

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri


E.M. Ağayev

“30” aprel 2021-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ZİRTEK daxilə qəbul üçün damcı
ZYRTEC®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Cetirizine

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 ml damcının tərkibində 10 mq setirizin dihidrokslorid vardır.

Köməkçi maddələr: qliserin 85%, propilenqlikol, metilparahidroksibenzoat, propilparahidroksibenzoat, saxarinat natrium, natrium asetat, buzlu sirkə turşusu, təmizlənmiş su.

Təsviri

Şirin və kəskin iyli rəngsiz şəffaf mayedir.

Farmakoterapevtik qrupu

Sistem təsirli antihistamin preparatlar. Piperazin törəmələri.

ATC kodu: R06AE07.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Zirtek® preparatının təsiredici maddəsi olan Setirizin, hidrosizinin metaboliti və periferik H₁-histamin reseptorlarının güclü və selektiv antaqonistidir. *In vivo* şəraitdə reseptorlarla birləşməsinə dair aparılan sınaqlarda preparatın digər reseptorlarla nəzərəçarpan affinliyi aşkar edilməmişdir. Təbii şəraitdə siçanlar üzərində aparılan sınaqlar göstərdi ki, Setirizinin sistem tətbiqi beyinin H₁-reseptorlarına əhəmiyyətli təsir göstərmir.

H₁-histamin reseptorlarını blokada etməklə yanaşı, Setirizin allergiyaəleyhinə təsir göstərir: gündə bir və ya iki dəfə 10 mq dozada o, antigenlərlə təmasda olandan sonra atopyadan əziyyət çəkən şəxslərdə dəridə və konyunktivada son fazada iltihabi hüceyrələrin, xüsusilə eozinofillərin yığılmasını inhibe edir. 30 mq/sutka dozada bronxial astmanın allergeninin inhalyasiyası ilə induksiya olunmuş bronxial konstriksiyanın son fazası zamanı eozinofillərin bronxoalveolyar sistemə axınının qarşısını alır. Setirizin xronik övrədən əziyyət çəkən xəstələrə kallikreinin dərIALtı yeridilməsi ilə induksiya olunmuş iltihabi reaksiyanın son fazasını ləngidir. O, habelə adgeziyanın allergik iltihabın göstəricisi olan ICAM-1 və VCAM-1 kimi aydın təzahür edən molekullarının səviyyəsini aşağı salır.

Preparat bir dəfə 10 mq dozada qəbul edildikdən sonra 50% hallarda 20 dəqiqədən sonra, 95% hallarda isə bir saat ərzində təsir göstərməyə başlayır. Bu aktivlik bir dəfə qəbul edildikdən sonra ən azı 24 saat ərzində saxlanılır. Setirizidlə müalicə zamanı təkrar yeridildikdən sonra iltihabi proses dayanır, dəri 3 gün ərzində histaminə qarşı öz normal reaktivliyini bərpa edir.

Farmakokinetikası

Plazmada maksimum tarazlıq konsentrasiyası təxminən 300 nq/ml təşkil edir ki, buna da 1,0 ± 0,5 saatdan sonra nail olunur. 10 gün ərzində gündəlik 10 mq dozada təkrar qəbullar zamanı Setirizinin toplanması müşahidə olunmur.

Könüllülərdə farmakokinetik parametrlər (C_{max} və AUC) və paylanma unimodal xarakter daşıyır.

Qida qəbulu ilə Setirizinin sorulma dərəcəsi aşağı düşür, lakin sorulmanın sürəti azalır. Setirizini daxilə qəbul etmək üçün damcı, kapsul və ya tablet şəklində istifadə olunarkən biomənimsənilmə dərəcəsi oxşar olur.

Təsdiq olunmuş paylanma həcmi 0,50 l/kq təşkil edir. Setirizinin plazmanın zülalları ilə bağlanması $93 \pm 0,3\%$ təşkil edir. Setirizin aydın təzahür edən presistem metabolizmə məruz qalmır. Dozanın təxminən üçdə ikisi dəyişməmiş halda sidik ilə xaric olunur.

Son yarımxaricolmanın dövrü təxminən 10 saat təşkil edir.

Setirizin 5-dən 60 mq-dək diapazonda xətti kinetika nümayiş etdirir.

Yaşlı pasiyentlər

10 mq dozada birdəfəlik daxilə qəbul olunduqdan sonra normal subyektlərlə müqayisədə 16 ahıl yaşlı xəstədə yarımxaricolma dövrü təxminən 50% artmış, klirens isə 40% azalmışdır. Ahıl yaşlı könüllülərdə Setirizinin sorulmasının aşağı düşməsi böyrəklərin funksiyasının aşağı düşməsi ilə əlaqəli olmuşdur.

6-12 yaşlı uşaqlar

Setirizinin yarımxaricolma dövrü təxminən 6 saat təşkil edir.

Böyrək funksiyası pozulmuş pasiyentlər

Yüngül dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə (kreatinin klirensi [KK] > 40 ml/dəq) preparatın farmakokinetikası sağlam könüllülərin farmakokinetikası ilə oxşardır. Orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı zamanı yarımxaricolma dövrü normal könüllülərlə müqayisədə 3 dəfə artır və klirens 70% aşağı düşür.

Hemodializdə olan pasiyentlər (KK < 7 ml/dəq)

Birdəfəlik 10 mq Setirizinin qəbulu zamanı yarımxaricolma dövrünün normal könüllülərlə müqayisədə 3 dəfə artdığını və klirensin 70% aşağı düşdüyünü müşahidə etmişlər. Setirizin hemodializ zamanı pis xaric olunur. Böyrəklərin funksiyası orta və ya ağır dərəcədə pozulduqda dozanın uyğunlaşdırılması tələb olunur.

Qaraciyər funksiyası pozulmuş pasiyentlər

Xroniki qaraciyər xəstəliyi (hepatosellulyar, xolestatik və biliar sirroz) olan və birdəfəlik doza kimi 10 və ya 20 mq Setirizin qəbul edən pasiyentlərdə yarımxaricolma dövrünün 50% artması və habelə klirensin 40% aşağı düşməsi müşahidə olunmuşdur.

Dozanın uyğunlaşdırılması yalnız eyni zamanda həm qaraciyərin, həm də böyrəklərinin funksiyası pozulmuş pasiyentlərə tələb olunur.

İstifadəsinə göstərişlər

Böyüklər və 2 yaşdan yuxarı uşaqlarda:

- Mövsümi və ilboyu davam edən allergik rinitin burun və göz simptomlarının yüngülləşdirilməsi üçün
- Xronik idiopatik övrənin simptomlarının yüngülləşdirilməsi üçün.

Əks göstərişlər

- Hidroksizinə, piperazinin digər törəmələrinə və ya preparatın istənilən digər komponentinə qarşı yüksək həssaslıq;
- 2 yaşa kimi uşaqlarda istifadəsi (preparatın təhlükəsizliyi və effektivliyi barədə məlumatların məhdud olması səbəbiylə);
- Ağır böyrək çatışmazlığı və kreatinin klirensi 10 ml/dəqiqədən aşağı olan pasiyentlərdə istifadəsi;
- Hamiləlik və laktasiya dövrü.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Terapevtik dozalarda alkoqolla (qanda alkoqol 0,5 q/l səviyyəsində olarkən) klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsir aşkar edilməmişdir. Buna baxmayaraq alkoqol Setirizin preparatı ilə eyni zamanda qəbul olunursa, ehtiyat tədbirlərinə riayət etmək tövsiyə olunur. Yüksək həssaslığa malik pasiyentlərdə preparatın alkoqolla və ya digər MSS depressantları ilə qəbulu əlavə olaraq sayıqlığın azalmasına və iş qabiliyyətinin pisləşməsinə gətirib çıxara bilər.

Sidik ləngiməsi amillərinə meyilli olan (məsələn, prostat vəzinin xoşxassəli hiperplaziyası, onurğa beyin problemləri olan) pasiyentlərə xüsusi diqqət yetirmək lazımdır, çünki Setirizin sidiyin ləngiməsi riskini artırır.

Epilepsiyalı və qıcolmaların inkişaf riski olan pasiyentlərə yüksək diqqət yetirmək tövsiyə olunur. Dəri allergiyasına sınaqlar antihistaminlərlə dəf edilir, onların yuyulması 3 gün ərzində baş verir, sınaqları yerinə yetirməzdən əvvəl buna fikir vermək tövsiyə olunur.

Setirizin preparatının dayandırılması zamanı müalicədən əvvəl bu simptomlar müşahidə olunmasa belə, qaşınma və/və ya övrə meydana çıxma bilər. Bəzi hallarda simptomlar ağır keçir və müalicəyə yenidən başlanma tələb oluna bilər.

Preparatın tərkibinə daxil olan köməkçi maddələr: metilparahidroksibenzoat və propilparahidroksibenzoat – allergik reaksiyalar verə bilər (əsasən ləng gedişli allergik reaksiyalar).

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Farmakokinetik tədqiqatlar setirizinin psevdofedrin, antipirin, simetidin, ketokonazol, eritromisin, azitromisin, qlipizid, diazepam, teofillinlə (sutkada bir dəfə 400 mq) qarşılıqlı təsiri klinik cəhətdən əhəmiyyətli farmakodinamik qarşılıqlı təsirin sübutunu aşkar etməmişdir.

Setirizini makrolidlərlə (məsələn, azitromisinlə, eritromisinlə) və ya ketokonazolla eyni zamanda tətbiqini EKQ-də klinik əhəmiyyətli dəyişikliklərə gətirib çıxarmamışdır.

Ritonavirin (sutkada iki dəfə 600 mq) və setirizinin (gündə 10 mq) bir neçə dozasının tədqiqi zamanı aşkar edilmişdir ki, setirizinin təsir dərəcəsi təxminən 40%-dək artmış, ritonavirin yerləşməsi isə Setirizinin yanaşı qəbuluna əlavə olaraq bir qədər (11%) dəyişmişdir. Setirizin heparinin antikoagulyant effektini zəiflədir. Azilastin, alprazolam, buprenorfin, qaloperidol, hidrokortizon, diazepam, droperidol, zolpidem, flurazepam, kvetiapin, flufenazin, klozapin, trifluoperazin, tioridazin, fenobarbital, fentanil, temazepam, risperidon, propofol, remifentanil, prometazin, perfenazin, kodein, lorazepam, olanzapin, oksazepam, midazolam, xlorpromazin, xlordiazepoksid, estazolam– deprimasiyanı (qarşılıqlı olaraq) gücləndirir və psixomotor reaksiyaların tezliyini aşağı salır.

Metoqeksital, ketamin, izofluran, enfluran, narkozdan sonrakı dövrdə deprimasiyanı (qarşılıqlı olaraq) gücləndirir və psixomotor reaksiyaların tezliyini aşağı salır. Etanol deprimasiyanı (qarşılıqlı olaraq) gücləndirir və psixomotor reaksiyaların tezliyini aşağı salır; müalicə dövründə spirtli içkilərdən çəkinmək tövsiyə olunur.

Qida qəbulu ilə setirizinin sorulma dərəcəsi azalmır, baxmayaraq ki, sorulmanın tezliyi 1 saatadək aşağı düşür.

Dəri allergiyası üçün keçirilən testlər antihistaminlərlə dəf edilir, onların yuyulması 3 gündən sonra baş verir, testləri yerinə yetirməzdən əvvəl buna fikir vermək tövsiyə olunur.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik və laktasiya dövründə preparatın istifadəsi əks göstərişdir.

Setirizin yeridildikdən sonra nümunənin alınma vaxtından asılı olaraq qan plazmasında konsentrasiyanın 25-90%-i miqdarında ana südüə keçir. Odur ki, müalicə dövrü ərzində uşağı ana südü ilə qidalandırmamaqdan çəkinmək lazımdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələri və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə edən pasiyentlər tövsiyə olunmuş dozaları aşmamalı və dərman vasitəsinə reaksiyanı nəzərə almalıdırlar.

İstifadə qaydası və dozası

Daxilə qəbul üçün. İstifadə etməzdən əvvəl damcıları bir qədər su ilə qarışdırmaq lazımdır.

2 yaşından 6 yaşa kimi uşaqlar

Gündə 2 dəfə 2,5 mq (5 damcı)

6 yaşından 12 yaşa kimi uşaqlar

Gündə 2 dəfə 5 mq (10 damcı)

12 yaş və daha böyük yeniyetmələr və böyüklər

Gündə 1 dəfə 10 mq (20 damcı). İlk doza kimi 10 damcı tövsiyə etmək olar, əgər bu, simptomlara qənaətbəxş nəzarətə gətirib çıxarırsa.

Ahıl yaşlılar

Əgər böyrəklərin funksiyası normadırsa, ahıl yaşlı pasiyentlər üçün dozanın azaldılmasına heç bir göstəriş yoxdur.

Orta və ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı

Doza böyrəklərin funksiyasından asılı olaraq fərdi qaydada olmalıdır. Dozanı uyğunlaşdırmaq üçün, göstəriləyi kimi, aşağıdakı cədvələ müraciət edin. Dozalanmanın bu cədvəlindən istifadə edərkən kreatinin klirensinin (CL_{cr}) ml/dəqiqədə qiymətləndirilməsi tələb olunur. CL_{cr} (ml/dəq) aşağıdakı düsturla müəyyən edilən zərdab kreatinini (mq/dl) üzrə qiymətləndirilə bilər:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{yaş (il)}] \times \text{çəki (kq)}}{72 \times \text{zərdab kreatinini (mq/dl)}} \times 0,85 \text{ (qadınlar üçün)}$$

Böyrəklərinin funksiyası pozulmuş böyük pasiyentlər üçün dozanın uyğunlaşdırılması.

Mərhələ	Kreatinin klirensi (ml/dəq)	Dozalanma və istifadə tezliyi
Norma	≥ 80	10 mq birdəfəlik, hər gün
Zəif	50-79	10 mq birdəfəlik, hər gün
Orta	30-49	5 mq birdəfəlik, hər gün
Ağır	< 30	5 mq, hər iki gündən bir
Böyrək çatışmazlığının sonuncu mərhələsində, dializdə olan pasiyentlər	< 10	əks-göstərişdir

Böyrək çatışmazlığından əziyyət çəkən pediatrik pasiyentlərə doza onun böyrək klirensi və bədən çəkisi nəzərə alınmaqla fərdi olaraq müəyyən edilməlidir.

Qaraciyər çatışmazlığı

Qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlər üçün dozanın uyğunlaşdırılması tələb olunmur.

Qaraciyər və böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər

Kreatinin klirensindən asılı olaraq doza azaldılır (yuxarıdakı dozaların uyğunlaşdırılması cədvəlinə bax).

Əlavə təsirləri

- Yuxululuq
- yorğunluq, zəiflik
- başgicəllənmə, baş ağrısı
- qarın nahiyəsində ağrılar, ağızda quruluq, ürəkbulanma, diareya
- faringit, rinit

Post-marketing təcrübə

Bəzi hallarda ($\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -dək)

- təlaş
 - paresteziya
 - diareya
 - qaşınma, səpgi
 - zəiflik, nasazlıq
- Nadir hallarda* ($\geq 1/10000$ -dan $< 1/1000$ -dək)
- yüksək həssaslıq, övrə, ödem
 - aqressiya, şüurun dumanlanması, depressiya, hallüsinasiyalar, yuxusuzluq, qıcolmalar
 - taxikardiya

- qaraciyər funksiyasının pozulması (transaminazaların, qələvi fosfatazanın, qamma-GT və bilirubinin qalxması)

- bədən çəkisinin artması

Çox nadir hallarda ($< 1/10000$);

- trombositopeniya
- anafilaktik şok, angionevrotik ödem
- tik, dad bilmənin pozulması, bayılma, tremor
- görmənin pozulması, akkomodasiyanın pozulması (aydın olmayan təsvirlər), okulogirasiya
- diskineziya, distoniya,
- dizuriya, enurez

Məlum deyil

- iştahın artması

- intihar fikirləri, amneziya, yaddaşın pozulması, başgicəllənmə
- sidiyin yığılması

Doza həddinin aşılması

Setirizinin doza həddinin aşılmasından sonra müşahidə olunan simptomlar əsasən MSS ilə və yaxud antixolinergik effektdə oxşar effektlərlə bağlıdır.

Tövsiyə olunmuş gündəlik dozanı ən azı 5 dəfə aşan dozanın qəbulundan sonra aşkar edilmiş arzuolunmaz hallar: huşun dumanlanması, diareya, başgicəllənmə, yorğunluq, başağrısı, əzginlik, göz bəbəklərinin genişlənməsi, qaşınma, narahatçılıq, sedativ effekt, yuxuculluq, stupor, taxikardiya, tremor və sidiyin ləngiməsi.

Müalicəsi

Məlum antidotları yoxdur. Simptomatik və ya dəstəkləyici müalicənin aparılması tövsiyə olunur. Əlavə simptomlar meydana çıxan kimi dərhal mədəni yumaq tövsiyə olunur.

Setirizinin xaric edilməsi üçün hemodializ effektiv deyil.

Buraxılış forması

10 ml və ya 20 ml məhlul, polietilen qapaq və uşaqlardan qorumaq üçün mühafizə sistemi olan tünd rəngli (3-cü tipli) şüşə flakonda. Flakonlar 20 damcını (1 ml) salmaq üçün ağ rəngli aşağı qatılıqlı polietilen damcısalan qapaqla təchiz edilmişdir. 1 flakon, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30°C-dən yüksək olmayan temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Flakonu açıdıqdan sonra preparatı 3 aydan çox istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Aesica Pharmaceuticals S.r.l., İtaliya.

Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), İtaliya.

Qablaşdırıcı

Aesica Pharmaceuticals S.r.l., İtaliya.

Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), İtaliya.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

GlaxoSmithKline Export Limited, Böyük Britaniya.

980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Böyük Britaniya.

Azərbaycan Respublikası ərazisində məhsulun keyfiyyəti ilə istehlakçıların iddialarını qəbul edən və farmakonəzarət məsələləri üzrə məsul təşkilatın adı və ünvanı

“Zeytun Pharmaceuticals”.

AZ1000, Azərbaycan, Bakı şəhəri, Zərifə Əliyeva küçəsi 41, «BEGOG» Biznes Mərkəzi.

Telefon: +994124047885 (359).

Mob: +994512251225.

Elektron ünvan: rafig.ibrahimov@zeytunpharma.az; oax70065@gsk.com