

From:

To:

Date: 3/27/2022 8:39:15 AM

Subject:

Attachments: .thmx

Attach 1

.gif

Attach 2

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЛЛЕРТЕК®
(ALLERTEC®)

Склад:

діюча речовина: цетиризину дигідрохлорид;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить цетиризину дигідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; крохмаль кукурудзяний; повідон К-25; магнію стеарат; натрію крохмальгліколят (тип С); кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію лаурилсульфат;

склад оболонки: гіпромелоза, макрогол 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, від білого до кремового кольору, довгасті, двоопуклі, з гладкою поверхнею, з розподільчою рискою з одного боку.

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

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Цетиризин, метаболіт гідроксизину, є сильнодіючим селективним антагоністом периферичних рецепторів гістаміну H₁. Дослідження зв'язування з рецептором *in vitro* не показали істотної спорідненості з іншими рецепторами, крім H₁.

Фармакодинамічні ефекти

Окрім антагоністичної дії щодо рецепторів H_1 , цетиризин чинить протиалергічну дію: у дозі 10 мг 1 або 2 рази на добу препарат інгібує пізню фазу міграції клітин, які беруть участь у запальній реакції (переважно еозинофілів), у шкірі та кон'юнктиві осіб з atopією, яким вводили антиген;

Клінічна ефективність та безпека

Дослідження у здорових добровольців показали, що цетиризин у дозах 5 та 10 мг інтенсивно інгібує виникнення пухирців та почервоніння, спричинених дуже високими концентраціями гістаміну в шкірі, хоча співвідношення з ефективністю не встановлено.

У 6-тижневому плацебо-контрольованому дослідженні з участю 186 пацієнтів з алергічним ринітом та супутньою бронхіальною астмою (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 хворим на бронхіальну астму легкого та помірного ступеня тяжкості.

Плацебо-контрольоване дослідження, в якому цетиризин застосовували у великій добовій дозі (60 мг) протягом 7 діб, не показало статистично значущого подовження інтервалу QT.

Застосування цетиризину в звичайних дозах покращує якість життя пацієнтів із хронічним і сезонним алергічним ринітом.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Рівноважна максимальна концентрація у плазмі крові становить приблизно 300 нг/мл і досягається протягом $1 \pm 0,5$ години. Розподіл фармакокінетичних параметрів, таких як пікові концентрації у плазмі крові (C_{max}) та площа під кривою (AUC), є однорідними.

Об'єм абсорбції цетиризину не зменшувався при одночасному прийомі з їжею, хоча швидкість абсорбції зменшувалася. Об'єм біодоступності подібний при застосуванні цетиризину у формі розчину, капсул або таблеток.

Розподіл

Видимий об'єм розподілу становить 0,5 л/кг. Зв'язування цетиризину з білками плазми крові становить $93 \pm 0,3$ %. Цетиризин не впливає на зв'язування варфарину з білками крові.

Біотрансформація

Цетиризин не зазнає екстенсивного метаболізму при першому проходженні.

Виведення

Кінцевий період напіввиведення становить приблизно 10 годин. При призначенні у добовій дозі 10 мг протягом 10 днів кумуляції цетиризину не спостерігалось. Приблизно 2/3 дози виводиться у незміненому вигляді із сечею.

Лінійність/нелінійність

Цетиризин виявляє лінійну кінетику при дозуванні від 5 до 60 мг.

Окремі групи пацієнтів

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 з 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 з помірними або тяжкими розладами функції нирок необхідна корекція дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти з розладами функції печінки

У пацієнтів із хронічними хворобами печінки (біліарний цироз, захворювання печінки, що пов'язані з холестазом), які приймали 10 або 20 мг

цетиризину разово, період напіввиведення подовжився на 50 %, а кліренс знизився на 40 % порівняно зі здоровими добровольцями. Корекція дозування необхідна тільки у разі одночасної наявності порушень і функції печінки, і функції нирок.

Пацієнти літнього віку

У шістнадцяти пацієнтів літнього віку після прийому внутрішньо разової дози 10 мг період напіввиведення збільшився приблизно на 50 %, а кліренс знизився на 40 % порівняно з іншими пацієнтами. Можливо, зниження кліренсу цетиризину у добровольців літнього віку пов'язане з порушенням функції нирок.

Діти, у т.ч. немовлята

У дітей віком 6–12 років період напіввиведення цетиризину становить близько 6 годин, а у дітей віком 2–6 років – 5 годин. У немовлят і дітей віком від 6 до 24 місяців період напіввиведення знижений до 3,1 години.

Клінічні характеристики.

Показання

Симптоматична терапія:

- назальних та очних симптомів сезонного та постійного алергічного риніту;
- хронічної ідіопатичної кропив'янки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату, до гідроксизину або до будь-якої похідної піперазину.

Тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв).

Рідкісні спадкові форми непереносимості галактози, дефіцит лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження фармакокінетичної взаємодії проводили для цетиризину та псевдоефедрину, циметидину, кетоназолу, еритроміцину, азитроміцину; фармакокінетичних взаємодій не спостерігалось. У дослідженні багаторазового застосування теofilіну (400 мг 1 раз на добу) та цетиризину спостерігалось незначне (16 %) зниження кліренсу цетиризину, тоді як показники теofilіну не порушувалися 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, кетоназолом та теofilіном не виявлено доказів побічних клінічних взаємодій. Окрім того, одночасне застосування цетиризину з макролідами або кетоназолом 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 цетиризину збільшилася приблизно на 40 %, тоді як експозиція ритонавіру дещо порушувалася (-11 %) при одночасному прийомі цетиризину.

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

Немає даних щодо посилення ефекту седативних засобів при застосуванні у терапевтичних дозах. Але слід уникати застосування седативних засобів під час прийому препарату.

Одночасний прийом препарату з алкоголем або іншими засобами, що пригнічують центральну нервову систему, може спричинити додаткове погіршення уваги та порушення працездатності, хоча цетиризин не потенціює ефект алкоголю (при рівнях алкоголю у крові 0,5 г/л).

Особливості застосування.

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.

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

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

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

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

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 інтенсивним і може знадобитися повторне застосування лікування після його припинення. Тільки у разі зникнення симптомів можна повторно розпочати лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

За даними досліджень, результати вагітності не вказують на наявність вроджених вад або фетальної/неонатальної токсичності при застосуванні цетиризину з чітким причинно-наслідковим зв'язком. Дослідження на тваринах не виявили прямого або непрямого шкідливого впливу на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. Слід з обережністю призначати препарат вагітним жінкам 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. Тому з обережністю слід призначати препарат жінкам, які годують груддю.

Фертильність

Існують обмежені дані щодо впливу на фертильність людини, однак впливу стосовно безпеки не було виявлено.

Дані досліджень на тваринах не виявили небезпеки щодо фертильності людини.

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

Об'єктивні дослідження із застосуванням цетиризину показали, що в звичайній дозі (10 мг на добу) препарат не спричиняє істотної сонливості та зниження психофізичної активності, тому вплив на здатність керувати автомобілем незначний.

Пацієнти, які планують керувати автомобілем, обслуговувати рухомі механічні пристрої або виконувати роботу, що потребує підвищеного психоемоційного навантаження, не повинні перевищувати звичайну добову дозу; і їм слід враховувати можливу реакцію організму на прийом препарату. У чутливих пацієнтів одночасний прийом препарату з іншими засобами, що пригнічують діяльність центральної нервової системи, може спричинити додаткове погіршення концентрації уваги та зниження продуктивності.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують перорально, запиваючи таблетку склянкою води. Таблетки ковтати не розжовуючи.

Діти віком від 6 до 12 років: 5 мг (½ таблетки) 2 рази на добу.

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

Пацієнти літнього віку

Немає даних, що вказують на необхідність зниження дози для осіб літнього віку, якщо функція нирок не порушена.

Пацієнти з помірними або тяжкими розладами функції нирок

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

Дозування слід коригувати, як вказано в таблиці нижче.

Щоб скористатися таблицею, потрібно визначити кліренс креатиніну ($Cl_{кр}$) мл/хв. $Cl_{кр}$ (мл/хв) можна розрахувати на основі концентрації креатиніну в сироватці крові (мг/дл) за формулою:

Корекція дозування для дорослих пацієнтів з розладами функції нирок

Таблиця 1

Функція нирок	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Доза та частота прийому
Нормальна функція	≥ 80	10 мг 1 раз на добу
Легка форма порушення	50-79	10 мг 1 раз на добу
Помірна форма	30-49	5 мг 1 раз на добу
Тяжка форма	< 30	5 мг 1 раз кожних 2 дні
Термінальна стадія ниркової недостатності – пацієнти, яким проводять діаліз	< 10	протипоказано

Дітям з розладами функції нирок дозу слід призначати індивідуально, враховуючи кліренс креатиніну, вік і масу тіла пацієнта.

Пацієнти з розладами функції печінки

Немає необхідності у корекції дозування пацієнтам з порушенням функції печінки.

Пацієнти з розладами функції нирок і печінки

Рекомендується призначати дозування залежно від стану пацієнта (див. вище «Пацієнти з помірними або тяжкими розладами функції нирок»).

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально, залежно від перебігу захворювання.

Діти.

Препарат призначати дітям віком від 6 років. Препарат у формі таблеток, вкритих оболонкою, не рекомендується застосовувати дітям віком до 6 років, оскільки дана лікарська форма не дає можливості підібрати потрібну дозу.

Передозування.

Симптоми.

Симптоми передозування цетиризину пов'язані, перш за все, з впливом на центральну нервову систему або з проявами, що можуть нагадувати антихолінергічний ефект.

Після значного передозування (перевищення звичайної добової дози як мінімум у 5 разів) відмічалися сплутаність свідомості, діарея, запаморочення, підвищена втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж, неспокій, седативний ефект, сонливість, ступор, тахікардія, тремор та затримка сечовипускання.

Лікування.

Специфічного антидоту немає.

У разі передозування необхідно промити шлунок, якщо з моменту застосування препарату пройшло не більше години, і проводити симптоматичне лікування.

Діаліз не є ефективним методом видалення цетиризину з організму.

Побічні реакції.

Клінічні дослідження показали, що цетиризин у звичайних дозах (10 мг на добу) може спричинити небажані реакції з боку центральної нервової системи, сонливість, підвищену втомлюваність, головний біль і запаморочення. Вони є слабко виражені та мають тимчасовий характер.

У деяких випадках спостерігалось парадоксальне збудження центральної нервової системи.

Хоча цетиризин є селективним антагоністом H₁-рецепторів і практично позбавлений холінолітичної активності, відмічалися окремі випадки утрудненого сечовипускання, порушення акомодатції ока і сухість слизової оболонки порожнини рота. Також спостерігалися порушення функції печінки: підвищення активності печінкових ферментів і збільшення концентрації білірубину. У більшості випадків ці симптоми зникали після припинення прийому цетиризину.

Клінічні дослідження

У пацієнтів, що брали участь у дослідженнях порівняння цетиризину та плацебо чи інших антигістамінних препаратів у рекомендованих дозах, спостерігалися небажані явища внаслідок прийому цетиризину в дозі 10 мг (див. табл. 2):

Таблиця 2

Небажане явище (згідно з термінологією небажаних явищ ВООЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
Організм в цілому – загальні розлади		
Підвищена втомлюваність	1,63 %	0,95 %
Розлади з боку центральної та периферичної нервової системи		
Запаморочення	1,10 %	0,98 %
Головний біль	7,42 %	8,07 %
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту		
Біль у животі	0,98 %	1,08 %
Сухість у роті	2,09 %	0,82 %
Нудота	1,07 %	1,14 %
Розлади з боку психіки		
Сонливість	9,63 %	5,00 %
Розлади з боку дихальної системи		
Фарингіт	1,29 %	1,34 %

Хоча сонливість виникала статистично частіше, ніж у групі плацебо, у більшості випадків її ступінь був легким або помірним. Об'єктивні тести, як продемонстровано в інших дослідженнях, показали, що при застосуванні препарату в рекомендованих добових дозах у здорових молодих добровольців повсякденна активність не порушувалася.

Серед дітей віком від 6 місяців до 12 років, які були включені в плацебо-контрольовані клінічні чи фармакоклінічні дослідження, відзначалися небажані реакції на препарат, частота яких становила 1 % чи вище (див. табл. 3):

Таблиця 3

Небажані реакції на препарат (згідно з термінологією небажаних явищ ВООЗ)	Цетиризин (n = 1656)	Плацебо (n = 1294)
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту Діарея	1 %	0,6 %
Розлади з боку психіки Сонливість	1,8 %	1,4 %
Розлади з боку дихальної системи Риніт	1,4 %	1,1 %
Організм у цілому – загальні розлади Підвищена втомлюваність	1 %	0,3 %

Досвід післяреєстраційного застосування

Крім побічних ефектів, про які було повідомлено під час клінічних досліджень та які наведено вище, впродовж післяреєстраційного застосування повідомлялося про поодинокі випадки нижчезазначених небажаних реакцій на препарат. Дані побічні ефекти, про які повідомлялося рідше, оцінювалися за частотою виникнення (нечасто: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$, рідко: $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, дуже рідко: $< 1/10000$ або невідомі: оцінка неможлива на основі існуючих даних) на основі досвіду післяреєстраційного застосування.

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.

З боку нервової системи

Нечасто: парестезія.

Рідко: судоми, рухові розлади.

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

Частота невідома: амнезія, порушення пам'яті.

З боку органів зору

Дуже рідко: порушення акомодатції, нечіткість зору, розлади рухів очних яблук.

З боку органів слуху та рівноваги

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, гамма-глутамілтранспептидази та білірубіну).

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Нечасто: свербіж, висипання.

Рідко: кропив'янка.

Дуже рідко: ангіоневротичний набряк, фіксована медикаментозна еритема.

Частота невідома: гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

З боку кістково-м'язової системи

Частота невідома: артралгія.

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

Повідомлялося про свербіж (сильний свербіж) та/або кропив'янку після припинення застосування цетиризину.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у захищеному від вологи, світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 або 20 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері ПВХ/Al;

по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А.

Pharmaceutical Works «POLPHARMA» S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Виробниче відділення в Новій Дембі, вул. Металовця 2, 39-460 Нова Демба, Польща/

Production Department in Nowa Deba, 2 Metalowca Str., 39-460 Nowa Deba, Poland.