

ІНСТРУКЦІЯ АМЕРТИЛ

для медичного застосування лікарського засобу

Склад:

діюча речовина: cetirizine;

1 таблетка

містить цетиризину дигідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, кросповідон, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 400.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, з лінією розлому з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину.

Код АТХ R06A E07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цетиризин, метаболіт гідроксизину, що утворюється в організмі людини, є потужним селективним антагоністом периферичних H_1 -рецепторів. Дослідження зв'язування з рецептором *in vitro* не виявили афінності до інших H_1 -рецепторів.

Було доведено, що крім цього анти- H_1 ефекту, цетиризин чинить протиалергічну дію: у дозі 10 мг 1-2 рази на добу він інгібує пізню стадію мобілізації еозинофілів у шкірі та кон'юнктиві пацієнтів з atopічним дерматитом, яким була проведена провокаційна проба на наявність алергії.

Цетиризин у дозі 5 мг та 10 мг пригнічує шкірні алергічні реакції, спричинені високими концентраціями гістаміну у шкірі, однак кореляції з ефективністю не встановлено.

У дослідженні серед дітей віком від 5 до 12 років не було виявлено звикання до антигістамінового ефекту (пригнічення шкірних алергічних реакцій) цетиризину. Коли після застосування повторних доз цетиризину лікування препаратом припинилося, зазвичай реакція шкіри на гістамін відновлювалася впродовж 3 днів.

У дослідженні з участю пацієнтів з алергічним ринітом на тлі бронхіальної астми легкого або середнього ступеня тяжкості цетиризин у дозі 10 мг 1 раз на добу зменшував симптоми риніту, не впливаючи при цьому на легеневу функцію. Це дослідження підтверджує безпеку застосування цетиризину пацієнтам з алергією, які мають бронхіальну астму легкого або середнього ступеня тяжкості.

Цетиризин, призначений у високій дозі 60 мг упродовж 7 днів, не спричиняв статистично достовірного збільшення тривалості інтервалу QT на ЕКГ.

Продemonстровано, що у рекомендованих дозах цетиризин покращує якість життя пацієнтів з цілорічним та сезонним алергічним ринітом.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація у рівноважному стані становить приблизно 300 нг/мл і досягається протягом $1 \pm 0,5$ години. Після прийому цетиризину у добовій дозі 10 мг впродовж 10 днів кумуляція не спостерігалася.



Прийом їжі не знижує ступінь абсорбції цетиризину, проте знижує швидкість його абсорбції. Біодоступність цетиризину у формі розчину, капсул або таблеток є однаковою.

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

Цетиризин не зазнає значного пресистемного метаболізму. Приблизно $\frac{2}{3}$ речовини виділяється з сечею у незміненому вигляді. Період напіввиведення становить майже 10 годин.

У діапазоні доз від 5 до 60 мг фармакокінетика цетиризину є лінійною.

Окремі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку: після разового перорального прийому 10 мг період напіввиведення збільшувався майже на 50 %, а кліренс знижувався приблизно на 40 % в осіб літнього віку порівняно 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 віком 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 % порівняно 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 % порівняно 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 % порівняно зі здоровими добровольцями. Корекція дозування пацієнтам з порушенням функції печінки необхідна лише тоді, коли у таких пацієнтів є одночасно і порушення функції нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматична терапія назальних та очних симптомів сезонного та постійного алергічного риніту, хронічної ідіопатичної кропив'янки.

Протипоказання.

Гіперчутливість до цетиризину, до будь-якого компонента препарату, до гідроксизину або будь-яких похідних піперазину в анамнезі. Тяжке порушення функції нирок при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження фармакокінетичної взаємодії проводилися для цетиризину та псевдофедрину, 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 порушувалася при одночасному прийомі цетиризину.

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

У дослідженнях застосування цетиризину з азитроміцином, еритроміцином, кетоконазолом, теофіліном та псевдоефедриним 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 збільшилася приблизно на 40 %, у той час як диспозиція ритонавіру дещо порушувалася (-11 %) при одночасному прийомі цетиризину.

Об'єм абсорбції цетиризину не знижується при прийомі їжі, хоча показник 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.

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.

Особливості застосування.

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 із 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). Добову дозу слід зменшити вдвічі у хворих із нирковою і печінковою недостатністю.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати хворим зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або із глюкозо-галактозною мальабсорбцією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Недостатньо даних щодо впливу препарату у період вагітності. Слід з обережністю призначати препарат вагітним жінкам у випадках, 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 проміжку часу після застосування препарату. Тому з обережністю слід призначати препарат жінкам, які годують груддю.

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

Об'єктивне визначення здатності керувати автотранспортом, латентності сну та здатності працювати на складальному конвеєрі не показало клінічно значущого впливу при застосуванні препарату у рекомендованій дозі 10 мг.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо.

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

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

Таблетки потрібно ковтати, запиваючи склянкою води.

Пацієнти літнього віку. Дані свідчать, що дозу препарату пацієнтам літнього віку за умови нормальної функції нирок знижувати не потрібно.

Пацієнти з порушенням функції нирок середнього та тяжкого ступеня. Даних щодо співвідношення ефективність/безпека для пацієнтів з порушенням функції нирок немає. Оскільки цетиризин виводиться переважно нирками (див. розділ «Фармакологічні властивості»), то у випадках, коли не можна застосувати інший метод лікування, інтервали між дозами необхідно встановлювати індивідуально. Коригувати дозу препарату потрібно відповідно до інформації, наведеної у таблиці. Для того, щоб користуватися цією таблицею дозування, потрібно розрахувати кліренс креатиніну пацієнта (КК) в мл/хв. КК (мл/хв) може бути розрахований за допомогою визначеного рівня креатиніну в сироватці крові (мг/дл) з використанням наступної формули:

$$[140 - \text{вік (у роках)}] \times \text{маса тіла (кг)}$$

$$\text{КК} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{72 \times \text{креатинін у сироватці крові (мг/дл)}} \quad (\times 0,85 \text{ для жінок})$$

$$72 \times \text{креатинін у сироватці крові (мг/дл)}$$

Корекція дозування для дорослих пацієнтів з порушенням функції нирок

Група	Кліренс креатиніну (мл/хв)	Доза та частота
Норма	≥ 80	10 мг 1 раз на добу
Легкий ступінь тяжкості	50-79	10 мг 1 раз на добу
Помірний ступінь тяжкості	30-49	5 мг 1 раз на добу
Тяжкий ступінь тяжкості	< 30	5 мг 1 раз кожні 2 дні
Термінальна стадія хвороби нирок – пацієнти, які підлягають діалізу	< 10	Протипоказано

Дітям із нирковою недостатністю дозу слід підбирати індивідуально, враховуючи значення ниркового кліренсу кожного пацієнта, а також вік та масу тіла.

Пацієнти з печінковою недостатністю. У пацієнтів, які мають лише порушення функції печінки, немає потреби коригувати дозу.

Пацієнти з печінковою та нирковою недостатністю. Рекомендується коригувати дозу.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально залежно від перебігу захворювання.

Діти.

Препарат призначають 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 необхідну дозу.

Передозування.

Симптоми. Симптоми, що спостерігаються при передозуванні цетиризину, переважно пов'язані з його впливом на центральну нервову систему або з проявами, що можуть нагадувати антихолінергічний ефект.

До небажаних явищ, що спостерігалися після прийому дози, яка щонайменше у 5 разів перевищує рекомендовану добову дозу, належать: сплутаність свідомості, діарея, запаморочення, підвищена втомлюваність, головний біль, нездужання, мідріаз, свербіж, неспокій, седативний ефект, сонливість, ступор, тахікардія, тремор та затримка сечовипускання.

Лікування. Специфічний антидот для цетиризину невідомий. У випадку передозування рекомендується проводити симптоматичну або підтримуючу терапію. Після прийому препарату потрібно якнайшвидше провести промивання шлунку. Видалення цетиризину за допомогою діалізу є неефективним.

Побічні реакції.

Цетиризин при застосуванні у рекомендованих дозах має незначний побічний вплив на центральну нервову систему, що включає сонливість, підвищену втомлюваність, запаморочення та головний біль. У деяких випадках повідомлялося про парадоксальну стимуляцію центральної нервової системи.

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.

Повідомлялося про випадки порушення функції печінки, що характеризувалися підвищеними рівнями ферментів печінки, які супроводжувалися підвищеним рівнем білірубіну. Зазвичай стан нормалізувався після припинення прийому препарату.

Повідомлялося про наступні побічні ефекти цетиризину.

Загальні порушення: підвищена втомлюваність, астенія, нездужання, набряк.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, парестезія, судоми, дисгевзія, дискінезія, дистонія, непритомність, тремор, амнезія, порушення пам'яті, рухові розлади, синкопе.

З боку психіки: сонливість, безсоння, психічне збудження з тривожністю (ажитація), агресивність, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, тік, суїцидальні думки.

З боку травного тракту: абдомінальний біль, сухість у роті, нудота, діарея.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки (підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази та білірубіну).

З боку дихальної системи: фарингіт, риніт.

З боку серця: тахікардія.

З боку системи крові: тромбоцитопенія.

З боку органів зору: порушення акомодатії, нечіткість зору, мимовільні рухи очного яблука.

З боку органів слуху: вертиго.

З боку сечовидільної системи: дизурія, енурез, затримка сечі.

З боку шкіри: свербіж, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, місцеві медикаментозні висипання.

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактичний шок.

З боку метаболізму: підвищений апетит.

Лабораторні показники: збільшення маси тіла.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або 2, або 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Біофарм Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Валбжиска 13, 60-198 Познань, Польща.