

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

E.M. Ağayev

“16” avqust 2021-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ZİRTEK 10 mq örtüklü tabletlər
ZYRTEC®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Cetirizine

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 10 mq setirizin dihidroklorid vardır.

Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza, laktoza monohidrat, koloidal silisium dioksid, maqnezium stearat.

Örtük: opadri® Y-1-7000 (hipromelloza (E464), titan dioksid (E171), makroqol 400).

Təsviri

Ağ rəngli, uzunsov formalı, bir tərəfində bölmə xətti və «Y/Y» işarəsi həkk olunmuş örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Respirator sistem. Sistem təsirli antihistamin preparatlar. Piperazin törəmələri. Setirizin.

ATC kodu: R06AE07.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi və farmakodinamik təsirlər

Setirizin, hidrosizinin metabolitidir və periferik H₁-histamin reseptorlarının güclü və selektiv antaqonistidir. Reseptorlarla birləşməyə dair aparılan tədqiqatlarda *in vivo* şəraitdə preparatın H₁-reseptorlardan fərqli reseptorlara ölçüləbilən affinliyi aşkar olunmamışdır. Təbii şəraitdə eksperimentlər göstərmişdir ki, setirizinin sistem istifadəsi beyinin H₁-reseptorlarına əhəmiyyətli təsir göstərmir.

Anti-H₁-effektli yanaşı setirizin allergiyaəleyhinə təsir göstərir: atopiyadan əziyyət çəkən insanlarda, antigenlərlə kontaktdan sonra, gündə 1-2 dəfə 10 mq, sonuncu fazada iltihab hüceyrələrinin, xüsusilə dəridə və konyunktivada olan eozinofillərin toplanmasını inhibə edir. Bronxial astma allergenin inhalyasiyası nəticəsində yaranan bronxial konstriksiyanın son fazası zamanı 30 mq/gün dozada eozinofillərin bronx-alveol sistemində axınını tormozlayır. Xroniki övrəsi olan pasiyentlərdə, setirizin həm də kallikreinin dəri altına yeridilməsi nəticəsində əmələ gələn iltihabi reaksiyanın son mərhələsini tormozlayır. O, bununla yanaşı adgeziya törədən molekulların (allergik reaksiyaların göstəricisi olan, ICAM-1 və VCAM-1) səviyyəsini aşağı salır. Sağlam könüllülər üzərində aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, 5 və 10 mq setirizin dəridə histaminin yüksək konsentrasiyalarından əmələ gəlmiş üçlü cavabı (dəri reaksiyası) güclü inhibə edir, lakin effektivliklə korrelyasiya qeydə alınmamışdır. 10 mq birdəfəlik dozada qəbulu zamanı preparatın təsiri 50% hallarda 20 dəqiqə ərzində, 95% hallarda isə 1 saat ərzində başlayır. Bu aktivlik 24 saat ərzində davam edir.

Altı həftəlik plasebo-nəzarətli tədqiqatda, allergik riniti və yanaşı yüngül və orta dərəcədə astması olan 186 xəstədə setirizin gündə bir dəfə 10 mq dozada rinitin simptomlarını yüngülləşdirmişdir

və ağciyərlərin funksiyasına təsir göstərməmişdir. Bu tədqiqat, yüngül və orta dərəcədə astması olan allergik xəstələrdə setirizinin istifadəsinin təhlükəsizliyini göstərir.

Bir plasebo-nəzarətli tədqiqatda, setirizini 60 mq yüksək sutkalıq dozada yeddi gün ərzində verdikdə, statistik baxımından QT intervalının əhəmiyyətli dərəcədə uzanmasına səbəb olmamışdır. Setirizin tövsiyə edilən dozalarda mövsümi və ilboyu davam edən allergik rinitli xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırdığını göstərmişdir.

5-12 yaş arası uşaqlarda aparılan 35 günlük tədqiqat zamanı, setirizinin antihistamin təsirinə (azalmış blisterasiya və qızartı) qarşı tolerantlıq aşkar edilməmişdi. Setirizinlə müalicəni dayandırıldıqdan və təkrar qəbulundan sonra, dəri 3 gün müddətində histaminə qarşı öz normal reaktivliyini bərpa edir.

Farmakokinetikası

Absorbsiya

Sabit vəziyyətdə pik plazma konsentrasiyası təxminən 300 nq/ml təşkil edir və bu, $1,0 \pm 0,5$ saat ərzində əldə edilir.

Maksimum qan konsentrasiyasının C_{max} farmakokinetik parametrləri və AUC farmakokinetik əyrisi və paylanmasının altındakı sahə bir zirvəyə malikdir.

Sorulma dərəcəsi qida ilə azalmır, lakin sorulma sürəti azalır. Setirizinin hansı dərman formasının (məhlul, tablet və ya kapsul) qəbulundan asılı olmayaraq, biomənimsənilmə dərəcəsi dəyişmir.

Paylanması

Zahiri paylama həcmi 0,50 l/kq təşkil edir. Setirizinin plazma zülalları ilə birləşməsi $93 \pm 0,3\%$ -dir. Setirizin varfarinlə zülalların birləşməsinə təsir etmir.

Metabolizm və eliminasiya

Setirizin geniş ilk keçid metabolizminə məruz qalmır. Dozanın üçdə ikisi dəyişilməmiş şəkildə sidiklə xaric olur. Terminal yarımxaricolma müddəti təxminən 10 saatdır və qəbulun 10 gün ərzində gündəlik 10 mq dozada setirizin yığılması müşahidə olunmur. Setirizin 5 mq - 60 mq doza diapazonunda xətti kinetika nümayiş etdirir.

Uşaqlar

6-12 yaş uşaqlarda yarımxaricolma müddəti təxminən 6 saat, 2-6 yaş uşaqlarda 5 saat təşkil etmişdir.

Yaşlılar

Yaşlı olan 16 xəstədə sağlam subyektlərlə müqayisədə setirizinin 10 mq birdəfəlik peroral dozasından sonra yarımxaricolma müddəti təxminən 50% artmış, klirensi isə 40% azalmışdır. Yaşlı könüllülərdə setirizinin klirensinin azalması, ehtimal ki, onların böyrək funksiyasının azalması ilə əlaqəli idi.

Böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə

Yüngül dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə (kreatinin klirensi >40 ml/dəqiqə) və sağlam könüllülərdə dərman vasitəsinin farmakokinetikası oxşar idi. Orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə sağlam könüllülərlə müqayisədə yarımxaricolma müddəti 3 dəfə artmış, klirensi isə 70% azalmışdır. Hemodializdə olan xəstələrdə (kreatinin klirensi <7 ml/dəqiqə) sağlam könüllülərlə müqayisədə setirizinin 10 mq birdəfəlik peroral dozasından sonra yarımxaricolma müddəti 3 dəfə artmış, klirensi isə 70% azalmışdır. Setirizin hemodializ ilə pis xaric edilir. Orta və ya ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın tənzimlənməsi tələb olunur.

Qaraciyər çatışmazlığı

Xroniki qaraciyər xəstəlikləri olan xəstələrdə (hepatosellulyar, xolestatik və biliar sirroz) sağlam subyektlərlə müqayisədə setirizinin 10 mq və ya 20 mq birdəfəlik peroral dozasından sonra yarımxaricolma müddəti 50% artmış, klirensi isə 40% azalmışdır.

Yalnız böyrək çatışmazlığı ilə yanaşı qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın tənzimlənməsi tələb olunur.

Klinikayaqədərki təhlükəsizlik məlumatları

Doz toksikliyi, genotoksiklik, kanserogenlik, reproduktiv toksiklik kimi təhlükəsizlik farmakoloji tədqiqatlarındakı klinikayaqədərki məlumatlar insan üçün xüsusi bir təhlükə göstərməmişdir.

İstifadəsinə göstərişlər

Böyüklər və 6 yaştan yuxarı uşaqlar

- Davamlı il boyu və mövsümi allergik rinitin və burun və göz simptomlarının yüngülləşdirilməsi üçün

- Xroniki idiopatik övrənin simptomların yüngülləşdirilməsi üçün.
İstifadəsi zamanı xüsusi ehtiyat tədbirləri
“Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri” bölməsinə bax.

Əks göstərişlər

- Təsiredici maddəyə və ya piperazinin törəmələrinə və ya “Köməkçi maddələr” bölməsində göstərilən hər hansı bir köməkçi maddələrinə qarşı yüksək həssaslıq
- Xroniki böyrək çatışmazlığının ağır formaları (kreatinin klirensi 10 ml/dəq-dən aşağı)
- Qalaktozaya qarşı nadir irsi dözümsüzlük, irsi Lapp-laktoza çatışmazlığı, və/və ya qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası
- 6 yaşa qədər uşaqlar

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Sidiyin ləngiməsinə meyilli olan pasiyentlərdə xüsusilə diqqətli olmaq lazımdır (məs., Onurğa sütununun problemləri, prostat vəzinin hiperplaziyası), belə ki, setirizin sidiyin ləngiməsi riskini artırabilir. Epilepsiya və ya qıcolma riski olan xəstələrə xüsusi diqqət yetirmək tövsiyə olunur. Dəri testlərinə reaksiya antihistam preparatlar tərəfindən inhibə olunur, buna görə də onları yerinə yetirməzən əvvəl yuyulma müddəti (3 gün) tələb olunur.

Laktozanın olması səbəbindən nadir irsi qalaktoza qarşı dözümsüzlük problemi, Lapp laktaza və ya qlükoza-qalaktoza çatışmazlığı, olan xəstələrdə, malabsorbsiya zamanı Zirtek tabletləri qəbul edilməməlidir.

Setirizin ləğv edildikdə, qaşınma və/və ya övrə baş verə bilər, hətta bu simptomlar müalicədən əvvəl olmasa belə.

Bəzi hallarda, simptomlar intensiv olduğu halda müalicəni bərpa etmək lazım ola bilər, bu halda simptomlar yox olmalıdır.

Pediatricada istifadəsi

Zirtek örtüklü tabletlərin qəbulu körpələr və 6 yaşdan kiçik uşaqlar üçün tövsiyə edilmir, çünki bu dərman forması tələb olunan dozaları tənzimləməyə imkan vermir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Setirizin farmakokinetik və farmakodinamik xüsusiyyətlərinə görə, həmçinin onun dozunu əsasında bu antihistamin adətən heç bir qarşılıqlı təsirə girmir. Aparılan tədqiqatlarda dərman vasitələri ilə, xüsusilə, psevdofedrinlə və ya teofillinlə (400 mq/gün) qarşılıqlı təsir zamanı farmakokinetik və faktik olaraq nə farmakodinamik, nə də əhəmiyyətli farmakokinetik qarşılıqlı təsir barədə məlumat verilməmişdir.

Qida qəbulu ilə sitirizinin ümumi absorbsiya dərəcəsi azalmır, amma sorulma sürəti əhəmiyyətsiz dərəcədə aşağı düşür.

Həssas pasiyentlərdə preparatın alkoqolla və ya mərkəzi sinir sistemini tormozlayan digər preparatlarla qəbulu, konsentrasiya və iş qabiliyyətinin səviyyəsinin aşağı düşməsinə gətirib çıxara bilər.

Preparatı terapevtik dozalarda qəbul edərkən spirtli içkilərlə qarşılıqlı təsiri barədə (qanda alkoqolun konsentrasiyası 0,5 q/l olduqda) məlumatlar daxil olmamışdır. Bununla belə alkoqolla birlikdə istifadə etdikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamilə qadınlarda setirizinin istifadəsinə dair məhdud klinik məlumatlar (300-dən az hamiləlik nəticəsi) birmənalı olaraq anadangəlmə inkişaf qüsurları və ya döl/yenidoğulana setirizinlə əlaqəli toksik təsir göstərmir.

Hamiləlik dövründə preparat ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

Ana südü ilə qidalandırma

Setirizin ana südü ilə xaric olduğundan (25% - 90%, plazmada ölçülən) ana südü ilə qidalandırma dövründə preparat ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

Fertillik

İnsan fertilliyinə dair məlumatlar məhduddur, lakin təhlükəsizlik təhdidi aşkar edilməyib.

Nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Bir avtomobil idarə etmək və potensial təhlükəli mexanizmlərlə işləmək qabiliyyətinin obyektiv qiymətləndirilməsi, tövsiyə olunan 10 mq doza təyin olunduqda istənilən arzuolunmaz təsiri aşkar etməmişdir. Buna baxmayaraq, bəzi xəstələrdə yuxululuq, yorğunluq və asteniya müşahidə oluna biləcəyi üçün diqqət və psixomotor reaksiyaların sürətinin artmasını tələb edən potensial təhlükəli fəaliyyətlərdən çəkinmək məsləhətdir.

İstifadə qaydası və dozası

Doza qaydası

12 yaşdan yuxarı yeniyetmələr və böyüklər

Tövsiyə olunan gündəlik doza 10 mq təşkil edir (1 örtüklü tablet)

6 - 12 yaşlı uşaqlar

Tövsiyə olunan gündəlik doza 5 mq təşkil edir (1/2 örtüklü tablet).

Böyrək çatışmazlığından əziyyət çəkən uşaqlar

Doza xəstənin böyrək klirensi və bədən çəkisi nəzərə alınmaqla fərdi qaydada tənzimlənir.

Ahıl yaşlı xəstələr

Orta və ağır böyrək çatışmazlığı olan yaşlı xəstələr üçün dozanın korreksiyası tövsiyə olunur. (bax. "Böyrək çatışmazlığı yaşlı xəstələr" aşağıda).

Qaraciyər çatışmazlığı pasiyentlər

Yalnız qaraciyər çatışmazlığı xəstələrdə dozanın korreksiyası tələb olunmur. Qaraciyər və böyrək çatışmazlığı pasiyentlərdə dozanın tənzimlənməsi tövsiyə olunur (bax. "Ahıl yaşlı qaraciyər çatışmazlığı xəstələr" aşağı).

Böyrək çatışmazlığı pasiyentlər

Böyrəyin funksiyasından asılı olaraq dozalanma fərdi olmalıdır. Aşağıdakı cədvəldə tələb olunan doza dəyişiklikləri göstərilmişdir. Bu cədvəldən istifadə etmək üçün xəstənin kreatinin klirensi (KK) ml/dəq qiymətləndirilməlidir. KK (ml /dəq), formula ilə təyin olunan zərdab kreatinin (mq/dl) ilə qiymətləndirilə bilər:

$$KK = \frac{(140 - \text{yaş [il]} \times \text{kütlə [kq]})}{72 \times \text{zərdab kreatininini (mq/dl)}} \times (0.85 \text{ qadınlar üçün})$$

Böyrək funksiyasının pozğunluğu olan pasiyentlər üçün dozanın tənzimlənməsi :

Böyrək çatışmazlığı	Kreatinin klirensi (ml/dəq)	Dozalanma və tezlik
Norma	≥80	10 mq gündə 1 dəfə
Yüngül	50 – 79	10 mq gündə 1 dəfə
Zəif	30 – 49	5 mq gündə 1 dəfə
Ağır	< 30	5 mq 2 gündə 1 dəfə
Terminal səviyyə – dializdə olan pasiyentlər	< 10	Əks göstərişdir

Yeridilmə üsulu və yolu

Daxilə, qida ilə və ya acqarına, çeynənmədən, az miqdarda su ilə qəbul olunur.

Qəbul vaxtı göstərilməklə istifadə tezliyi

Qəbulun tezliyi və vaxtı, qida qəbulu ilə nisbət, tövsiyə olunan pəhriz və s. simptomlardan və vəziyyətinizdən asılıdır. Zəhmət olmasa, məsləhət üçün həkiminizə müraciət edin.

Müalicənin müddəti

Müalicə müddəti simptomlardan və Sizin vəziyyətinizdən asılıdır. Müalicə kursunu müalicə həkiminiz fərdi olaraq təyin edir.

Təkrarlanan allergik rinit (həftədə dörd gündən çox olmayan və ya ildə dörd həftədən çox olmayan simptomlar) xəstəliyə və tarixinə görə müalicə edilməli, simptomlar yox olduqda dayandırılmalı və simptomlar ortaya çıxdıqda davam etdirilə bilər. Davamlı allergik rinit vəziyyətində (simptomlar həftənin dörd günündən çox və ya ildə dörd həftədən çoxdur), allergenlərə məruz qaldığı müddət ərzində xəstəyə davamlı terapiya təklif edilə bilər.

Dərman vasitəsinin bir və ya bir neçə dozası buraxıldığında lazım olan tədbirlər

Zəhmət olmasa, məsləhət üçün həkiminizə müraciət edin.

Ləğvetmə sindromu riskinin mövcudluğuna göstəriş

Zəhmət olmasa, məsləhət üçün həkiminizə müraciət edin.

Preparatı qəbul etməzdən əvvəl həkimə və ya əczaçıya müraciət etmək lazımdır.

Əlavə təsirləri

Hərdən

- oyanma
- paresteziya
- qaşınma, səpgi
- diareya
- asteniya, yorğunluq
- rinit, faringit
- baş ağrısı
- qarında ağrı
- ağızda quruluq
- ürəkbulanma

Nadir

- yüksək həssaslıq, övrə, ödem
- aqressiya, şüurun dumanlanması, depressiya, hallusinasiya, yuxusuzluq
- qıcolma
- taxikardiya
- qaraciyərin funksional pozğunluğu (transaminazların artması, qələvi fosfataza, qamma-GT və bilirubin)
- bədən kütləsinin artması

Çox nadir

- trombositopeniya
- anafilaktik şok
- tik
- dadın dəyişməsi, bayılma, tremor, distoniya, diskineziya
- gözlərin akkomodasiyasının pozğunluğu, bulanıq görmə, göz almasının hərəkətinin məhdudlaşması
- angionevrotik ödem, dayanıqlı dərman eriteması
- dizuriya, enurez

Məlum deyil (əldə olan məlumatlar əsasında qiymətləndirmək mümkün deyil)

- iştahanın artması
- intihar haqqında fikirlər, gecə qorxulu yuxugörmələr
- amneziya, yaddaş pozğunluğu
- başgicəllənmə
- hepatit
- kəskin generalizə olunmuş ekzantematöz pustulyoz
- artralgiya
- sidiyin ləngiməsi

Hər dəfə setirizinin qəbulunu dayandırdıqdan sonra qaşınma halları barədə məlumat verilmişdi (“Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri” bölməsinə bax).

Doza həddinin aşılması

Simptomları: setirizinin doza həddinin aşılması nəticəsində yaranmış əlamətlər əsasən MSS ilə və ya antixolinergik təsirlə əlaqəli olmuşdur.

Preparatın tövsiyə olunan gündəlik dozadan 5 dəfə çox qəbul olunması zamanı aşağıdakı arzuolunmaz hallar müşahidə olunmuşdur: şüurun dumanlanması, diareya, başgicəllənmə, yorğunluq, baş ağrısı, həyəcan hissi, göz bəbəklərinin genişlənməsi, qaşınma, narahatlıq hissi, sedativ effekt, yuxululuq, stupor, taxikardiya, tremor və sidiyin ləngiməsi.

Müalicəsi: Spesifik antidotu yoxdur. Simptomatik və ya dəstəkləyici müalicə. Preparat qəbul edildikdən bir müddət sonra mədə yuyulmalıdır. Hemodializ çox az effekt verir.

Buraxılış forması

7 tablet, polivinilxlorid plyonkadan və alüminium folqadan olan konturlu-yuvalı qablaşdırmada. 1 konturlu-yuvalı qablaşdırma 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.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

UCB Farchim S.A., İsveçrə.

Ünvan

Planchy 10, CH-Bulle, İsveçrə.
Tel./Faks: +41 (0)58 822 32 00.
elektron ünvan: Info.Bulle@ucb.com

Qablaşdırıcı

Aesica Pharmaceuticals S.r.L., İtaliya.

Ünvan

Via Praglia 15, 10044 Pianezza (TO), İtaliya

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

GlaxoSmithKline Export Ltd, Böyük Britaniya.

Ünvan

980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Böyük Britaniya
tel/faks: +0800 221 441.
www.gsk.com/en-gb/contact-us/customerspatients/

Azərbaycan Respublikası ərazisindəki məhsulların keyfiyyətinə dair farmakoloji nəzarəti və istehlakçı şikayətlərini qəbul edən təşkilatın adı və ünvanı

“Zeytun Pharmaceuticals”.

41 Zarifa Aliyeva str., Baku, Azerbaijan, «BEGOG» Business Center AZ1000,

Tel.: +994124047885 (359).

Mob. Tel.: +994512251225.

E-mail: rafig.ibrahimov@zeytunpharma.az; oax70065@gsk.com