|  |  |
| --- | --- |
|  | УТВЕРЖДЕНА  Приказом председателя  Комитета фармации  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан  от «26» 04 2019 г.  № N021028 |

Инструкция по медицинскому применению

**лекарственного средства**

ПАРЛАЗИН®

**Торговое название**

Парлазин**®**

**Международноенепатентованное название**

Цетиризин

**Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой 10 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

*активное вещество* - цетиризина дигидрохлорид 10 мг,

*вспомогательные вещества*: кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая,

*состав оболочки:* желтый «Солнечный закат» (Е110), Opadry Y-1-7000 белый (гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид (Е 171), макрогол 400)

**Описание**

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

**Фармакотерапевтическая группа**

Респираторная система. Антигистаминные препараты системного применения. Производные пиперазина. Цетиризин.

Код АТХ R06AE07

**Фармакологические свойства**

***Фармакокинетика***

Равновесная максимальная концентрация составляет примерно 300 нг/мл и достигается в течение 1.0 ± 0.5 часа. У добровольцев фармакокинетические параметры (Смах и АUС) и распределение имеют унимодальный характер. Пища не влияет на степень всасывания, хотя скорость всасывания понижается. Степень биодоступности сходна при использовании цетиризина в форме раствора, капсул или таблеток. Кажущийся объём распределения составляет 0.50 л/кг. Связывание цетиризина с белками плазмы крови 93 ± 0.3%. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками плазмы. Цетиризин не подвергается выраженному предистемному метаболизму.

Около 2/3 дозы выводится почками в неизменной форме. Период полувыведения составляет около 10 часов. Цетиризин в дозе 10 мг/день при повторной дозировке в течение 10 дней не аккумулировался. Цетиризин имеет линейную кинетику в диапазоне доз от 5 до 60 мг.

*Особые группы пациентов*

*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста после однократного приёма внутрь дозы цетиризина 10 мг время полувыведения повысилось примерно на 50%, а клиренс был снижен на 40 %, по сравнению с лицами не пожилого возраста. Снижение клиренса цетиризина у лиц пожилого возраста вероятно связан с ухудшением почечной функции.

*Дети*

У детей в возрасте 6-12 лет время полувыведения цетиризина – около 6 часов, у детей в возрасте 2-6 лет – 5 часов, у младенцев в возрасте 6-24 месяцев этот параметр уменьшается до 3.1 часа.

*Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с лёгкой почечной недостаточностью (КК > 40 мл/мин) фармакокинетика препарата была сходна с фармакокинетикой здоровых добровольцев. При умеренной почечной недостаточности, по сравнению со здоровыми добровольцами, период полувыведения увеличивается в 3 раза, а клиренс понижался на 70 %.

По сравнению со здоровыми добровольцами, у пациентов на гемодиализе (КК˂ 7 мл/мин) после однократного приёма дозы цетиризина 10 мг период полувыведения повышался в 3 раза, а клиренс понижался на 70 %. Цетиризин плохо удаляется с помощью гемодиализа. При умеренном-тяжелом нарушении функции почек необходима коррекции дозы.

*Пациенты с нарушением функции печени*

У пациентов с хроническим нарушением функции печени (гепатоцеллюлярный, холестатический или билиарный цирроз), получавших однократную дозу 10 мг или 20 мг цетиризина период полувыведения увеличивался на 50 %, а клиренс уменьшался на 40 %, по сравнению со здоровыми лицами.

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

***Фармакодинамика***

Цетиризин - метаболит гидроксизина, является избирательным антагонистом периферических H1 -гистаминовых рецепторов. В экспериментах по связыванию с рецепторами в условиях *in vivo* не выявлено измеряемого сродства препарата к рецепторам, отличающимся от Н1. Кроме анти-Н1 эффекта, цетиризин также обладает противоаллергической активностью: в дозе 10 мг при приеме 1 или 2 раза в сутки он ингибирует миграцию эозинофилов в поздней фазе в коже и конъюнктиве лиц, страдающих атопией, после провокационной пробы аллергеном.

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

**Показания к применению**

- сезонный и круглогодичный аллергический ринит и конъюнктивит

- хроническая идиопатическая крапивница

**Способ применения и дозы**

*Взрослые:* рекомендуемая доза – по 1 таблетке в сутки (1х10 мг/сут), предпочтительно на ночь.

*Пациенты пожилого возраста*:

При нормальной функции почек возраст не является причиной для уменьшения дозы.

*Пациенты с нарушением функции почек умеренной – средней степени:*

Для пациентов с нарушением функции почек отсутствуют данные по эффективности/безопасности препарата. Так как, цетиризин в основном выводится почками, то в случаях, когда другие виды лечения невозможны, дозировку препарата следует подбирать индивидуально, с учётом функции почек. Для использования этой таблицы следует оценить клиренс креатинина у пациента (КК) в мл/мин. После определения уровня креатинина сыворотки крови (мг/дл) значение КК (мл/мин) можно оценить по следующей формуле:

Для мужчин:

КК*)*

Для женщин: полученное значение *×* 0.85

Коррекция дозы у пациентов с заболеваниями почек:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Группа** | **Клиренс креатинина** | **Доза и частота приёма** |
| Нормальная функция почек | ≥80 | 10 мг 1 раз в день |
| Умеренное нарушение функции почек | 50-79 | 10 мг 1 раз в день |
| Нарушение функции почек средней степени тяжести | 30-49 | 5 мг 1 раз в день |
| Тяжёлое нарушение функции почек | ˂30 | 5 мг 1 раз в 2 дня |
| Терминальная стадия почечной недостаточности, гемодиализ | ≤10 | Противопоказано |

*Пациенты с нарушениями функции печени*

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

*Пациенты с нарушениями функции печени и почек*

Рекомендуется коррекция дозы

Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально в зависимости от клинического состояния пациента.

*Применение в педиатрии*

Для лечения детей и подростков до 18 лет рекомендуется Парлазин в виде раствора для приема внутрь.

**Побочные действия**

Цетиризин может вызывать нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы, такие как сонливость, утомляемость, головокружение, и головную боль. В некоторых случаях наблюдалась парадоксальная стимуляция центральной нервной системы.

В изолированных случаях наблюдались нарушения мочеиспускания, зрительной аккомодации и сухость во рту.

Отмечались случаи нарушений функции печени с повышением печёночных ферментов с сопровождающимся повышенным уровнем билирубина.

*Часто (≥1/100 - <1/10)*

- седативный эффект зависимый от дозы

- чувство усталости

- головная боль, головокружение

*Нечасто (≥1/1,000 - <1/100)*

*-* возбуждение

*-* парестезия

*-* боль в животе, сухость во рту, тошнота, диарея

*-* зуд, кожная сыпь

*-* астения, плохое самочувствие

*Редко (≥1/10,000 - <1/1,000)*

*-* повышенная чувствительность

*-* агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница

*-* судороги, нарушения движений

*-* тахикардия

*-* нарушения функции печени (повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, γ-ГТ и билирубина)

*-* крапивница

*-* отёки

*-* увеличение массы тела

*Очень редко (<1/10000)*

*-* тромбоцитопения

*-* анафилактический шок

*-* тик

*-* нарушение вкуса, синкопе, тремор, дистония, дискинезия

*-* ангионевротический отёк, фиксированая токсидермия (реакция, возникающая на одном и том же месте)

*-* нарушение зрительной аккомодации,нечёткость зрения, окулогирный синдром

*-*дизурия, энурез

*Частота неизвестна*:

- повышенный аппетит

- суицидальные мысли, кошмарные сновидения

- амнезия, ухудшения памяти

- головокружение центрального типа (вертиго)

- острый генерализованный экзантематозный пустулез

-гепатит

- артралгия

- задержка мочи

*Описание избранных побочных реакций*

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

*Сообщения о предполагаемых 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, а также через национальную систему сбора информации.

**Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу, к гидроксизину или к производным пиперазина, а также к любому другому из вспомогательных веществ препарата

- тяжёлое нарушение функции почек (клиренс креатинина ˂ 10 мл/мин)

- редкие наследственные нарушения толерантности к галактозе, наследственный дефицит лактазы саами или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы

- детский и подростковый возраст до 18 лет

- беременность и период лактации

**Лекарственные взаимодействия**

На основании фармакокинетики, фармакодинамики и профиля переносимости препарата, не ожидаются взаимодействия 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).

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

У чувствительных пациентов при совместном применении цетиризина с алкоголем или другими препаратами, тормозящими центральную нервную систему, может развиться дальнейшее понижение концентрации внимания и деятельности, несмотря на то, что цетиризин не потенцирует эффект алкоголя (при уровне алкоголя в крови 0.5 г/л).

**Особые указания**

В терапевтически 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 комбинировании 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.

Также как и в случае применения других антигистаминных препаратов, лечение Парлазином следует прекратить за 3 дня до проведения Прик-теста – (алерготест кожной царапины) с целью предупреждения искажения реакции.

Парлазин следует применять с осторожностью у пациентов с эпилепсией и лиц с риском развития судорог.

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 симптом исчезают.

Таблетки, покрытые оболочкой, содержат 11.5 мг лактозы. Пациентов, с непереносимостью лактозы, об этом своевременно предупреждают. Таблетки Парлазин нельзя назначать пациентам с редкими наследственными нарушениями толерантности к галактозе, лактозе или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Препарат Парлазин таблетки, покрытые оболочкой 10 мг содержат краситель сансет желтый C.I.15985 (E110), который может вызвать аллергические реакции.

*Беременность и период лактации*

Проспективные данные о влиянии цетиризина на беременность не выявили повышенного токсического эффекта на организм матери, плода или эмбриона.

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

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.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность* *управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.*

Объективные измерения способности управлять автотранспортом, латенции сна и при управлении механическими устройствами 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.

**Передозировка**

*Симптомы*: симптомы, наблюдаемые после передозировки цетиризина, в основном связаны с его действием на центральную нервную систему, либо с возможным холинергическим эффектом. Побочные реакции, зарегистрированые после приёма дозы Парлазина в 5 раз превышающей рекомендуемую суточную дозу - спутанность сознания, диарея, головокружение, усталость, головная боль, плохое самочувствие, мидриаз, зуд, беспокойство, седация. Сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.

*Лечение*: при передозировке рекомендуется назначить симптоматическое и поддерживающее лечение. Если передозировка произошла недавно, целесообразно промывание желудка. Специфического антидота не существует. Для удаления препарата из крови гемодиализ не эффективен.

**Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/ПВДХ/фольги алюминиевой. По 1 или 3 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в пачке из картона.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 0С.

Хранить в недоступном месте для детей!

**Срок хранения**

4 года

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 Венгрия

Телефон: (36-1) 803-5555, факс: (36-1) 803-5529

**Держатель регистрационного удостоверения**

ЗАО «Фармацевтический завод эгис», Венгрия

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей, претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей; ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

Представительство в РК ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

050060, г. Алматы, ул. Жарокова 286 Г

тел: + 7 (727) 247 63 34, + 7 (727) 247 63 33, факс: + 7 (727) 247 61 41,

e-mail: egis@egis.kz