаемый в высоких дозах (60 мг) в течение 7 дней, не вызывал статистически достоверного удлинения интервала QT.

Было показано, что в рекомендуемых дозах цетиризин улучшал качество жизни пациентов с сезонным или круглогодичным аллергическим ринитом.

Применение у детей

В 35-дневном исследовании с участием детей в возрасте от 5 до 12 лет, не наблюдалось толерантности к антигистаминному эффекту цетиризина (подавление реакции по типу «цветения»). Когда цетиризин отменяли после повторной дозировки, реактивность кожи к гистамину восстанавливалась в течение 3 дней.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

После приема препарата внутрь цетиризин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Равновесная максимальная концентрация составляет примерно 300 нг/мл и достигается в течение 1.0 ± 0.5 часа. Равновесное состояние достигается на третий день. У добровольцев фармакокинетические параметры (C_{max} и AUC) и распределение имеют унимодальный характер.

Пища не влияет на полноту всасывания, хотя скорость всасывания понижается. Степень биодоступности сходна при использовании цетиризина в форме раствора, капсул или таблеток.

Распределение

У взрослых после приема 10 мг препарата внутрь кажущийся объем распределения составляет примерно 35 л (0.50 л/кг). $93 \pm 0.3\%$ цетиризина связывается с белками. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками плазмы.

В небольших количествах цетиризин выделяется с материнским молоком.

Биотрансформация

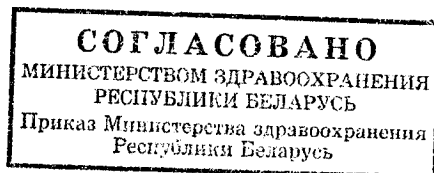
Цетиризин не подвергается выраженному предсистемному метаболизму.

Выведение

Около $2/3$ дозы выводится в неизменной форме с мочой. Период терминального полувыведения составляет около 10 часов и цетиризин не аккумулировался при повторном приеме в течение 10 дней в дозе 10 мг/день.

Линейность/нелинейность

Цетиризин имеет линейную кинетику в дозовом диапазоне от 5 до 60 мг.



Специальные группы пациентов

Пожилые

У 16 пожилых испытуемых-добровольцев после однократного приема внутрь дозы цетиризина 10 мг время полувыведения повысилось примерно на 50%, а клиренс был понижен на 40%, по сравнению с лицами более молодого возраста. Понижение клиренса цетиризина у этих пожилых добровольцев, вероятно, было связано с ухудшением почечной функции.

Дети и подростки в возрасте до 18 лет

Период полувыведения цетиризина составляло около 6 часов у детей в возрасте от 6 до 12 лет и 5 часов у детей в возрасте от 2 до 6 лет. У маленьких детей и младенцев в возрасте от 6 до 24 месяцев период полувыведения сокращается до 3,1 часов.

Пациенты с нарушением функции почек

У больных с легкой почечной недостаточностью ($КК > 40$ мл/мин) фармакокинетика лекарственного средства была сходна с таковой у здоровых добровольцев. При умеренной почечной недостаточности ($КК 10-40$ мл/мин), по сравнению со здоровыми добровольцами, период полувыведения увеличивается в три раза, а клиренс понижался на 70%.

По сравнению со здоровыми добровольцами, у пациентов на гемодиализе ($КК < 7$ мл/мин) после однократного приема дозы цетиризина 10 мг период полувыведения увеличивался в три раза, а клиренс понижался на 70%. Цетиризин плохо удаляется с помощью гемодиализа (<10%). При умеренно-тяжелом нарушении почечной функции необходима коррекция дозы цетиризина (см. раздел 4.2).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с хроническими нарушениями функции печени (гепатоцеллюлярный, холестатический или билиарный цирроз) после приема внутрь 10 мг или 20 мг цетиризина период полувыведения уменьшался на 50%, а клиренс понижался на 40%.

Изменение дозы необходимо только у пациентов с одновременным нарушением функции печени и почек.

5.3. Доклинические исследования безопасности

Доклинические исследования безопасности, фармакологических свойств, токсичности при повторных дозах, генотоксичности, карциногенного потенциала и репродуктивной токсичности не выявили никакого специфического риска для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза 2910, титана диоксид (E171), макрогол 400, сансет желтый С.1.15985 (E110).

6.2 Несовместимость

Неприменимо

6.3 Срок годности

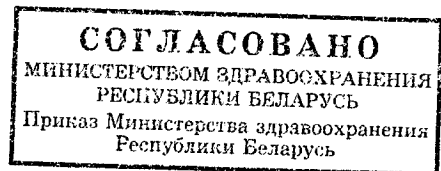
4 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке!

Датой истечения срока годности считается последний день указанного месяца.

НД РБ
4706 - 2018

10



6.4 Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C, в недоступном для детей месте.

6.5 Упаковка

По 10 таблеток, покрытых оболочкой в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 1 или 3 блистера упакованы в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению для пациентов.

6.6 Меры предосторожности при обращении и утилизации

Специальных требований нет.

Удаление любых количеств неиспользованного препарата или отходов следует выполнять в соответствии с местными требованиями

6.7 Условия отпуска

Отпускается без рецепта.

7. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»
1106 Будапешт, ул. Керестури 30-38
ВЕНГРИЯ

Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Беларусь
220053, г. Минск, пер. Ермака, д. 6А
Контактные телефоны: (017) 380-00-80, факс (017)227-35-53
Электронная почта: info@egis.by