

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Цетиризин-Тева (Cetirizine-Teva)

Склад:

діюча речовина: цетиризин;

1 таблетка містить цетиризину дигідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, опадрай Y-1-7000 (титану діоксид (E 171), гідроксипропілметилцелюлоза, макрогол 400).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від білого до майже білого кольору, з лінією для поділу з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цетиризин, метаболіт гідроксизину у людини, є потужним селективним антагоністом периферичних H₁-рецепторів. У дослідженнях зв'язування з рецепторами *in vitro* не спостерігалось спорідненості з іншими рецепторами, відмінними від H₁-рецепторів. Окрім антагоністичного впливу на H₁-рецептори, цетиризин чинить антиалергічну дію: при дозуванні 10 мг 1 або 2 рази на добу препарат інгібує пізню фазу залучення у процес клітин запалення, особливо еозинофілів, у шкірі та кон'юнктиві осіб, яким вводили антиген, а у дозі 30 мг/добу інгібує приток еозинофілів у бронхоальвеолярній рідині протягом пізньої фази звуження бронхів, спричиненої вдиханням алергенів у пацієнтів з астмою. Крім того, цетиризин інгібує пізню фазу реакції запалення, індуковану у пацієнтів із хронічною кропив'яркою внутрішньошкірним введенням калікреїну. Також зменшує вираженість адгезії молекул,

таких як ICAM-1 та VCAM-1, що є маркерами алергічного запалення.

Фармакокінетика.

Цетиризин не зазнає екстенсивного метаболізму при першому проходженні. Приблизно 2/3 дози виводиться у незміненому вигляді із сечею. Об'єм абсорбції цетиризину не зменшувався при одночасному прийомі з їжею, хоча швидкість абсорбції зменшувалась. Об'єм біодоступності подібний при призначенні цетиризину у формі розчину, капсул або таблеток.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматична терапія сезонного та постійного алергічного риніту (таких симптомів як ринорея, свербіж у носі, чхання), а також неназальних симптомів, пов'язаних із кон'юнктивітом. Свербіж та кропив'янка різних типів, включаючи хронічну ідіопатичну кропив'янку.

Противоказання.

Підвищена чутливість до цетиризину або до інших компонентів препарату, а також до гідроксизину та до будь-яких похідних піперазину в анамнезі.

Пацієнти з тяжким порушенням функції нирок при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Виходячи з фармакокінетики, фармакодинаміки та показників толерантності цетиризину, виникнення будь-яких видів взаємодій при прийомі цього антигістамінного засобу малоімовірно. Зокрема дослідження взаємодії лікарських засобів не показали ані фармакодинамічної, ані будь-якої суттєвої фармакокінетичної взаємодії при одночасному прийомі із псевдоефедрином чи теофіліном (400 мг/добу).

У дослідженнях застосування цетиризину з циметидином, гліпізидом, діазепамом та псевдоефедрином не було доказів побічних фармакодинамічних взаємодій.

У дослідженнях застосування цетиризину з антипірином, азитроміцином, еритроміцином, кетоконазолом, теофіліном та псевдоефедрином не було доказів побічних клінічних взаємодій.

Окрім того, одночасне застосування цетиризину з макролідами або кетоконазолом не призводило до клінічно значущих змін на ЕКГ. Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні цетиризину у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому цетиризину. Рівень абсорбції цетиризину не знижується при вживанні їжі, хоча швидкість абсорбції зменшується.

Особливості застосування.

При прийомі у терапевтичних дозах не було відзначено клінічно значущих взаємодій з алкоголем (із рівнем алкоголю у крові 0,5 г/л). Однак слід з обережністю застосовувати цей препарат при одночасному вживанні алкоголю.

Рекомендується з обережністю призначати препарат пацієнтам, які страждають на епілепсію та в яких можуть виникати судоми.

Прийом антигістамінних препаратів може впливати на результати шкірних тестів на визначення алергії, тому перед їх проведенням потрібно витримати період виведення таких препаратів з організму (3 доби).

Не слід застосовувати цей препарат пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення всмоктування глюкози-галактози.

Слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату пацієнтам зі схильністю до затримки сечі (наприклад, при ураженнях спинного мозку, гіперплазії передміхурової залози), цетиризин може збільшувати ризик затримки сечі.

Свербіж та/або кропив'янка можуть з'явитися після припинення застосування цетиризину, навіть якщо ці симптоми не були наявні до початку лікування. У деяких випадках симптоми можуть бути інтенсивними і може знадобитися поновлення лікування після його припинення. Ці симптоми зазвичай зникають після поновлення лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Недостатньо даних щодо застосування препарату у період вагітності. Дослідження на тваринах не вказують на прямий чи непрямий шкідливий вплив на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Слід призначати препарат вагітним жінкам у випадках, коли користь від застосування переважає потенційний ризик для плода.

Період годування груддю. Цетиризин проникає у грудне молоко у концентраціях, що становлять 25-90 % від концентрації у плазмі крові залежно від проміжку часу після застосування препарату. Тому жінкам, які годують груддю, цетиризин слід застосовувати з обережністю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Об'єктивне визначення здатності керувати автотранспортом, працювати з механізмами та ступеня сонливості не показали жодного клінічно значущого впливу при застосуванні препарату у рекомендованій дозі 10 мг.

Пацієнти, які керують автотранспортом, задіяні на потенційно небезпечних роботах або обслуговують механізоване обладнання, не повинні перевищувати рекомендовані дози та мають враховувати реакцію власного організму на препарат.

У чутливих пацієнтів одночасний прийом препарату з алкоголем або іншими засобами, що пригнічують ЦНС, може спричинити додаткове погіршення уваги при виконанні потенційно небезпечних робіт.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньо, запиваючи 1 склянкою рідини. Вживання їжі не впливає на обсяг всмоктування цетиризину, хоча дещо уповільнює цей процес.

Дорослі та діти віком від 6 років: 10 мг (1 таблетка) 1 раз на добу. Можна застосовувати препарат у початковій дозі 5 мг, якщо її достатньо для контролю симптомів.

Курс лікування визначається лікарем, залежить від перебігу і тривалості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.

Пацієнти літнього віку.

Немає необхідності знижувати дозу для пацієнтів літнього віку за умови відсутності у них порушень функції нирок.

Пацієнти із порушенням функції нирок (помірного та тяжкого ступеня).

Дозування повинно бути індивідуальним, залежно від стану функції нирок. Слід звернутися до таблиці 1 та відкоригувати дозу відповідно до наведеної інформації. Щоб скористатися таблицею 1, необхідно визначити кліренс креатиніну (КК) пацієнта у мл/хв.

Значення КК (мл/хв) можна визначити за креатиніном сироватки крові (мг/дл) за допомогою формули:

$$\text{КК} = \frac{[140 - \text{вік (у роках)]} \times \text{маса тіла (кг)}}{72 \times \text{креатинін у сироватці крові жінок (мг/дл)}} \times 0,85$$

Таблиця 1

Корекція дозування для дорослих пацієнтів із порушенням функції нирок

Група	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Дозування та частота
Нормальна функція	≥ 80	10 мг 1 раз на добу
Легка стадія порушення	50-79	10 мг 1 раз на добу
Помірна стадія	30-49	5 мг 1 раз на добу
Тяжка стадія	< 30	5 мг 1 раз на 2 дні
Термінальна стадія хвороби нирок – пацієнти, яким проводять діаліз	< 10	Протипоказано

Дітям із порушенням функції нирок дозування коригується індивідуально, залежно від значення КК пацієнта та маси тіла.

Пацієнти із порушенням функції печінки.

Немає потреби у корекції дози при порушенні тільки функції печінки.

Пацієнти із порушеннями функції печінки та нирок.

Рекомендується коригувати дозу (див. вище розділ «Пацієнти із порушенням функції нирок»).

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 6 років.

Передозування.

Симптоми. Симптоми, що спостерігалися після передозування цетиризину, головним чином пов'язані із впливом на ЦНС або з

ефектами, що можуть вказувати на антихолінергічну дію. Побічні ефекти, про які повідомлялося після прийому дози, яка перевищувала щонайменше у 5 разів рекомендовану добову дозу, включають: сплутаність свідомості, діарею, запаморочення, підвищену втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж, неспокій, седацію, сонливість, ступор, тахікардію, тремор, затримку сечовипускання.

Лікування. Специфічний антидот цетиризину невідомий. При передозуванні рекомендована симптоматична та підтримуюча терапія. Промивання шлунка слід проводити якнайшвидше після прийому препарату. Цетиризин неефективно виводиться при проведенні діалізу.

Побічні реакції.

Клінічні дослідження показали, що цетиризин при застосуванні у рекомендованих дозах має незначний побічний вплив на ЦНС, що включає сонливість, підвищену втомлюваність, запаморочення та головний біль. У деяких випадках повідомлялося про парадоксальну стимуляцію ЦНС.

Хоча цетиризин є селективним антагоністом периферичних H₁-рецепторів та майже не чинить антихолінергічної дії, повідомлялося про поодинокі випадки виникнення утруднення сечовипускання, порушення акомодатії ока, сухості у роті.

Повідомлялося про випадки порушення функції печінки, які характеризувалися підвищеними рівнями ферментів печінки, що супроводжувалися підвищеним рівнем білірубіну. Зазвичай стан нормалізувався після припинення прийому препарату.

Клінічні дослідження

Існують дані щодо безпеки застосування цетиризину у більше ніж 3200 досліджуваних, які брали участь у подвійних сліпих контрольованих дослідженнях з метою порівняння цетиризину з плацебо або іншими антигістамінними препаратами у рекомендованій дозі (10 мг цетиризину щоденно).

Підсумувавши ці дані, за результатами плацебо-контрольованих досліджень повідомляли про появу побічних дій у разі застосування цетиризину 10 мг із частотою виникнення 1,0 % або більше (таблиця 2).

Таблиця

2

Побічна дія	Цетиризин	Плацебо
-------------	-----------	---------

(термінологія побічних дій ВООЗ)	10 мг (n = 3260)	(n = 3061)
<i>Організм у цілому – загальні порушення</i> Втомлюваність	1,63 %	0,95 %
<i>З боку центральної та периферичної нервової системи</i> Запаморочення Головний біль	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i> Біль у шлунку Сухість в роті Нудота	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
<i>З боку психіки</i> Сонливість	9,63 %	5,00 %
<i>З боку дихальних шляхів</i> Фарингіт	1,29 %	1,34 %

Хоча з точки зору статистики сонливість виникала частіше, ніж у групі плацебо, у більшості випадків вона була легкого або помірного ступеня. Як і під час проведення інших досліджень, результати об'єктивних досліджень підтвердили, що прийом рекомендованої добової дози не спричиняє негативного впливу на повсякденну діяльність у здорових досліджуваних.

Таблиця 3

Небажані реакції з частотою виникнення 1 % та більше у дітей віком від 6 місяців до 12 років під час проведення плацебо-контрольованих клінічних досліджень

Побічна дія (термінологія побічних дій ВООЗ)	Цетиризин (n = 1656)	Плацебо (n = 1294)
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i> Діарея	1,0 %	0,6 %
<i>З боку психіки</i> Сонливість	1,8 %	1,4 %
<i>З боку дихальних шляхів</i> Риніт	1,4 %	1,1 %

<i>Організм у цілому – загальні порушення</i>	1,0 %	0,3 %
<i>Втомлюваність</i>		

Спостереження після виведення препарату на ринок

Окрім побічних дій, про які повідомляли у рамках проведення клінічних досліджень та які наведені вище, після виведення препарату на ринок повідомляли про побічні дії, наведені нижче.

Побічні дії, про які повідомляли після виведення препарату на ринок, наведені відповідно до класифікації за класами систем органів (система MedDRA) та частоти виникнення.

Дані щодо частоти виникнення визначені таким чином: нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частоту не можна визначити на основі існуючих даних).

З боку системи крові та лімфатичної системи

Дуже рідко: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Рідко: гіперчутливість.

Дуже рідко: анафілактичний шок.

З боку метаболізму та харчування

Частота невідома: підвищений апетит.

З боку психіки

Нечасто: ажитація.

Рідко: агресивність, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, безсоння.

Дуже рідко: нервовий тик.

Частота невідома: суїцидальні думки.

З боку нервової системи

Нечасто: парестезія.

Рідко: судоми.

Дуже рідко: дисгевзія, непритомність, тремор, дистонія, дискінезія.

Частота невідома: амнезія, порушення пам'яті.

З боку органів зору

Дуже рідко: порушення акомодациі ока, нечіткість зору, мимовільні рухи очного яблука.

З боку органів слуху

Частота невідома: вертиго.

З боку серця

Рідко: тахікардія.

З боку шлунково-кишкового тракту

Нечасто: діарея.

З боку гепатобіліарної системи

Рідко: порушення функції печінки (підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, ГГТП та білірубіну).

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: свербіж, висипання.

Рідко: кропив'янка.

Дуже рідко: ангіоневротичний набряк, стійка медикаментозна еритема.

Частота невідома: гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

З боку сечовидільної системи

Дуже рідко: дизурія, енурез.

Частота невідома: затримка сечовипускання.

Загальні порушення та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату

Нечасто: астенія, нездужання.

Рідко: набряк.

Лабораторні дослідження

Рідко: збільшення маси тіла.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про свербіж (сильний свербіж) та/або кропив'янку після припинення застосування цетиризину.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання не передбачені. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 7 таблеток у блістері, по 1 блістеру у коробці; по 10 таблеток у блістері, по 1 або по 2, або по 3, або по 5 блістерів у коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Меркле ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина.