

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Зодак®

Саудалық атауы

Зодак®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Цетиризин

Дәрілік түрі

Тамшылар, 10 мг/мл, 20 мл

Құрамы

20 мл препараттың құрамында

белсенді зат – 0,200 г цетиризин дигидрохлориді,

қосымша

заттар:

метилпарагидроксибензоат,

пропилпарагидроксибензоат, глицерин 85%, пропиленгликоль, натрий сахарині, натрий ацетаты, мұзды сірке қышқылы, тазартылған су.

Сипаттамасы

Мөлдір, түссіз және сәл сарғыш ерітінді

Фармакотерапиялық тобы

Респираторлық жүйе. Жүйелік әсер ететін антигистаминдік препараттар.

Пиперазин туындылары. Левоцетиризин.

АТХ коды R06AE07

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Қан плазмасындағы цетиризиннің тұрақты ең жоғары шектегі концентрациясы шамамен 300 нг/мл құрайды және оған 1.0 ± 0.5 сағаттан кейін жетеді. 10 күн бойы 10 мг цетиризинді күнделікті қабылдағанда жинақталу байқалмайды.

Қандағы C_{max} ең жоғары концентрациясы мен АUC фармакокинетикалық қисық асты ауданының фармакокинетикалық параметрлерінің шегі бірдей. Тамақтану сіңу дәрежесіне әсер етпейді, алайда сіңу жылдамдығы аздап

төмендейді. Биотиімділік дәрежесі цетиризинді ерітінді, капсула немесе таблетка түрінде пайдаланғанда ұқсас болады. Болжамды таралу көлемі 0.50 л/кг құрайды. Цетиризиннің плазма ақуыздарымен байланысуы 93 ± 0.3 % құрайды. Цетиризин варфариннің плазма ақуыздарымен байланысуына әсер етпейді. Цетиризин 5 мг-ден 60 мг дейінгі диапазонда дозаға байланысты кинетиканы көрсетеді. Цетиризин бауыр арқылы алғаш өткен кезде елеулі метаболизмге ұшырамайды. Цетиризиннің жүйеалдылық бауыр метаболизмі экстенсивті емес.

Жартылай шығарылу кезеңі шамамен 10 сағатты құрайды. Дозаның шамамен 2/3 өзгермеген күйінде несеппен шығарылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағылар: Бір реттік 10 мг қабылдағаннан кейін жартылай шығарылу кезеңі шамамен 50%-ға артады, ал клиренсі 40%-ға төмендейді. Егде жастағыларда цетиризин клиренсінің төмендеуі, олардың бүйрек қызметінің төмендеуіне байланысты болуы мүмкін.

Балалар, емшектегі және жасы кіші балалар: Цетиризиннің жартылай шығарылу кезеңі 6-12 жастағы балаларда шамамен 6 сағатты және 2-6 жастағы балаларда 5 сағатты құрайды. Ол емшек жасындағы және 6-24 айлық жасы кіші балаларда 3.1 сағ дейін төмендейді.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер: Препараттың фармакокинетикасы бүйрек қызметі аздап төмендеген пациенттерге ұқсас болады (креатинин клиренсі минутына 40 мл-ден жоғары). Бүйрек жеткіліксіздігі орташа пациенттерде жартылай шығарылу кезеңі 3 есе артады және клиренсі 70 %-ға төмендейді.

Гемодиализде жүрген (креатинин клиренсі (КК) минутына 7 мл-ден төмен) пациенттерде цетиризиннің 10 мг бір реттік дозасын қабылдағанда жартылай шығару кезеңінің 3 есеге артқаны және клиренсінің 70 %-ға төмендегені байқалған. Цетиризиннің гемодиализ кезіндегі шығарылуы нашар. Бүйрек жеткіліксіздігі орташа және ауыр дәрежедегі пациенттерге дозаны таңдап алу қажет.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер: 10-20 мг цетиризинді бір рет қабылдаған, бауырдың (бауыржасушалық, холестаждық және билиарлық цирроз) созылмалы ауруы бар пациенттерде клиренсі бір мезгілде 40 %-ға төмендеген кезде цетиризиннің жартылай шығарылу кезеңі 50 %-ға жоғарылағаны байқалды. Бүйрек жеткіліксіздігі қатар жүретін, бауыр жеткіліксіздігімен науқастарға дозаны таңдап алу қажет.

Фармакодинамикасы

Зодак[®], гидроксизин метаболиті, шеткері H₁-гистаминдік рецепторлардың селективтік антагонисі болып табылады.

Рецепторлармен *in vitro* байланысуы бойынша эксперименттерде H₁ қарағанда айырмашылығы болатын рецепторларға препараттың өлшемді ұқсастығы айқындалмаған.

H₁ қарсы әсерінен басқа, тәулігіне 1 немесе 2 рет қабылдауда 10 мг дозада қабылдаған кезде Зодак[®] аллергияға қарсы белсенділік танытқан: препарат кешеуілдеген фазада теріде атопиямен зардап шегетін адамдарда

аллергенмен түрткі болу сынамаcынан кейін конъюнктивa шырышты қабығына эозинофилдердің көшуін тежейді.

Дені сау еріктілерге жүргізілген зерттеулер цетиризин 5 және 10 мг дозада («гүлдену» түріндегі тері реакциясын), терідегі гистаминнің өте жоғары концентрациялары туындатқан үштік жауапты қатты тежейтінін көрсеткен, алайда тиімділігімен байланысы айқындалмаған.

5-12 жастағы балаларда 35 күндік емдеу курсы ішінде цетиризиннің гистаминге қарсы әсеріне дағдылану жағдайлары (күлдіреу мен қызарудың түзілуін басу) айқындалмаған.

Цетиризинді көп мәрте енгізуді білдіретін емдеу курсына тоқтатқаннан кейін гистаминге терінің әдеттегі реакциясы 3 күн ішінде қалпына келген.

Аллергиялық ринитпен және жеңіл немесе орташа демікпемен зардап шегетін пациенттердің қатысуымен 6 апталық плацебо бақыланатын зерттеулер барысында күнделікті 10 мг цетиризин қабылдау өкпе функциясына теріс әсерін берместен, ринит симптомдарының жақсаруына әкелген. Бұл зерттеу бір мезгілде аллергиямен және жеңіл немесе орташа дәрежедегі демікпемен зардап шегетін пациенттерге Зодак® қабылдаудың қауіпсіздігін көрсеткен. Плацебо бақыланатын зерттеу барысында цетиризинді 60 мг жоғары дозада жеті күн бойы қабылдау QT аралығының статистикалық елеулі ұзаруын туындатпаған.

Ұсынылатын дозада Зодак® жыл бойғы және маусымдық аллергиялық риниті бар пациенттер жағдайының жақсаруын көрсетті.

Қолданылуы

Ересектер мен 2 жастан асқан балаларда аллергиялық аурулар симптомдарын басу:

- маусымдық аллергиялық ринит және конъюнктивитте (полиноз, пішен қызбасы)
- жыл бойғы аллергиялық ринит және конъюнктивитте
- созылмалы идиопатиялық есекжемде

Қолдану тәсілі және дозалары

2-6 жастағы балалар: тәулігіне екі рет 2.5 мг (тәулігіне екі рет 5 тамшы).

6-12 жастағы балалар: тәулігіне екі рет 5 мг (тәулігіне екі рет 10 тамшы).

Ересектерге және 12 жастан асқан балалар: тәулігіне бір рет 10 мг (тәулігіне 20 тамшы).

Егде жастағы пациенттер: бүйрек функциясы қалыпты егде жастағы адамдарға дозаны төмендетудің қажеті жоқ.

Орташа немесе ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер: бүйрек функциясы бұзылған пациенттер үшін препараттың тиімділік/қауіпсіздік арақатынасына қатысты деректер жоқ. Емдеудің балама әдістері болмаған жағдайда, дозалау аралығын бүйрек функциясына байланысты (цетиризиннің негізгі шығарылу жолы бүйрек болып табылатындықтан) жекелей тәртіпте өзгерту қажет.

Төменде келтірілген кестеде дозаның қажетті өзгертулері көрсетілген. Бұл кестені пайдалану үшін мл/мин бойынша КК анықтау қажет. КК мәнін (мл/мин) қан сарысуы креатинині негізінде (мг/дл) мынадай формуланың көмегімен анықтауға болады:

$$KK = \frac{[140 - \text{жасы}] \times \text{салмағы (кг)}}{72 \times \text{қан сарысуы креатинині (мг/дл)}} \quad (\text{x } 0.85 \text{ әйелдер үшін})$$

Бүйрек функциясы бұзылған ересек пациенттерге арналған Зодак® дозалары:

Тобы	КК (мл/мин)	Дозасы және қолдану жиілігі
Қалыпты функциясы	≥ 80	10 мг күніне бір рет
Жеңіл жеткіліксіздігі	50-79	10 мг күніне бір рет
Орташа жеткіліксіздігі	30-49	5 мг күніне бір рет
Ауыр жеткіліксіздігі	< 30	5 мг әрбір 2 күн сайын
Бүйрек жеткіліксіздігінің терминальді сатысы – диализдегі пациенттер	< 10	Қолдануға болмайды

Балалар: бүйрек жеткіліксіздігі бар балаларға бүйрек клиренсін, жасын және дене салмағын ескере отырып, доза әрқайсысына жекелей негізде таңдалуы тиіс.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер: оқшауланған бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге дозаны таңдау қажет етілмейді.

Бауыр және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер: дозаны таңдау ұсынылады. Емдеу курсы емдеуші дәрігер анықтайды.

Қолдану тәсілі: тамшылар ішке, пероральді – қасықта сұйылтылмаған түрінде, не сумен сұйылтып қабылданады. Сұйылтылған ерітіндіні, әсіресе балаларда пайдаланған жағдайда тамшыларды су мөлшерімен сұйылту керек пациентке ерітіндіні бірден бір-ақ ішуге (жұтып жіберуге) мүмкіндік беретін мөлшерде сұйылту керек. Сұйылтылған ерітінді дереу пайдаланылуы тиіс.

Жағымсыз әсерлері

Клиникалық зерттеулер Зодак® ұсынылған дозаларының ұйқышылық, шаршағыштық, бас айналу және бас ауыруын қоса, орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) жеңіл жағымсыз әсерлерін туындатуға қабілетті екендігін көрсетті. Кейбір жағдайларда ОЖЖ парадоксальді стимуляциясы туралы хабарланған.

Шеткері Н₁-рецепторларының селективті антагонисі болып табылатындығына және әлсіз антихолинэргиялық әсерлерін көрсетуіне

карамастан несеп шығарумен, көз аккомодациясы бұзылуы және ауыздың құрғау сезімімен проблемалардың жекелеген жағдайлары тіркелген.

Сонымен қоса, билирубиннің жоғары деңгейімен астасқан бауыр ферменттерінің деңгейі жоғары бауыр функциясы ауытқулары жағдайлары туралы хабарланған. Препарат қабылдауды тоқтатқаннан кейін бұл симптомдар көптеген жағдайда қайтқан.

Клиникалық зерттеулер кезіндегі жағымсыз әсерлері

Бақыланатын салыстырмалы «жасырын» клиникалық зерттеулерде цетиризин, плацебо немесе басқа гистаминге қарсы препараттардың (күніне цетиризин 10 мг) ұсынылған дозаларын зерттеуде қауіпсіздік бойынша сандық деректер берілді.

Жиі

- қажығыштық
- бас айналу, бас ауыру
- іштің ауыруы, ауыздың құрғауы, жүрек айну
- жеңіл ұйқышылдық
- фарингит

6-дан 12 жасқа дейінгі балалар

Жиі

- диарея
- ұйқышылдық
- ринит
- шаршау

Постмаркетингтік бақылау

Клиникалық зерттеу барысында тіркелген жағымсыз әсерлер және жоғарыда аталғандарды қоса, тіркеуден кейінгі тәжірибе аясында мынадай жағымсыз әсер жағдайлары тіркелді. Беріліп отырған жағымсыз әсерлер MedDRA терминологиясы мен туындау жиілігіне сәйкес топтарға бөлінген: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін); жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін); сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ дейін); өте сирек ($< 1/10000$), жиілігі белгісіз (қол жетімді деректер негізінде бағалау мүмкін емес):

Қан және лимфа жүйесінің бұзылуы

Өте сирек:

- тромбоцитопения

Иммундық жүйенің бұзылуы

Сирек:

- аса жоғары сезімталдық реакциялары

Өте сирек:

- анафилаксиялық шок

Метаболизмнің және тамақтанудың бұзылуы

Жиілігі белгісіз:

- тәбеттің жоғарылауы

Психикалық бұзылыстар

Жиі емес:

- козу

Сирек:

- агрессия, сананың шатасуы, депрессия, елестеулер, ұйқысыздық

Өте сирек:

- тик

Жиілігі белгісіз:

- суицидтік ойлар

Жүйке жүйесінің бұзылуы

Жиі емес:

- парестезия

Сирек:

- құрысулар

Өте сирек:

- дәм сезудің бұзылуы (дисгевзия), естен тану, тремор, дистония, дискинезия

Жиілігі белгісіз:

- амнезия, есте сақтаудың бұзылуы

Көрудің бұзылуы

Өте сирек:

- аккомодацияның бұзылуы, бұлыңғыр көру, көз алмасы қозғалысының шектелуі

Құлақ және есту лабиринтінің бұзылуы

Жиілігі белгісіз:

- бас айналуы

Жүрек-қантамырдың бұзылуы

Сирек:

- тахикардия

Асқазан-ішек жолының бұзылуы

Жиі емес:

- диарея

Гепатобилиарлық бұзылу

Сирек:

- бауыр функциясы көрсеткіштерінің ауытқуы (трансаминазалар, сілтілік фосфатаза, гамма-глутаминтрансфераза және билирубин мөлшерінің жоғарылауы)

Тері және тері асты тіндерінің бұзылуы

Жиі емес:

- қышыну, бөртпе

Сирек:

- есекжем

Өте сирек:

- ангионевроздық ісіну, тұрақты дәрілік экзантема

Несеп-жыныс жүйесінің бұзылуы

Өте сирек:

- дизурия, энурез

Жиілігі белгісіз:

- несеп бөлінуінің кідіруі

Жалпы сипаттағы асқынулар және енгізген жердегі реакциялар

Жиі емес:

- астения, шаршау

Сирек:

- ісіну

Зерттеулер

Сирек:

- дене салмағының ұлғаюы

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препараттың белсенді затына немесе кез келген қосымша заттарына, гидроксизин немесе пиперазин туындыларына жоғары сезімталдық
- бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер (креатинин клиренсі минутына 10 мл-ден аз)
- 2 жасқа дейінгі балаларға
- жүктілік және лактация кезеңі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Фармакокинетикалық және фармакодинамикалық зерттеулер цетиризиннің қандай да бір дәрілік өзара әрекеттесулерге ұшырмайтынын көрсетті.

Псевдоэфедрин, теофиллин (400 мг тәулігіне бір рет) және цетиризиннің өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізу барысында ешқандай фармакодинамикалық немесе статистикалық тұрғыдан маңызды фармакокинетикалық әрекеттесулер анықталмады.

Цетиризиннің сіңірілу дәрежесі тамақтанғаннан азаймайды, дегенмен сіңу жылдамдығы 1 сағатқа кемиді.

Айрықша нұсқаулар

Терапиялық дозаларда спиртпен (қандағы спирт деңгейі 0.5 г/л болғанда) клиникалық мәнді өзара әрекеттесулер байқалмаған. Соған қарамастан, алкогольді бір мезгілде қабылдағанда сақ болу керек.

Несеп шығарудың іркілуіне бейімді факторлардың әсер етуіне ұшыраған пациенттерге ерекше көңіл аудару керек (мысалы, жұлынның зақымдануы, простата гиперплазиясы), өйткені Зодак[®] несеп шығарудың іркілу қаупін жоғарылатуы мүмкін.

Эпилепсия және құрысудың даму қаупі бар пациенттерге тағайындағанда сақтық таныту ұсынылады.

Гистаминге қарсы препараттар, оның ішінде Зодак[®] аллергиялық тері сынамаларын жүргізу кезінде тежегіш болып табылады, сондықтан тері сынамаларын жүргізгенге дейін шайып шығару кезеңін ұстану қажет (яғни дәрілік зат пайдаланылмайтын кезең, мысалы, 3 күн).

Балалар: Зодак® ішуге арналған тамшылары 2 жастан кіші балаларға ішуге ұсынылмайды.

Қосымша заттар: Метилпарагидроксибензоат және пропилпарагидроксибензоат аллергиялық реакциялар (кейінге қалғандары болуы мүмкін) туындатуы мүмкін.

Жүктілік

Цетиризинді жүктілік кезінде пайдалануға қатысты деректер өте шектеулі. Клиникаға дейінгі зерттеулерде жүктілікке, ұрықтың/шарананың дамуына, босануға немесе босанудан кейінгі дамуға тікелей немесе жанама кері ықпалы анықталмады. Препаратты жүкті әйелдерге тағайындағанда сақ болу керек.

Лактация кезеңі

Цетиризин енгізгеннен кейін сынамаларды таңдау уақытына байланысты қан плазмасындағы концентрациясының 25% - 90% емшек сүтіне бөлінеді. Сондықтан емдеу кезеңінде емшекпен қоректендіруді тоқтатқан жөн.

Дәрілік заттың көлікті немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Цетиризин 10 мг ұсынылатын дозасын қабылдағанда көлік құралын басқару қабілетіне жасырын ұйқышылдық және конвейердегі жұмыс тиімділігіне қандай да бір маңызды клиникалық әсерлерінің дәлелдері айқындалмаған.

Рөлге отыруға, қауіптілігі зор операцияларға қатысуға немесе станок жабдықтарын басқаруға ниеттенген пациенттер ұсынылатын дозадан асырмаулары керек. Оларға белгілі бір препараттың өздерінің организміне реакциясын есепке алғандары жөн.

Сезімтал пациенттерде препаратты алкогольмен немесе ОЖЖ қызметін бәсеңдететін басқа да препараттармен бірге қабылдау концентрация деңгейі мен жұмыс қабілеті деңгейінің барынша байқалатын төмендеуін туындатуы мүмкін.

Артық дозалануы

Симптомдары: көп бөлігі ОЖЖ-ға немесе антихолинергиялық әсер етеді деп шамаланған әсерлерге тигізетін ықпалымен байланысты. Ұсынылған тәуліктік дозадан аз дегенде 5 есеге артатын дозаны қабылдағаннан кейін артық дозаланудың мынадай симптомдары байқалған: сананың шатасуы, диарея, бас айналу, қажығыштық, бас ауыру, үрей сезімі, қарашықтың кеңеюі, қышыну, мазасыздық сезімі, тыныштандыратын әсері, ұйқышылдық, мелшию, тахикардия, тремор және несеп шығарудың іркілуі.

Емі: Өзіне тән антидоты жоқ.

Симптоматикалық және демеуші ем. Егер препаратты қабылдағаннан кейін біраз уақыт өтсе, асқазанды шаю қажет. Гемодиализ тиімді емес.

Шығарылу түрі және қаптамасы

20 мл препараттан мөлдір полиэтиленнен жасалған тамшылатқышпен тығындалған және ақ полиэтиленді ашылуы балалардан қорғалған

қақпақпен бұралған мойны бұрандалы, сыйымдылығы 20 мл күңгірт шыны (гидролитикалық класы III) құтыларға салынады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

25 °C-ден аспайтын температурада.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл.

Құтыны алғаш ашқаннан кейін құтының ішіндегісін 25°C-ден аспайтын температурада 6 ай ішінде пайдалану керек.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші ұйымның атауы және елі

А.Наттерманн және Сие. ГмбХ», Кельн, Германия

Қаптаушы ұйымның атауы және елі

А.Наттерманн және Сие. ГмбХ», Кельн, Германия

Тіркеу куәлігі иесінің атауы және елі

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС, Алматы, Қазақстан

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н. Назарбаев д-лы, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Н. Назарбаев д-лы, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

