ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕТРИН®

(CETRINE)

Склад:

діюча речовина: цетиризину гідрохлорид;

1 таблетка містить цетиризину гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; повідон; магнію стеарат; гіпромелоза; поліетиленгліколі; титану діоксид (Е 171); тальк; кислота сорбінова; полісорбати; диметикон.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, з розподільчою рискою з одного боку та гладенькі з іншого боку.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цетиризин – конкурентний антагоніст гістаміну, метаболіт гідроксизину, блокує H_1-гістамінові рецептори. Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій, має протисвербіжні та протиексудативні властивості, гальмує розвиток опосередкованої гістаміном ранньої фази алергічної реакції, обмежує вивільнення медіаторів запалення на пізній стадії алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, нейтрофілів та базофілів, зменшує проникнення капілярів, попереджає розвиток набряку тканини, знімає спазм гладкої мускулатури. Усуває шкірну реакцію на введення гістаміну, специфічних алергенів, а також на охолодження (при холодовій кропив’янці), зменшує гістаміноіндуковану бронхоконстрикцію при бронхіальній астмі легкого перебігу. Майже не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії. У терапевтичних дозах майже не виявляє седативного ефекту. Початок дії після разового прийому дози 10 мг цетиризину наступає у межах 20 хвилин у 50 % осіб та у межах 1 години – у 95 % осіб. Дія триває як мінімум 24 години після разового прийому. При

курсовій терапії толерантність до антигістамінної дії цетиризину не розвивається. Після припинення лікування дія зберігається до 3 діб.

Фармакокінетика.

Швидко всмоктується з травного тракту, період досягнення максимальної концентрації після прийому внутрішньо становить приблизно 1 годину. Біодоступність цетиризину при прийомі у вигляді таблеток та сиропу однакова. Їжа не впливає на повноту всмоктування, але подовжує на 1 годину період досягнення максимальної концентрації та знижує величину максимальної концентрації на 23 %. Зв'язування з білками плазми – 93 %. У незначних кількостях метаболізується в печінці шляхом О-дезалкілування з утворенням фармакологічно неактивного метаболіту (на відміну від інших блокаторів H_1-гістамінових рецепторів, які метаболізуються в печінці за участю системи цитохрому Р450). Не акумулює, 2/3 препарату виводиться у незміненому вигляді нирками та приблизно 10 % – із фекаліями. Системний кліренс – 53 мл/хв.

Період напіввиведення у дорослих становить 7-10 годин, у дітей 6-12 років – 6 годин, 2-6 років – 5 годин.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

Фармакокінетика лікарського засобу при легких порушеннях функції нирок (кліренс креатиніну нижче 40 мл/хв) була схожа з такою у здорових добровольців. У пацієнтів із помірними розладами функції нирок період напіввиведення був утричі довшим, а кліренс – на 70 % нижчим, ніж у здорових добровольців.

У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (кліренс креатиніну нижче 7 мл/хв), при застосуванні цетиризину в разовій дозі 10 мг період напіввиведення був утричі довшим, а кліренс – на 70 % нижчим, ніж у здорових добровольців. При гемодіалізі цетиризин видаляється з плазми незначною мірою. Пацієнтам із помірними або тяжкими розладами функції нирок необхідна корекція дозування.

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, до будь-яких допоміжних речовин препарату, до гідроксизину або будь-яких похідних піперазину в анамнезі.

Термінальна стадія хвороби нирок із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) 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 малоймовірне. 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 прийомі їжі, хоча швидкість абсорбції зменшується.

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

Особливості застосування.

Цетрин® екскретується нирками, тому при нирковій недостатності слід зменшити дозу до 5 мг на добу. Пацієнтам літнього віку за умови нормальної функції нирок коригувати дозу не потрібно. При прийомі у терапевтичних дозах не спостерігалося клінічно значущих взаємодій з алкоголем (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л). Проте рекомендується уникати одночасного застосування препарату із вживанням алкоголю. Рекомендується з обережністю призначати препарат пацієнтам з епілепсією та пацієнтам із ризиком виникнення судом, не застосовувати пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, при дефіциті лактази Лаппа або синдромі мальабсорбції глюкози-галактози.

Препарат містить лактозу, моногідрат. Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

З обережністю застосовувати пацієнтам, схильним до затримки сечі (пошкодження хребта, гіперплазія простати), тому що цетиризин може підвищити ризик розвитку затримки сечі.

Антигістамінні препарати пригнічують шкірну алергічну пробу, тому перед її проведенням прийом препарату необхідно припинити за 3 дні до дослідження (період виведення).

Припинення прийому цетиризину може спричинити свербіж і/або кропив’янку, навіть якщо цих симптомів не було перед початком лікування. У деяких випадках симптоми можуть бути інтенсивними і вимагати відновлення лікування. Симптоми повинні зникнути після відновлення лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Недостатньо даних щодо застосування препарату у період вагітності. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Тому препарат вагітним жінкам призначають лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування переважає потенційний ризик для плода.

Період годування груддю. Цетиризин проникає у грудне молоко у концентраціях, що

становлять 25 – 90 % від концентрацій у плазмі крові залежно від часу, який пройшов після застосування препарату. Не можна виключити ризик розвитку побічних ефектів у немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Тому з обережністю слід призначати препарат жінкам, які годують груддю.

Фертильність. Наявні обмежені дані щодо фертильності у людей, але жодних проблем безпеки не виявлено. Дані досліджень на тваринах не вказують на ризики порушення репродуктивної функції у людей.

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 транспортними засобами, виконання потенційно небезпечних видів діяльності або роботи з механізмами. Пацієнти не повинні перевищувати рекомендовані дози та мають враховувати реакцію власного організму на препарат.

Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо, незалежно від прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю рідини (1 склянка).

Діти віком від 6 до 12 років: по 5 мг (половина таблетки) двічі на добу.

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

Пацієнтам літнього віку за умови нормальної функції нирок корекція дози не потрібна.

Пацієнтам, які страждають на порушення функції нирок, дозу потрібно коригувати на індивідуальній основі з урахуванням кліренсу нирок, віку та маси тіла.

Пацієнти з розладами функції нирок

Немає даних про співвідношення користь/ризик для пацієнтів із розладами функції нирок. Оскільки цетиризин виводиться головним чином нирками, якщо неможливе застосування альтернативного лікування, проміжки між прийомами препарату слід визначати індивідуально, залежно від функції нирок.

Дозування дорослим пацієнтам залежно від функції нирок представлено у таблиці 1.

таблиця 1

Корекція дозування для дорослих пацієнтів залежно від функції нирок:

Функція нирок	рШКФ, мл/хв	Дозування та частота
Нормальна	≥ 90	10 мг 1 раз на добу
Легкий ступінь порушення	60 – < 90	10 мг 1 раз на добу
Помірний ступінь порушення	30 – < 60	5 мг 1 раз на добу

Тяжкий ступінь порушення	15 – < 30 (не потребує діалізу)	5 мг 1 раз на 2 доби
Термінальна стадія хвороби нирок	< 15 (потребує лікування за допомогою діалізу)	протипоказано

Дітям із порушеннями функції нирок дозування коригують індивідуально, залежно від значення ниркового кліренсу та маси тіла.

Пацієнтам із порушеннями функції печінки (за умови нормальної функції нирок) корекція дози не потрібна.

Пацієнтам із порушеннями функції печінки та нирок дозу коригують (див. таблицю 1).

Тривалість лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання.

Діти. Цетиризин у вигляді таблеток не призначають при лікуванні дітей віком до 6 років, оскільки дана лікарська форма унеможливлює необхідне коригування дози.

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, втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж, неспокій, седативний ефект, сонливість, ступор, тахікардію, тремор та 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

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 H_1-рецепторів і майже позбавлений антихолінергічної активності, відмічалися окремі випадки уповільненого сечовипускання, порушення акомодації ока і сухості слизової оболонки порожнини рота. Повідомлялося про випадки порушення функції печінки з підвищенням рівня печінкових ферментів, що супроводжувалися збільшенням концентрації білірубіну. У більшості випадків ці симптоми зникали після припинення прийому цетиризину.

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 реакцій у разі застосування цетиризину 10 мг із частотою виникнення 1,0 % або більше (таблиця 2).

таблиця 2

Побічна реакція (термінологія побічних реакцій ВООЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
Організм у цілому – загальні порушення Втомлюваність	1,63 %	0,95 %
З боку нервової системи Запаморочення Головний біль	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
З боку шлунково-кишкового тракту Біль у шлунку Сухість в роті Нудота	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
З боку психіки Сонливість	9,63 %	5,00 %
З боку дихальних шляхів, грудної клітини, середостіння 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 реакція (термінологія побічних реакцій ВООЗ)	Цетиризин (n = 1656)	Плацебо (n = 1294)
З боку шлунково-кишкового тракту Діарея	1,0 %	0,6 %
З боку психіки Сонливість	1,8 %	1,4 %
З боку дихальних шляхів, грудної клітини, середостіння Риніт	1,4 %	1,1 %
Організм у цілому – загальні порушення Втомлюваність	1,0 %	0,3 %

Досвід післяреєстраційного застосування

Крім побічних реакцій, які було зафіксовано під час клінічних досліджень та які наведено вище, впродовж післяреєстраційного застосування зафіксовано поодинокі випадки нижчезазначених небажаних реакцій на цетиризин. Дані побічні реакції, про які повідомлялося рідше, оцінювалися за частотою виникнення: нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100); рідко (≥ 1/10000 до < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000) або невідомо (неможливо встановити з наявних даних).

З боку крові та лімфатичної системи

Дуже рідко: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Рідко: гіперчутливість.

Дуже рідко: анафілактичний шок.

З боку харчування та обміну речовин

Частота невідома – підвищений апетит.

З боку психіки

Нечасто: психічне збудження з тривожністю (ажитація).

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

Дуже рідко: нервовий тик.

Частота невідома: суїцидальні думки, нічні кошмари.

З боку нервової системи

Нечасто: парестезії.

Рідко: судоми.

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

Частота невідома: амнезія, порушення пам’яті.

З боку органів зору

Дуже рідко: порушення акомодації, нечіткість зору, окулогірний криз.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату

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, γ-глутамілтрансферази та білірубіну).

Частота невідома: гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: свербіж, висипання.

Рідко: кропив’янка.

Дуже рідко: ангіоневротичний набряк, фіксована медикаментозна еритема.

Частота невідома: гострий генералізований екзематозний пустульоз.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Частота невідома: артралгія, міалгія.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Дуже рідко: дизурія, енурез.

Частота невідома: затримка сечі.

Загальні розлади

Нечасто: астенія, нездужання.

Рідко: набряки.

Зміни результатів лабораторних та інструментальних досліджень

Рідко: збільшення маси тіла.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомляли про свербіж (сильний свербіж) та/або кропив’янку після припинення застосування цетиризину.

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати у сухому, темному, недоступному для дітей місці при температурі до 25 °С

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 або 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Д-р Редді’с Лабораторіс Лтд, ФТО – II

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Дільниця № 42р, 43, 44р, 45р, 46р, 53, 54, 83, с. Бачупалі, Бачупалі Мандал, округ Медчал Малкайгірі – 500090, штат Телангана, Індія

Повідомити про побічну реакцію або відсутність ефективності при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефонами:

380 44 207 51 97 або 380 50 414 39 39; а також за електронною адресою: DrugSafetyUa@drreddys.com (цілодобово).