ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕТРИМАК

(CETRIMAC)

Склад:

діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид;

1 таблетка містить левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, покриття Instacoat Universal White A05G10679: гіпромелоза, поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки овальної форми, вкриті плівковою оболонкою, від білого до майже білого кольору з маркуванням «М» і «17», розділеним лінією розлому на одній стороні і з лінією розлому на іншій стороні.

Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Левоцетиризин.

Код АТХ R06A E09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левоцетиризин − це активний стабільний R-енантіомер цетиризину, що належить до групи конкурентних антагоністів гістаміну. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H_1-гістамінових рецепторів. Спорідненість із H_1-гістаміновими рецепторами у левоцетиризину у 2 рази вища, ніж у цетиризину. Впливає на гістамінзалежну стадію розвитку алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення. Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні параметри левоцетиризину мають лінійну залежність і майже не відрізняються від таких цетиризину.

Абсорбція

Левоцетиризин швидко та інтенсивно всмоктується після перорального застосування. Ступінь всмоктування препарату не залежить від дози препарату та не змінюється із вживанням їжі, але максимальна концентрація (C_{max}) препарату зменшується та досягається пізніше. Біодоступність становить 100 %.

Дія препарату розвивається через 12 хвилин після прийому одноразової дози у 50 % хворих, а через 0,5−1 годину — у 95 % хворих. У дорослих C_{max} у плазмі крові досягається приблизно через 50 хвилин після прийому таблетки перорально. Рівноважна концентрація у крові досягається після 2 днів прийому препарату. C_{max} зазвичай становить 270 нг/мл і 308 нг/мл після одноразового і повторного застосування 5 мг 1 раз на добу відповідно.

Розподіл

Відсутня інформація щодо розподілу препарату у тканинах людини, а також щодо проникнення левоцетиризину крізь гематоенцефалічний бар'єр. У дослідженнях на тваринах найбільша концентрація зафіксована у печінці та нирках, а найнижча − у тканинах центральної нервової системи (ЦНС). Розподіл левоцетиризину обмежений, тому що об'єм розподілу становить 0,4 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові людини − 90 %.

Метаболізм

Ступінь метаболізму левоцетиризину у людей становить приблизно 14 %. Процес метаболізму включає оксидацію, N- та O-деалкілування і сполучення з таурином. Деалкілування відбувається насамперед з участю цитохрому CYP 3A4, тоді як у процесі оксидації беруть участь численні та (або) невизначені ізоформи CYP. Левоцетиризин не впливає на активність цитохромних ізоферментів 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 у концентраціях, що значно перевищують максимальні, після перорального застосування дози у 5 мг. З огляду на низький ступінь метаболізму та відсутність здатності до пригнічення метаболізму, взаємодія левоцетиризину з іншими речовинами (і навпаки) малоймовірна.

Виведення

Період напіввиведення препарату з плазми крові у дорослих ($T_{1/2}$) становить 7,9 1,9 години. $T_{1/2}$ препарату коротший у дітей. Загальний кліренс у дорослих становить приблизно 0,63 мл/хв/кг. В основному виведення левоцетиризину та його метаболітів з організму відбувається зі сечею (виводиться у середньому 85,4 % застосованої дози препарату). З калом виводиться лише 12,9 % застосованої дози. Левоцетиризин виділяється як шляхом клубочкової фільтрації, так і завдяки активній канальцевій секреції.

У хворих із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) кліренс препарату зменшується, а $T_{1/2}$ подовжується (у хворих, які перебувають на гемодіалізі, загальний кліренс зменшується на 80 %), а це потребує підбору відповідного режиму дозування. Кількість левоцетиризину, що виводиться під час стандартної 4-годинної процедури гемодіалізу, становить < 10 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якого іншого компонента препарату, або до будь-яких похідних піперазину.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Необхідність гемодіалізу.

Рідкісні спадкові стани непереносимості галактози, лактазної недостатності або порушення засвоєння глюкози і галактози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження з левоцетиризином щодо взаємодії (включаючи дослідження з ферментами CYP3A4) не проводили.

Дослідження рацемату цетиризину показали, що одночасне застосування з антипірином, азитроміцином, циметидином, діазепамом, еритроміцином, гліпізидом, кетоконазолом або псевдоефедрином не чинить клінічно значущих несприятливих взаємодій.

Відзначалось зниження (~ 16 %) кліренсу цетиризину, викликаного сумісним застосуванням із 400 мг теофіліну. Цілком можливо, що більш високі дози теофіліну можуть мати більший ефект.

При дослідженні багаторазового введення ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) ступінь експозиції цетиризину збільшувався приблизно на 40 %, тоді як розподіл ритонавіру дещо змінювався (-11 %) до паралельного застосування цетиризину.

Ступінь поглинання левоцетиризину не зменшується з їжею, хоча знижується швидкість абсорбції.

Одночасне застосування цетиризину або левоцетиризину та алкоголю або інших депресантів ЦНС у вразливих пацієнтів може спричинити додаткове зниження пильності та здатності до виконання роботи.

Особливості застосування.

Під час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

З обережністю застосовувати пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю (потрібна корекція режиму дозування) та пацієнтам літнього віку з нирковою недостатністю (можливе зниження клубочкової фільтрації).

Наявність у пацієнтів певних факторів, що провокують затримку сечі (таких як травми спинного мозку, гіперплазія передміхурової залози), необхідно брати до уваги при призначенні препарату, оскільки левоцетиризин може збільшити ризик затримки сечі.

Левоцетиризин слід з обережністю застосовувати у пацієнтів з епілепсією та ризиком виникнення судом, оскільки його застосування може призвести до посилення нападу.

Антигістамінні препарати пригнічують відповідь на шкірну алергічну пробу, прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до її проведення (період виведення).

Можлива поява свербежу після припинення застосування левоцетиризину, навіть якщо цей симптом не був наявний до початку лікування. Симптом може зникнути самостійно. У деяких випадках симптом може бути інтенсивним і може виникнути потреба у повторному лікуванні. Симптом повинен зникнути після початку повторного лікування.

Препарат у вигляді таблеток не застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування. Даній категорії пацієнтів рекомендується призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Оскільки препарат містить лактозу, не рекомендується застосовувати пацієнтам із встановленою непереносимістю деяких цукрів. Слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Цей лікарський засіб містить 0,015 ммоль (або 0,35 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Левоцетиризин протипоказаний для застосування у період вагітності. Цетиризин проникає у грудне молоко, тому при необхідності застосування препарату під час годування груддю слід припинити.

Фертильність

Немає клінічних даних (включаючи дослідження на тваринах) щодо впливу левоцетиризину на фертильність.

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

Порівняльні клінічні дослідження не виявили жодних доказів того, що левоцетиризин у рекомендованій дозі погіршує психічну пильність, реакційну здатність або здатність керувати транспортними засобами. Однак деякі пацієнти можуть відчувати сонливість, стомлюваність та астенію при терапії левоцетиризином. Отже, пацієнти, які мають намір керувати автомобілем, займатися потенційно небезпечною діяльністю або експлуатувати машини, повинні враховувати свою реакцію на лікарський засіб.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначати дорослим та дітям віком від 6 років.

Рекомендовані дози

Дорослі та діти віком від 12 років: добова доза становить 5 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) 1 раз на добу.

Пацієнти літнього віку

Хворим літнього віку з нормальною функцією нирок корекція дози препарату не потрібна.

Коригування дози рекомендовано пацієнтам літнього віку з порушеннями функції нирок від помірного до тяжкого ступеня (див. розділ «Ниркова недостатність»).

Ниркова недостатність

Хворим із порушеннями функції нирок розрахунок дози необхідно проводити з урахуванням ступеня порушення функції нирок (кліренсу креатиніну) відповідно до таблиці (див. таблицю нижче).

Для цього потрібно визначити кліренс креатиніну ($КЛ_{кр}$) пацієнта у мл/хв за вмістом креатиніну в сироватці крові (мг/дл), використовуючи таку формулу:

$$КЛ_{кр} = \frac{[140 - \text{вік (роки)}] \times \text{маса тіла (кг)}}{72 \times \text{креатинін сироватки крові (мг/дл)}} \quad (\times 0{,}85 \text{ для жінок})$$

Корекція дози препарату для хворих із порушеннями функції нирок

Функція нирок	Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза та кількість прийомів
Нормальна функція нирок	≥ 80	5 мг 1 раз на добу
Порушення легкого ступеня	50 – 79	5 мг 1 раз на добу
Порушення помірного ступеня	30 – 49	5 мг 1 раз на 2 доби
Порушення тяжкого ступеня	< 30	5 мг 1 раз на 3 доби
Термінальна стадія захворювання нирок Пацієнти, які перебувають на діалізі	< 10	Протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозу препарату слід коригувати індивідуально, з урахуванням ниркового кліренсу пацієнта та його маси тіла.

Специфічних даних щодо застосування препарату дітям із порушеннями функції нирок немає.

Печінкова недостатність

Хворим із печінковою недостатністю корекція режиму дозування не потрібна. Хворим із

печінковою та нирковою недостатністю слід коригувати режим дозування відповідно до наведеної вище таблиці.

Педіатрична популяція

Діти віком від 6 до 12 років: рекомендована добова доза – 5 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою).

Для дітей віком від 2 до 6 років неможливо коригувати дози препарату в лікарській формі таблетка, вкрита плівковою оболонкою. Рекомендовано призначати левоцетиризин у лікарській формі, придатній для застосування у педіатрії.

Спосіб застосування

Приймати таблетку внутрішньо, незалежно від вживання їжі. Таблетку необхідно ковтати цілою, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендовано застосовувати добову дозу за один прийом.

Тривалість застосування

Пацієнтів із періодичним алергічним ринітом (тривалість прояву симптомів захворювання становить менше ніж 4 доби на тиждень або менше ніж 4 тижні на рік) слід лікувати відповідно до перебігу захворювання та анамнезу: лікування можна припинити, якщо симптоми зникнуть, та можна відновити знову при повторному виникненні симптомів. У разі стійкого алергічного риніту (тривалість прояву симптомів захворювання становить більше ніж 4 доби на тиждень або більше ніж 4 тижні на рік) у період контакту з алергенами пацієнту може бути запропонована постійна терапія. Існує клінічний досвід застосування левоцетиризину протягом щонайменше 6-місячного періоду лікування. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна кропив’янка) тривалість лікування становить до 1 року (дані доступні з клінічних досліджень при застосуванні рацемату).

Діти.

Препарат у вигляді таблеток не застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки ця лікарська форма не дає змоги проводити необхідну корекцію режиму дозування. Для цієї категорії пацієнтів рекомендується призначати левоцетиризин у лікарський формі, придатній для застосування у педіатрії.

Передозування.

Симптоми. Симптоми передозування можуть включати сонливість у дорослих та нервове збудження і неспокій у дітей, що змінюється сонливістю.

Лікування. Специфічного антидоту до левоцетиризину немає. У разі появи симптомів передозування рекомендується симптоматична та підтримуюча терапія. Слід розглянути необхідність промивання шлунка через короткий час після застосування препарату. Гемодіаліз для виведення левоцетиризину з організму не ефективний.

Побічні реакції.

Повідомлялось про такі побічні реакції, які виникали під час клінічних досліджень левоцетиризину, не менш ніж у 1 % пацієнтів (часто (≥ 1/100, < 1/10)) віком від 12 до 71 року:

З боку нервової системи: головний біль, сонливість;

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті;

З боку організму в цілому: підвищена втомлюваність.

Нечасто (≥ 1/1000, < 1/100) також повідомлялось про астенію та біль у животі.

Повідомлялось про такі побічні реакції, які виникали під час клінічних досліджень левоцетиризину, не менш ніж у 1 % дітей віком 6 – 11 місяців та у дітей віком від 1 до 6 років:

З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, блювання, запор;

З боку нервової системи: сонливість;

З боку психіки: порушення сну.

Повідомлялось про такі побічні реакції, які виникали під час клінічних досліджень левоцетиризину, не менш ніж у 1 % дітей віком від 6 до 12 років:

З боку нервової системи: головний біль, сонливість.

Нижче підсумовано основні побічні реакції та їхня частота, визначені у ході клінічних досліджень та/або на основі постмаркетингового досвіду.

Частота класифікується таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 – <1/10), нечасто (≥ 1/1000 – < 1/100), рідко (≥1/10000 – < 1/1000), дуже рідко (<1/10 000), частота невідома (частоту не можна встановити на основі наявних даних).

З боку імунної системи: частота невідома – гіперчутливість, у тому числі анафілаксія.

Порушення харчування та обміну речовин: частота невідома – підвищений апетит.

З боку нервової системи: частота невідома – сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судоми, парестезія, запаморочення, непритомність, тремор, дисгевзія.

З боку психіки: частота невідома – порушення сну, збудження, галюцинації, депресія, агресія, безсоння, суїцидальні думки, жахливі сновидіння.

З боку серця: частота невідома – посилене серцебиття, тахікардія.

З боку органів зору: частота невідома – порушення зору, нечіткість зору, обертові рухи очей.

З боку органів слуху та рівноваги: частота невідома – вертиго.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: частота невідома – гепатит.

З боку нирок та сечовидільної системи: частота невідома – дизурія, затримка сечі.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: частота невідома – задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: частота невідома – нудота, діарея, блювання, запор, сухість у роті, біль у животі.

З боку шкіри та підшкірних тканин: частота невідома – ангіоневротичний набряк, стійкі медикаментозні висипання, свербіж, висипання, кропив'янка.

З боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини та кісток: частота невідома – міалгія, артралгія.

Загальні порушення та стан у місці введення: частота невідома – набряк.

Результати досліджень: частота невідома – збільшення маси тіла, відхилення функціональних печінкових проб від норми.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про свербіж після припинення застосування левоцетиризину.

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій після реєстрації лікарського засобу є дуже важливим. Це дозволяє постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик препарату. Медичних працівників просять повідомляти про підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30°С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. МАКЛЕОДС ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія.