

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2018 жылғы «08» ақпан
№ N013491 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Зиртек®**

Саудалық атауы
Зиртек®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Цетиризин

Дәрілік түрі
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 10 мг

Құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 10 мг цетиризин дигидрохлориді,

қосымша заттар: микрокристалды целлюлоза, лактоза моногидраты, коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты

қабықтың құрамы: Opadry® Y-1-7000 (гипромеллоза (E464), титанның қостотығы (E171), макрогол 400)

Сипаттамасы

Ақ, ұзынша, бір жағында сызығы және Y/Y таңбасы бар, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі әсер ететін антигистаминдік препараттар. Пиперазин туындылары. Цетиризин.
АТХ коды R06AE07

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Плазмадағы ең жоғарғы тепе-теңдік концентрациясы 300 нг/мл жуықты құрайды және 1.0 ± 0.5 сағаттан соң жетеді. Ары қарай 10 мг тәуліктік дозасын 10 күн бойы қабылдағанда цетиризиннің жинақталуы байқалмайды.

Еріктілерде фармакокинетикалық параметрлері (C_{max} және AUC) мен таралуы унимодальді сипатта болып келеді.

Цетиризиннің сіңірілу дәрежесі ас ішкен кезде азаймайды, әйтсе де сіңу жылдамдығы төмендейді. Цетиризинді ерітінді, капсула немесе таблеткалар түрінде пайдаланғандағы биожетімділік дәрежесі ұқсас. Расталған таралу көлемі 0.50 л/кг құрайды. Цетиризиннің

плазма ақуыздарымен байланысуы $93 \pm 0,3$ % құрайды. Цетиризин варфариннің ақуыздармен байланысуына әсер етпейді. Цетиризин жүйеалдылық айқын метаболизмге ұшырамайды. Дозасының шамамен үштен екі бөлігі өзгеріссіз күйде несеппен шығарылады.

Жартылай шығарылуының ақырғы кезеңі 10 сағатқа жуықты құрайды.

Цетиризиннің кинетикасы 5-тен 60 мг дейінгі ауқымда дозасына тәуелді.

Егде жастағы пациенттер

10 мг бір реттік дозасын ішке қабылдағаннан кейін, егде жастағы 16 пациентте жартылай шығарылу кезеңі қалыпты субъектілермен салыстырғанда шамамен 50 %-ға артады, ал клиренсі 40 %-ға азайған. Егде жастағы еріктілерде цетиризиннің сіңуінің төмендеуі бүйрек функциясының төмендеуімен байланысты болып шықты.

6-12 жасар балалар

Цетиризиннің жартылай шығарылу кезеңі 6 сағатқа жуықты құрайды.

Бүйрек функциясының бұзылулары бар пациенттер

Бүйректің жеңіл жеткіліксіздігі бар пациенттерде (креатинин клиренсі [КК] > 40 мл/мин) препараттың фармакокинетикасы дені сау еріктілердің фармакокинетикасымен ұқсас. Бүйректің орташа жеткіліксіздігі кезінде, қалыпты еріктілермен салыстырғанда жартылай шығарылу кезеңі 3 есеге артады және клиренсі 70 %-ға төмендейді.

Гемодиализдегі пациенттер (КК < 7 мл/мин), 10 мг цетиризинді бір рет қабылдағанда, дені сау еріктілермен салыстырғанда жартылай шығарылу кезеңінің 3 есе артқаны және клиренсінің 70 %-ға төмендегені байқалған. Цетиризин гемодиализдің көмегімен нашар шығарылады. Бүйрек функциясының орташа немесе ауыр бұзылуы кезінде дозасын түзету қажет.

Бауыр функциясының бұзылулары бар пациенттер

Бауырдың созылмалы аурулары (гепатоцеллюлярлық, холестаздық және билиарлық циррозы) бар, 10 немесе 20 мг цетиризинді бір реттік доза ретінде қабылдаған пациенттерде, дені сау адамдармен салыстырғанда жартылай шығарылу кезеңінің 50 %-ға артқаны, сондай-ақ клиренсінің 40 %-ға төмендегені байқалған.

Дозасын түзету бауыр және бүйрек функциясының қатар бұзылуы бар пациенттерге ғана қажет.

Фармакодинамикасы

Цетиризин, Зиртек® препаратының әсер етуші заты, гидроксизин метаболиті, шеткері H₁-гистаминді рецепторлардың күшті және селективті антагонисі болып табылады. *In vivo* жағдайларда рецепторлармен байланысуына жүргізілген тәжірибелерде препараттың H₁-ден өзгешеленетін рецепторлармен өлшеуге болатындай тектестігі анықталмаған. Табиғи жағдайларда тәжірибелер, цетиризинді жүйелі қолдану мидың H₁-рецепторларына елеулі әсер етпейтіндігін көрсетті.

Анти-H₁ әсеріне қосымша, цетиризин аллергияға қарсы әсер береді: күніне бір немесе екі реттік 10 мг дозада, ол кейінгі фазада қабыну жасушаларының, атопиядан зардап шегетін адамдардың терісі мен конъюнктивасында антигендермен жанасқаннан кейін, әсіресе эозинофилдердің жинақталуын тежейді. Тәулігіне 30 мг дозада бронхтық демікпесі аллергияның ингаляциясы индукциялаған бронх констрикцияның кешеуілдеген фазасы кезінде бронхоальвеолярлық жүйеге эозинофилдердің ағынын басады. Бұдан өзге, цетиризин созылмалы есекжемі бар пациенттерге калликреинді тері ішіне енгізуден индукцияланған қабыну реакциясының ақырғы фазасын тежейді.

Сондай-ақ ол аллергиялық қабынудың көрсеткіштері болып табылатын ICAM-1 және VCAM-1 сияқты айқын адгезия молекулаларының деңгейін төмендетеді.

Дені сау еріктілерге жүргізілген зерттеулер, цетиризин 5 және 10 мг дозада гистаминнің терідегі өте жоғары концентрацияларынан туындаған үш еселік жауапты («гүлдеу» типі бойынша тері реакциясы) қатты тежейді, алайда тиімділігімен өзара байланысы анықталмаған.

Әсер етуінің басталуы 10 мг препаратты бір рет қолданғаннан кейін 50 % жағдайда 20 минут ішінде және 95 % жағдайда бір сағат ішінде басталады. Бұл белсенділігі бір рет енгізгеннен кейін кем дегенде 24 сағат бойы сақталады. Цетиризинмен емдеу кезінде қабыну үдерісі қайталап енгізгеннен кейін тоқтайды, тері өзінің гистаминге қалыпты реактивтілігін 3 күн ішінде қалпына келтіреді.

Қолданылуы

Ересектер мен 6 жастан асқан балаларға

- маусымдық және жыл бойғы аллергиялық риниттің мұрын және көз симптомдарын жеңілдетуде
- созылмалы идиопатиялық есекжем симптомдарын жеңілдетуде

Қолдану тәсілі және дозалары

6 жастан 12 жасқа дейінгі балалар

Тәулігіне 2 рет (таңертең және кешке) 5 мг (½ таблетка).

Ересектер мен 12 жасар және одан үлкен жасөспірімдер

Тәулігіне 1 рет 10 мг (1 таблетка).

5 мг (½ таблетка) бастапқы дозасы симптомдарының қанағаттанарлық бақылануына алып келуі мүмкін.

Таблеткаларды бір стақан сұйықтықпен іше отырып жұту керек. Емдеу ұзақтығын дәрігер анықтайды.

Егде жастағылар

Бүйрек функциясы қалыпты болған жағдайда, егде жастағы пациенттер үшін дозасы азайтылуы тиіс екендігін көрсететін мәліметтер жоқ.

Бүйректің орташа және ауыр жеткіліксіздігі

Дозасы бүйрек функциясына байланысты жекелей болуы тиіс. Төменде келтірілген кестеде дозасының қажетті өзгертулері көрсетілген. Ол кестені пайдалану үшін пациенттің мл/мин креатинин клиренсіне (КК) баға беру керек. КК (мл/мин) төмендегі формула бойынша анықталатын креатинин сарысуы бойынша (мг/дл) бағалауға болады:

$$\text{КК} = \frac{(140 - \text{жас [жыл]} \times \text{салмақ [кг]})}{72 \times \text{сарысу креатинині (мг/дл)}} \times (\text{әйелдер үшін } 0.85)$$

Бүйрек функциясы бұзылған ересек пациенттер үшін дозасын түзету.

Сатысы	Креатинин шығарылуы (мл/мин)	Дозасы және қолданылу жиілігі
Қалыпты	≥80	10 мг бір рет, күн сайын
Әлсіз	50-79	10 мг бір рет, күн сайын
Орташа	30-49	5 мг бір рет, күн сайын

Ауыр	<30	5 мг, күнара
Бүйректің терминальді жеткіліксіздігі бар, диализдегі пациенттер	<10	Қарсы көрсетілімді

Бүйрек жеткіліксіздігі бар балалар үшін дозасы жекелей негізде, пациенттің бүйректік клиренсін, оның жасы мен дене салмағын ескере отырып таңдалуы тиіс.

Бауыр жеткіліксіздігі

Бауыр жеткіліксіздігі бар науқастар үшін дозасын түзету қажет емес.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Дозасының түзетілуін реттеу (жоғарыдан қараңыз).

Бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарға дозасы креатинин клиренсіне байланысты азайтылады: КК 30-49 мл/минут кезінде ең жоғарғы тәуліктік дозасы 5 мг; 10-29 мл/минут кезінде – күнара 5 мг құрайды.

Жағымсыз әсерлері

Клиникалық зерттеулердің мәліметтері

Цетиризин ұсынылған дозасында ұйқышылдық, шаршау, әлсіздік, бас айналуы мен бас ауыруын қоса, ОЖЖ-не әсері аз. Кей жағдайларда ОЖЖ парадоксальді стимуляциясы байқалған.

Цетиризин шеткері Н₁-гистаминдік рецепторлардың селективті тежегіші болып табылатынына және антихолинергиялық белсенділігі жоғына қарамастан, несеп шығарудың қиындауының жекелеген жағдайлары, көру аккомодациясы бұзылуы және ауыздың құрғауы.

Бауыр ферменттері және билирубин деңгейінің жоғарылауымен жүретін бауыр функциясы бұзылуының сирек жағдайлары сипатталған. Көбінесе бұл симптомдар препаратты тоқтатқаннан кейін басылып отырған.

Постмаркетингтік тәжірибе

Жиі ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)

- ұйқышылдық, дозасына тәуелді седативті әсері
- бас ауыруы, бас айналуы
- шаршау, әлсіздік
- ауыздың құрғауы, жүрек айнуы, диарея
- фарингит, ринит

Жиі емес ($\geq 1 / 1000 < 1 / 100$ дейін)

- іштің ауыруы
- ажитация
- парестезия, қышыну, бөртпе
- дімкәстік

Сирек ($\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$ дейін)

- аса жоғары сезімталдық, есекжем, ісіну
- озбырлық, сананың шатасуы, елестеулер, ұйқысыздық, депрессия
- құрысулар
- тахикардия
- бауыр функциясының бұзылулары (трансаминазаның, сілтілік фосфотазаның, гамма-GT мен билирубиннің жоғарылауы)
- дене салмағының жоғарылауы

Өте сирек (< 1 / 10 000)

- тромбоцитопения
- анафилаксиялық шок
- тартылу, дәм сезудің бұзылуы, дискинезия,
- дистония, естен тану, тремор
- көрудің нашарлауы, окулогирация,
- ангионевроздық ісіну, бөртпе,
- дизурия, энурез

Белгісіз

- тәбеттің артуы
- суицидтік ойлар, амнезия, жадының бұзылуы,
- несептің іркілуі
- құсқысы келу

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- гидроксизинге, пиперазиннің басқа туындыларына немесе препараттың кез-келген компонентіне аса жоғары сезімталдық
- 6 жасқа дейінгі балаларға (таблетканы жұту қиын болғандықтан);
- бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар креатинин клиренсі минутына 10 мл аз пациенттер;
- тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, Ларр-лактоза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға қолдануға болмайды
- жүктілік және лактация кезеңі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Цетиризин және псевдоэфедрин, антипирин, циметидин, кетоконазол, эритромицин, азитромицин глипизиді, диазепамның өзара әрекеттесуін фармакокинетикалық зерттеу жағымсыз фармакодинамикалық өзара әрекеттесулердің ешқандай дәлелдерін айқындамаған.

Теofilлин (400 мг тәулігіне бір рет) және цетиризин дозаларының бірнеше зерттеуінде цетиризин клиренсінің аздап төмендеуі (16 %) байқалған, бұл ретте теofilлиннің орналасуы цетиризинді бір мезгілде тағайындаған кезде өзгермеген.

Цетиризинді макролидтермен (мысалы, азитромицинмен, эритромицинмен) немесе кетоконазолмен бір мезгілде тағайындау клиникалық мәнді ЭКГ өзгерістеріне әкелмеген.

Ритонавир (тәулігіне екі рет 600 мг) және цетиризиннің (күніне 10 мг) бірнеше дозасын зерттеген кезде, цетиризиннің әсер ету дәрежесі шамамен 40 %-ға ұлғайғандығы, ал ритонавирдің орналасуы цетиризинді қатар қабылдауға қосымша аздап өзгергендігі (-11 %) анықталды. Цетиризин натрий гепаринінің антикоагулянтты әсерін төмендетеді.

Азеластин, алпразолам, бупренорфин, галоперидол, гидроксизин, диазепам, дроперидол, золпидем, флуразепам, кветиапин, флуфеназин, клозапин, трифлуоперазин, тиоридазин, фенобарбитал, фентанил, темазепам, рисперидон, пропофол, ремифентанил, прометазин, перфеназин, кодеин, лоразепам, оланзапин, оксазепам, мидазолам, хлорпромазин, хлордиазепоксид, эстазолам – депримацияны (өзара) күшейтеді және психомоторлы реакциялар жылдамдығын төмендетеді.

Метогекситал, кетамин, изофлуран, энфлуран наркоздан кейінгі кезеңде – депримацияны (өзара) күшейтеді және психомоторлы реакциялар жылдамдығын төмендетеді.

Этанол - депримацияны (өзара) күшейтеді және психомоторлы реакциялар жылдамдығын төмендетеді; емдеу кезінде спиртті ішімдіктерден бас тарту қажет.

Цетиризиннің сіңу жылдамдығы 1 сағатқа төмендейтіндігіне қарамастан, тамақтанумен бірге сіңірілу дәрежесі азаймайды.

Тері аллергиясына тестілерді антигистаминдер бәсеңдетеді, олардың шайылу кезеңі 3 күн ішінде жүреді, оларды орындар алдында осыған назар аудару ұсынылады.

Айрықша нұсқаулар

Емдік дозаларында алкогольмен клиникалық маңызды өзара әрекеттесуі анықталмаған (қандағы 0,5 г/л алкоголь деңгейінде). Дегенмен, егер алкоголь препаратпен бір мезгілде қабылданса, сақтық шараларын сақтау ұсынылады.

Препаратты алкогольмен немесе басқа ОЖЖ депрессанттарымен бір мезгілде қабылдау сезімталдығы жоғары пациенттерде қырағылықты төмендетуі және өнімділікті нашарлатуы мүмкін.

Несептің іркіліс факторларына бейім (мысалы, жұлынмен проблемасы, қуық асты безі гиперплазиясы бар) пациенттерге ерекше көңіл аудару ұсынылады, өйткені цетиризин несептің іркілу қаупін арттырады.

Эпилепсиямен ауыратын және құрысудың даму қаупі бар пациенттерге аса жоғары көңіл бөлу ұсынылады.

Лактация кезеңі

Цетиризин адамның сүтіне, енгізгеннен кейінгі сынамалардың алыну уақытына байланысты, қан плазмасындағысының 25 %-ынан 90 %-ына дейінгі концентрацияларында бөлінеді. Сондықтан емдеу кезінде бала емізуді тоқтату керек.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Қауіптілігі жоғары қызмет түрлерімен айналысу немесе жабдықтармен жұмыс істеу қажет болатын пациенттер ұсынылатын дозалары арттырылмауы және дәрілік затқа реакциясы ескерілуі тиіс.

Артық дозалануы

Симптомдары

Цетиризиннің артық дозалануынан кейін байқалатын симптомдар негізінен ОЖЖ немесе антихолинергиялық әсерге ұқсайтын әсерлермен байланысты. Ұсынылған күндізгі дозадан кемінде 5 есе асатын дозаны қабылдағаннан кейін айқындалған жағымсыз құбылыстар: сананың шатасуы, диарея, бас айналу, шаршау, бас ауыруы, дімкәстік, қарашықтың кеңеюі, қышыну, мазасыздық, тыныштандыратын әсер, ұйқышылдық, мелшию, тахикардия, тремор және несептің іркілуі.

Емі

Цетиризин үшін нақты белгілі антидоты жоқ.

Артық дозаланған кезде симптоматикалық немесе демеуші ем ұсынылады. Асқазанды шаюды жағымсыз симптомдар пайда болғанда бірден жасаған жөн. Цетиризиннің диализдің көмегімен шығарылуы тиімді емес.

Шығарылу түрі және қаптамасы

7 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған. 1 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

30° С-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

5 жыл

Сақтау мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

ЮСБ Фаршим С.А., Швейцария
(Planchy 10, CH- Bulle, Switzerland)

Қаптаушы

Эйсика Фармасьютикалз С.р.Л., Италия
(Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), Italy)

Тіркеу куәлігінің иесі

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед, Ұлыбритания
(980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK)

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері

«ГСК Қазақстан» ЖШС

050059, Алматы қ., Фурманов к-сі, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды пошта: kaz.med@gsk.com

Медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың бекітілген нұсқасын www.dari.kz сайтынан да қараңыз