

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, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

оболонка (Opadry 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. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цетиризин, метаболіт гідроксизину людини, потужний селективний антагоніст периферичних H₁-рецепторів. У дослідженнях зв'язування з рецепторами *in vitro* не спостерігалось вимірюваної спорідненості з іншими рецепторами, відмінними від H₁-рецепторів. На додачу до антагоністичного впливу на H₁-рецептори, цетиризин чинить антиалергічну дію: у дозі 10 мг 1 або 2 рази на добу він інгібує пізню фазу залучення еозинофілів у шкірі та кон'юнктиві пацієнтів з atopією, яким вводили антиген.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Максимальна рівноважна концентрація в плазмі крові становить майже 300 нг/мл та досягається протягом 1,0 ± 0,5 години. Розподіл фармакокінетичних параметрів, таких як максимальна концентрація в плазмі крові (C_{max}) та площа під кривою (AUC), унімодальний.

Ступінь всмоктування цетиризину не зменшується під час прийому їжі, хоча швидкість всмоктування знижується. Ступінь біодоступності подібний при призначенні цетиризину у формі розчину, капсул або таблеток.

Розподіл. Уявний об'єм розподілу становить 0,50 л/кг. Зв'язування цетиризину з білками плазми крові становить $93 \pm 0,3$ %. Цетиризин не змінює зв'язування варфарину з білками.

Біотрансформація. Цетиризин не піддається інтенсивному метаболізму першого проходження.

Елімінація. Кінцевий період напіввиведення становить приблизно 10 годин, не спостерігається накопичення цетиризину після щоденного прийому 10 мг протягом 10 днів. Близько 2/3 прийнятої дози виводиться в незміненому вигляді із сечею.

Лінійність/нелінійність. Цетиризин демонструє лінійну кінетику в діапазоні від 5 до 60 мг.

Порушення функції нирок. Фармакокінетика препарату була подібною у пацієнтів з легким порушенням (кліренс креатиніну (КК) вище 40 мл/хв) та здорових добровольців. У пацієнтів із помірним порушенням функції нирок період напіввиведення збільшувався у 3 рази, а кліренс знижувався на 70 % порівняно зі здоровими добровольцями. У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (КК менше 7 мл/хв) при одноразовому пероральному застосуванні 10 мг цетиризину, спостерігалася збільшення періоду напіввиведення у 3 рази та зниження кліренсу на 70 % порівняно з нормою. Цетиризин погано виводився при гемодіалізі. Корекція дози необхідна для пацієнтів з помірною або тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порушення функції печінки. У пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки (гепатоцелюлярний, холестатичний та біліарний цироз) при одноразовому прийомі 10 або 20 мг цетиризину спостерігалася збільшення періоду напіввиведення на 50 % разом із зниженням кліренсу на 40 % порівняно зі здоровими добровольцями. Корекція дози необхідна лише пацієнтам із порушенням функції печінки при наявності супутнього порушення функції нирок.

Пацієнти похилого віку. Після перорального прийому одноразової дози 10 мг період напіввиведення збільшувався приблизно на 50 %, а кліренс зменшувався на 40 % у 16 пацієнтів літнього віку порівняно з молодшими пацієнтами. Зниження кліренсу цетиризину у цих добровольців літнього віку, очевидно, було пов'язане зі зниженою функцією нирок.

Педіатрична популяція. Період напіввиведення цетиризину становив приблизно 6 годин у дітей 6-12 років і 5 годин у дітей 2-6 років. У немовлят і малюків віком від 6 до 24 місяців він скорочується до 3,1 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цетиризин показаний дорослим і дітям віком від 6 років:

- для полегшення назальних та очних симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту,
- для полегшення симптомів хронічної ідіопатичної кропив'янки.

-

Протипоказання.

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

Пацієнти з термінальною стадією ниркової недостатності з рШКФ (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації) нижче 15 мл/хв.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Виходячи з фармакокінетики, фармакодинаміки та профілю толерантності цетиризину, виникнення будь-яких видів взаємодій при прийомі цього антигістамінного засобу мало ймовірно. 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).

Рівень абсорбції цетиризину не знижується при вживанні їжі, хоча швидкість абсорбції зменшується.

У чутливих пацієнтів одночасне вживання алкоголю або інших депресантів ЦНС може призвести до додаткового зниження пильності та погіршення працездатності, хоча цетиризин не потенціює ефект алкоголю (рівень у крові 0,5 г/л).

Особливості застосування.

У терапевтичних дозах не було відзначено клінічно значущих взаємодій з алкоголем (із рівнем алкоголю у крові 0,5 г/л). Попри це слід з обережністю застосовувати цей лікарський засіб при одночасному вживанні алкоголю.

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

Рекомендується з обережністю призначати препарат пацієнтам з епілепсією та пацієнтам з ризиком розвитку судом.

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

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.

Педіатрична популяція. Застосування таблеток не рекомендоване дітям віком до 6 років, оскільки ця форма не дає можливості відповідної корекції дози. Рекомендується використовувати педіатричну форму цетиризину.

Не слід застосовувати цей препарат пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення всмоктування глюкози-галактози. Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на таблетку, вкриту плівковою оболонкою, тобто фактично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Проспективні дані для цетиризину щодо наслідків вагітності не свідчать про потенційну токсичність для матері або плода/ембріона вище фонових показників. Дослідження на тваринах не вказують на прямий чи непрямий шкідливий вплив на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Слід дотримуватися обережності при призначенні вагітним жінкам.

Годування груддю. Цетиризин проникає в грудне молоко. Не можна виключити ризик виникнення побічних ефектів у немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Цетиризин проникає у грудне молоко людини 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.

Фертильність. Доступні обмежені дані щодо фертильності людини, але жодних застережень стосовно безпеки виявлено не було. Дані на тваринах не вказують на небезпеку щодо репродуктивної функції людини.

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

Об'єктивне визначення здатності керувати автотранспортом, працювати з механізмами та ступеня сонливості не показало жодного клінічно значущого впливу при застосуванні препарату у рекомендованій дозі 10 мг. Однак пацієнтам, які відчувають сонливість, слід утримуватися від керування автомобілем, заняття потенційно небезпечними видами діяльності та роботи з механізмами. Пацієнти не повинні перевищувати рекомендовані дози та мають враховувати реакцію власного організму на препарат.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньо, запиваючи 1 склянкою рідини. Таблетку можна ділити на дві рівні дози.

Дорослі та діти віком від 12 років: 10 мг (1 таблетка) 1 раз на добу.

Діти віком від 6 до 12 років: 5 мг (1/2 таблетки) 2 рази на добу.

Пацієнти літнього віку. Дані не свідчать про необхідність зниження дози у пацієнтів літнього віку за умови нормальної функції нирок.

Пацієнти із порушенням функції нирок. Немає даних, які підтверджують співвідношення ефективність/безпека для пацієнтів із порушенням функції нирок. Оскільки цетиризин в

основному виводиться нирками, у випадках, коли альтернативне лікування не може бути використано, інтервали між дозами слід підбирати індивідуально відповідно до функції нирок.

Для корекції дози слід звернутися до таблиці 1.

Таблиця 1

Корекція дозування для дорослих пацієнтів із порушенням функції нирок

Група	Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) (мл/хв)	Дозування та частота
Нормальна функція	≥ 90	10 мг 1 раз на добу
Легка стадія	60- < 90	10 мг 1 раз на добу
Помірна стадія	30- < 60	5 мг 1 раз на добу
Тяжка стадія	15- < 30 (не потребують діалізу)	5 мг 1 раз на 2 дні
Термінальна стадія хвороби нирок	< 15 (потребують діалізу)	Протипоказано

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

Пацієнти із порушенням функції печінки. Немає потреби у корекції дози при ізольованому порушенні функції печінки.

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

Діти.

Застосування лікарського засобу у формі таблеток не рекомендується дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування.

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 підтримувальна терапія. Промивання шлунка слід проводити якнайшвидше після прийому препарату. Цетиризин неефективно виводиться при проведенні гемодіалізу.

Побічні реакції.

Клінічні дослідження показали, що цетиризин 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 акомодатції ока, сухості у роті. Повідомлялося про випадки порушення функції печінки з підвищенням рівня ферментів печінки, що супроводжувалися підвищеним рівнем білірубину. Зазвичай стан нормалізувався після припинення прийому цетиризину дигідрохлориду.

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

Хоча статистично 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

Побічні реакції з частотою виникнення 1 % та більше у дітей віком від 6 місяців до 12 років під час проведення плацебоконтрольованих 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, грудної клітини, середостіння</i>		
Риніт	1,4 %	1,1 %

Організм у цілому - загальні порушення		
Втомлюваність	1,0 %	0,3 %

Спостереження у постреєстраційний період

Окрім побічних реакцій, про які повідомляли у рамках проведення клінічних досліджень та які наведені вище, у постреєстраційний період повідомляли про наступні побічні реакції.

Побічні реакції 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, нічні жахи.

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 акомодатції ока, нечіткість зору, окулогірація.

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 білірубину). Частота невідома: гепатит.

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 опорно-рухового апарату та сполучної тканини. Частота невідома: артралгія, міалгія.

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.