

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Солонэкс

Регистровый номер: ЛП-00547

Торговое наименование: Солонэкс

Международное непатентованное наименование: Цетиризин

Лекарственная форма: капли для приема внутрь

Состав

1 мл препарата содержит:	
<i>Действующее вещество:</i>	
Цетиризин дигидрохлорид	10,0 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>	
Пропиленгликоль	350,0 мг
Глицерол безводный	250,0 мг
Натрия сахаринат	10,0 мг
Натрия ацетата тригидрат	10,0 мг
Метилпарагидроксибензоат	1,35 мг
Пропилпарагидроксибензоат	0,15 мг
Уксусная кислота ледяная	до pH 4,0 – 6,0
Вода для инъекций	до 1,0 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость с запахом уксусной кислоты.

Фармакотерапевтическая группа

Противоаллергическое средство – H₁-гистаминовых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R06AE07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цетиризин – действующее вещество препарата – является метаболитом гидроксилина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и блокирует H₁-гистаминовые рецепторы.

В дополнение к антигистаминному эффекту цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций: в дозе 10 мг один или два раза в день ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже и конъюнктиве пациентов, подверженных атопии.

Клиническая эффективность и безопасность

Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозах 5 или 10 мг значительно ингибирует реакцию в виде сыпи и покраснения на введение в кожу гистамина в высокой концентрации, однако корреляция с эффективностью не установлена. В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой легкой и среднетяжелого течения показано, что прием цетиризина в дозе 10 мг один раз в сутки уменьшает симптомы ринита и не влияет на функцию легких.

Результаты данного исследования подтверждают безопасность применения цетиризина у пациентов, страдающих аллергией и бронхиальной астмой легкой и среднетяжелого течения.

В плацебо-контролируемом исследовании показано, что прием цетиризина в дозе 60 мг в сутки в течение 7 дней не вызвал клинически значимого удлинения интервала QT. Прием цетиризина в рекомендуемой дозе показал улучшение качества жизни пациентов с круглогодичным и сезонным аллергическим ринитом.

Дети

В 35-дневном исследовании с участием пациентов в возрасте 5-12 лет не выявлено признаков невосприимчивости к антигистаминному эффекту цетиризина. Нормальная реакция кожи на гистамин восстанавливалась в течение трех дней после отмены препарата при его неоднократном применении.

В 7-дневном плацебо-контролируемом исследовании препарата в лекарственной форме сироп с участием 42 пациентов в возрасте от 6 до 11 месяцев продемонстрирована безопасность применения препарата. Цетиризин назначался в дозе 0,25 мг/кг два раза в день, что приблизительно соответствовало 4,5 мг в день (диапазон доз составлял от 3,4 до 6,2 мг в день).

Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры цетиризина при его применении в дозах от 5 до 60 мг изменяются линейно.

Всасывание

Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1 ± 0,5 часа и составляет 300 нг/мл.

Различные фармакокинетические параметры, такие как максимальная концентрация в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» имеют однородный характер.

Прием пищи не влияет на полноту абсорбции цетиризина, хотя скорость ее уменьшается. Биодоступность различных лекарственных форм цетиризина (раствор, капсулы, таблетки) сопоставима.

Распределение

Цетиризин на 93 ± 0,3 % связывается с белками плазмы крови. Объем распределения (V_d) составляет 0,5 л/кг. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками.

Метаболизм

Цетиризин не подвергается экстенсивному первичному метаболизму.

Выведение

Период полувыведения (T_{1/2}) составляет примерно 10 часов. При приеме препарата в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось.

Примерно 2/3 принятой дозы препарата выводится с мочой в неизменном виде.

Пациенты пожилого возраста

У 16 пациентов пожилого возраста при однократном приеме препарата в дозе 10 мг T_{1/2} был выше на 50 %, а клиренс – ниже на 40 % по сравнению с лицами не пожилого возраста. Снижение клиренса цетиризина у пациентов пожилого возраста, вероятно, связано с уменьшением функции почек у этой категории пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) > 40 мл/мин) фармакокинетические параметры аналогичны таковым у здоровых добровольцев 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 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.

Для пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени требуется соответствующее изменение режима дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Цетиризин плохо удаляется из организма при гемодиализе.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярным, холестатическим и биллиарным циррозом) при однократном приеме препарата в дозе 10 или 20 мг T_{1/2} увеличилось 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.

Дети

T_{1/2} у детей от 6 до 12 лет составляет 6 часов, от 2 до 6 лет – 5 часов, от 6 месяцев до 2 лет – снижено до 3,1 часа.

Показания к применению

Применение препарата показано у взрослых и детей с 6 месяцев и старше для облегчения:

- назальных и глазных симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита и аллергического конъюнктивита: зуд, чиханье, заложенности носа, ринореи, слезотечения, гиперемии конъюнктивы;
- симптомов хронической идиопатической крапивницы.

Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксилину или любым производным пилразина, а также к другим компонентам препарата.
- Терминальная стадия почечной недостаточности (КК < 10 мл/мин).
- Детский возраст до 6 месяцев (ввиду ограниченности данных по эффективности и безопасности применения препарата).
- Беременность.

С осторожностью

- Хроническая почечная недостаточность (при КК > 10 мл/мин требуется коррекция режима дозирования).
- Пациенты пожилого возраста (при возрастном снижении скорости клубочковой фильтрации).
- Эпилепсия и пациенты с повышенной судорожной готовностью.
- Пациенты с предрасполагающими факторами к задержке мочи (см. раздел «Особые указания»).
- Детский возраст до 1 года.
- Период грудного вскармливания.
- При одновременном применении с алкоголем.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

При анализе проспективных данных более чем 700 случаев исходов беременности 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 постнатальное развитие. Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось, поэтому Солонэкс не следует применять при беременности.

Грудное вскармливание

Не следует применять препарат в период грудного вскармливания, так как цетиризин экскретируется с грудным молоком.

Фертильность

Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность не выявлено.

Способ применения и дозы

Внутрь, накапать в ложку или растворить в воде. Количество воды для растворения препарата должно соответствовать количеству жидкости, которое пациент (особенно ребенок) в состоянии проглотить.

Раствор следует принимать сразу после приготовления.

Взрослые

10 мг (20 капель) 1 раз в день.

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в снижении дозировки у пациентов пожилого возраста, если функция почек не нарушена.

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку цетиризин 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 в плазме крови, по следующей формуле:

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

КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85. **Дозирование у взрослых пациентов с почечной недостаточностью**

Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	≥80	10 мг 1 раз в день
Легкая	50-79	10 мг 1 раз в день
Средняя	30-49	5 мг 1 раз в день
Тяжелая	10-29	5 мг через день
Терминальная стадия – пациенты, находящиеся на диализе	< 10	Прием препарата противопоказан

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).

Дети

Применение у детей от 6 до 12 месяцев возможно только по назначению врача и под строгим медицинским контролем.

Дети от 6 до 12 месяцев

2,5 мг (5 капель) 1 раз в день

Дети от 1 года до 6 лет

2,5 мг (5 капель) 2 раза в день

Дети от 6 до 12 лет

5 мг (10 капель) 2 раза в день

Дети старше 12 лет

10 мг (20 капель) 1 раз в день

Иногда начальной дозой 5 мг (10 капель) может быть достаточно, если это позволяет достичь удовлетворительного контроля симптомов.

Детям с почечной недостаточностью дозу корректируют с учетом КК и массы тела. Если после лечения улучшения не наступает или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом.

Применяйте препарат только согласно тем показаниям, 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 блоком периферических H₁-рецепторов и практически не оказывает антихолинергического действия, сообщалось о единичных случаях затруднения мочеиспускания, нарушающих аккомодации и сухости во рту. Сообщалось о нарушениях функции печени, сопровождающихся повышением уровня печеночных ферментов и 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 Головная боль	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Боль в животе Сухость во рту 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 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 % или выше:

Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин (n = 1656)	Плацебо (n = 1294)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта 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 %

Отсутствует информация о побочных действиях

Помимо нежелательных явлений, 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 препарата. Частота развития нежелательных явлений определяется 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, обмороч, тремор; частота неизвестна – нарушения памяти, в том числе амнезия, глухота.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко – нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм; частота неизвестна – вакулюлы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частота неизвестна – вертиго.

Нарушения со стороны сердца: редко – тахикардия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – диарея; **Нарушения со стороны печени и желчных путей:** редко – печеночная недостаточность с изменением функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаза, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и билирубина); частота неизвестна – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, зуд; редко – крапивница; очень редко – ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема; частота неизвестна – острый генерализованный экзантематозный пустилез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – дизурия, энурез; частота неизвестна – задержка мочи.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной 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

При однократном приеме препарата в дозе 50 мг могут наблюдаться следующие симптомы: спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, бессонливость, слабость, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.

Лечение

Немедленно после приема препарата – промывание желудка или стимуляция рвоты. Рекомендуется прием активированного угля, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антодота нет. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение с азитромицином, циметидином, эритромицином, кетоконазолом или псевдоэфедрином не влияет на фармакокинетические параметры цетиризина. Фармакокинетические взаимодействия не наблюдались. 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 функций 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 AUC (площадь под кривой) на 19 % для цетиризина и на 11 % для теофиллина. Кроме того, максимальные уровни в плазме крови 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 диазепамом было доказано в одном из 16 психометрических тестов. Одновременный прием 10 мг цетиризина в день с глипизидом привел к незначительному снижению показателя глюкозы. Этот эффект не имеет клинического значения. Тем не менее, рекомендуется раздельный прием – глипизид утром и цетиризин вечером. Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные) перед применением препарата проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

Ввиду потенциального угнетающего влияния на центральную нервную систему следует соблюдать осторожность при назначении препарата детям в возрасте до 1 года при наличии следующих факторов риска возникновения синдрома внезапной детской смерти, таких как (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 курением во время беременности;
- молодой возраст матери (19 лет и моложе);
- злоупотребление курением няни, ухаживающей за ребенком (одна пачка сигарет в день или более);

- дети, регулярно гасящие лицом вниз и которых не укладывают на спину;
- недоношенные (застывающие) подростки менее 37 недель) или рожденные с недостаточной массой тела (ниже 10-го перцентиля от гестационного возраста) дети;
- при совместном приеме препаратов, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему.

В состав препарата входят вспомогательные вещества метилпарагидроксибензоат и пропилапарагидроксибензоат, которые могут вызвать аллергические реакции, в том числе замедленного типа.

У пациентов с повреждением слухного мозга, гипергликемией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи требуется соблюдение осторожности, так как цетиризин может увеличивать риск задержки мочи. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем.

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью.

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что H₁-гистаминовых рецепторов блокаторы ингибируют развитие кожных аллергических реакций.

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.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

При объективной оценке способности к вождению автотранспорта и управлению механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при приеме препарата в рекомендованной дозе. Однако пациентам с проявлениями сонливости на фоне приема препарата целесообразно воздерживаться от управления автомобилем, занятии потенциально опасными видами деятельности или управлением механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капли для приема внутрь: 10 мг/мл.

По 10 или 20 мл во флаконе стеклянный, укупоренный пробкой-капельницей и крышкой с контролем первого вскрытия и механизмом защиты от детей или без. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. После вскрытия флакона – 6 месяцев.

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»
Россия, 195279, г. Санкт-Петербург
Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А
Тел.: +7 812 385 47 87
Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»
Россия, 195279, г. Санкт-Петербург
Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А
Тел.: +7 812 385 47 87
Факс: +7 812 385 47 88
www.solonpharm.com
www.solonex.ru