

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

Зіртек[®]
(Zyrtec[®])

Склад лікарського засобу:

діюча речовина: cetirizine;

1 мл розчину містить 10 мг цетиризину дигідрохлориду;

допоміжні речовини: гліцерин (85 %), пропіленгліколь, сахарин натрію, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію ацетат тригідрат, кислота оцтова льодяна, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі оральні.

Прозора безбарвна рідина, солодкувата на смак з гіркуватим присмаком.

Назва і місцезнаходження виробника.

ЮСБ Фарма С.П.А, Італія.

Віа Прагліа 15, I-10044 Піанезза, Турін, Італія.

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

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 проявляє антиалергічну дію: при дозуванні 10 мг один або два рази на добу препарат інгібує пізню фазу залучення у процес клітин запалення, особливо еозинофілів, в 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 з хронічною кропив'яркою внутрішньошкірним введенням калікреїну. Також зменшує вираженість адгезії молекул, таких як ICAM-1 та VCAM-1, що є маркерами алергічного запалення.

Дослідження у здорових добровольців показали, що цетиризин у дозах 5 та 10 мг інгібує виникнення пухирців та почервоніння, спричинених дуже високими концентраціями гістаміну в шкірі. Початок дії після разового прийому дози 10 мг настає в межах 20 хвилин у 50 % осіб та в межах 1 години – у 95 % осіб. Дія триває як мінімум 24 години після разового прийому. У 35-денному дослідженні у дітей віком від 5 до 12 років толерантності до антигістамінної дії цетиризину (пригнічення виникнення пухирців та почервоніння) не спостерігалось. Коли лікування цетиризином припиняють після повторного прийому, нормальна реактивність шкіри до гістаміну відновлюється протягом 3-х днів.

У дослідженні за участю пацієнтів з алергічним ринітом та таким супутнім захворюванням, як бронхіальна астма (від легкої до помірної за тяжкістю), прийом цетиризину у дозі 10 мг 1 раз на добу покращував стан при симптомах риніту та не впливав на функцію легень. Це дослідження підтверджує безпеку застосування цетиризину хворими на бронхіальну астму легкого та помірного ступеня тяжкості.

У плацебо-контрольованому дослідженні призначення цетиризину у високій добовій дозі 60 мг на добу не спричиняло статистично значущої пролонгації інтервалу QT.

При прийомі у рекомендованих дозах цетиризин покращує стан пацієнтів з цілорічним та сезонним алергічним ринітом.

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.

Окремі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку: після разового перорального прийому 10 мг період напіввиведення

збільшувався майже на 50 %, а кліренс знижувався близько на 40 % у 16 осіб літнього віку в порівнянні з молодшими особами. Зниження кліренсу цетиризину у добровольців літнього віку було пов'язане з послабленою функцією нирок.

Діти: період напіввиведення цетиризину становив майже 6 годин у дітей 6-12 років. У дітей віком до 7 років та дітей віком від 6 до 24 місяців цей показник скорочений до 3,1 години.

Пацієнти з порушенням функції нирок: фармакокінетика препарату була подібною у пацієнтів з легким ступенем порушення функції нирок (кліренс креатиніну вище 40 мл/хв) та у здорових добровольців. У пацієнтів з помірним ступенем порушення функції нирок спостерігалось збільшення періоду напіввиведення у 3 рази та зниження кліренсу на 70 % у порівнянні зі здоровими добровольцями. У пацієнтів, яким проводиться гемодіаліз (кліренс креатиніну 7 мл/хв), після призначення 10 мг цетиризину перорально спостерігалось збільшення періоду напіввиведення у 3 рази та зниження кліренсу – на 70 % у порівнянні зі здоровими добровольцями. Цетиризин погано виводиться при гемодіалізі. Пацієнтам з порушенням функції нирок помірного та тяжкого ступеня необхідно коригувати дозування препарату.

Пацієнти з порушенням функції печінки: у пацієнтів з хронічним захворюванням печінки (гепатоцелюлярний, холестатичний та біліарний цироз) після прийому 10 або 20 мг цетиризину у вигляді разової дози спостерігалось збільшення періоду напіввиведення на 50 % та зниження кліренсу на 40 % у порівнянні зі здоровими добровольцями. Корекція дозування пацієнтам з порушенням функції печінки необхідна лише тоді, коли у таких пацієнтів є одночасно і порушення функції нирок.

Показання до застосування.

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

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, гідроксизину або до будь-яких похідних піперазину в анамнезі. Пацієнти з тяжким порушенням функції нирок при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв. Діти віком до 1 року.

Належні заходи безпеки при застосуванні.

При прийомі у терапевтичних дозах не спостерігалось клінічно значущих взаємодій з алкоголем (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л). Проте рекомендовано уникати одночасного вживання алкоголю.

Рекомендовано з обережністю призначати препарат пацієнтам з епілепсією та пацієнтам з ризиком виникнення судом.

Особливі застереження.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Недостатньо даних про вплив 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 в грудне молоко у концентраціях, що становлять 0,25-0,9 від концентрацій у плазмі крові залежно від проміжку часу після застосування препарату. Тому з обережністю слід призначати препарат жінкам, які годують груддю.

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

Об'єктивне визначення здатності керувати автотранспортом, латентності сну та здатності працювати на складальному конвеєрі не показало клінічно значущого впливу при застосуванні в рекомендованій

дозі 10 мг.

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

У чутливих пацієнтів одночасний прийом препарату з іншими засобами, що пригнічують ЦНС, може спричинити додаткове погіршення уваги та виконання робіт.

Діти. Препарат призначають дітям у віці старше 1 року.

Спосіб застосування та дози.

Застосовується внутрішньо.

Діти у віці від 1 до 6 років: по 2,5 мг 2 рази на добу (по 5 крапель 2 рази на добу).

Дорослі і діти у віці старше 6 років: 10 мг 1 раз на добу (20 крапель).

Можна застосовувати препарат у початковій дозі 5 мг (10 крапель), якщо її достатньо для контролю симптомів.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку: корекція дози не потрібна (за умови нормальної функції нирок).

Пацієнти з порушенням функції нирок (помірний та тяжкий ступінь): дозування має бути індивідуальним, залежно від стану функції нирок. Слід звернутися до таблиці, наведеної нижче та відкоригувати дозу відповідно до наведеної інформації. Для того, щоб скористатися таблицею, необхідно визначити кліренс креатиніну (КК) пацієнта у мл/хв. Значення КК (мл/хв) можна визначити за креатиніном сироватки крові (мг/дл) за допомогою наступної формули:

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

Корекція дозування для дорослих пацієнтів з 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 з порушенням функції нирок дозування коригують індивідуально, залежно від значення кліренсу креатиніну пацієнта та маси тіла.

Пацієнти з порушенням функції печінки: немає потреби у корекції дози при порушенні тільки функції печінки.

Пацієнти з порушеннями функції печінки та нирок: рекомендовано коригувати дозу (див. вище розділ «Пацієнти з порушенням функції нирок»).

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально залежно від перебігу захворювання.

Передозування.

Симптоми. Симптоми, що спостерігались після суттєвого передозування цетиризину, головним чином пов'язані з впливом на ЦНС або з ефектами, що можуть вказувати на антихолінергічну дію. Побічні ефекти, про які повідомлялось після прийому дози, яка перевищувала щонайменше в 5 разів рекомендовану добову дозу, включають: сплутаність свідомості, діарею, запаморочення, втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж, неспокій, седацию, сонливість, ступор, тахікардію, тремор, затримку сечовипускання.

Лікування. Специфічний антидот цетиризину невідомий. При передозуванні рекомендована симптоматична та підтримуюча терапія. Промивання шлунка слід проводити якнайшвидше після

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

прийому препарату. Цетиризин неефективно виводиться при проведенні діалізу.

Побічні ефекти.

Клінічні дослідження показали, що цетиризин при застосуванні в рекомендованих дозах має незначний побічний вплив на ЦНС, що включає сонливість, втомлюваність, запаморочення та головний біль. У деяких випадках повідомлялось про парадоксальну стимуляцію ЦНС. Метилпарагідроксибензоат та пропілпарагідроксибензоат, що входять до складу препарату, можуть спричинити розвиток алергічних реакцій (можливо, відстрочених).

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.

Повідомлялось про випадки порушення функції печінки, які характеризувались підвищеними рівнями ферментів печінки, що супроводжувались підвищеним рівнем білірубіну. Зазвичай стан нормалізувався після припинення прийому препарату.

У клінічних дослідженнях з показником 1 % та вище повідомлялося про наступні побічні ефекти:

загальні порушення – втомлюваність;

порушення з боку нервової системи – запаморочення, головний біль;

порушення з боку шлунково-кишкового тракту – абдомінальний біль, сухість у роті, нудота;

порушення психіки – сонливість;

порушення з боку дихальної системи – фарингіт.

Побічні ефекти, що спостерігались з показником 1 % та вище у плацебо-контрольованих дослідженнях у дітей віком від 6 місяців до 12 років:

порушення з боку шлунково-кишкового тракту – діарея;

порушення психіки – сонливість;

порушення з боку дихальної системи – риніт;

загальні порушення – втомлюваність.

Постмаркетингові спостереження

Побічні ефекти вказані згідно КСО (класу системи органів) за MedDRA та за частотою, з якою вони спостерігались протягом постмаркетингового спостереження.

Частота визначена як наступна: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); дуже рідко ($< 1/10,000$), невідомо (неможливо встановити з існуючих даних).

Обстеження: рідко – збільшення маси тіла.

Порушення з боку серця: рідко – тахікардія.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко – тромбоцитопенія.

Порушення з боку нервової системи: нечасто – парестезія; рідко – судоми; дуже рідко – дисгевзія, дискінезія, дистонія, непритомність, тремор.

Порушення з боку органів зору: дуже рідко – порушення акомодатії, нечіткість зору, мимовільні рухи очного яблука.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – діарея.

Порушення з боку нирок та сечовивідної системи: дуже рідко – дизурія, енурез.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – свербіж, висип; рідко – кропив'янка; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, місцевий медикаментозний висип.

Загальні порушення та пов'язані зі способом застосування препарату: нечасто – астенія, нездужання; рідко – набряк.

Порушення з боку імунної системи: рідко – гіперчутливість; дуже рідко – анафілактичний шок.

Порушення з боку функції печінки та біліарної системи: рідко – порушення функції печінки (підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, γ глутамілтрансферази та білірубіну).

Порушення психіки: нечасто – тривожність; рідко – агресивність, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, безсоння; дуже рідко – тик.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження фармакокінетичної взаємодії проводились для цетиризину та псевдоефедрину,

ЗАТВЕРДЖЕНО

Сторінка 5 з 5. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

циметидину, кетоконазолу, еритроміцину, азитроміцину; фармакокінетичних взаємодій не спостерігалось. У дослідженні багаторазового застосування теофіліну (400 мг 1 раз на добу) та цетиризину спостерігалось незначне (16 %) зниження кліренсу цетиризину, у той час як диспозиція теофіліну не порушувалась при одночасному прийомі цетиризину.

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

У дослідженнях застосування цетиризину з азитроміцином, еритроміцином, кетоконазолом, теофіліном та псевдоефедрином не виявлено доказів побічних клінічних взаємодій. Окрім того, одночасне застосування цетиризину з макролідами або кетоконазолом ніколи не призводило до клінічно значущих змін на ЕКГ.

У дослідженні багаторазового застосування ритонавіру (600 мг 2 рази на добу) та цетиризину (10 мг на добу) тривалість експозиції до цетиризину збільшилась приблизно на 40 %, у той час як диспозиція ритонавіру дещо порушувалась (-11 %) при одночасному прийомі цетиризину.

Об'єм абсорбції цетиризину не знижується при прийомі їжі, хоча показник абсорбції зменшується на 1 годину.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C в сухому місці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 мл у флаконі. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.