

# ԲԺՇԿԱԿԱՆ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀՐԱՀԱՆԳ

## (ԴԵՂԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐ)

### 1. ԴԵՂԻ ԱՆՎԱՆՈՒՄ

Զիրտեկ, 10մգ, թաղանթապատ դեղահատեր

### 2. ՈՐԱԿԱԿԱՆ ԵՎ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ԿԱԶՄ

Զիրտեկ դեղի յուրաքանչյուր թաղանթապատ դեղահատը պարունակում է 10 մգ ցետիրիզինի դիհիդրոքլորիդ:

### 3. ԴԵՂԱԶԵՎ

Սպիտակ, ակոսիկով, Y-Y տարբերանշանով դրոշմված, երկարավուն թաղանթապատ դեղահատեր:

### 4. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻԶՆԵՐ

#### 4.1 Ցուցումներ

Զիրտեկ դեղը ցուցված է՝

- սեզոնային և շուրջտարյա ակերզիկ ռինիտի դեպքում քթի և աչքերի հետ կապված ախտանիշների թեթևացման,
- քրոնիկական իդիոպաթիկ եղնջացանի ախտանիշների թեթևացման համար:

#### 4.2 Կիրառման եղանակներ և դեղաչափեր

Դեղահատն անհրաժեշտ է կուլ տալ մեկ բաժակ հեղուկով:

*Ընդունման ուղի*

Զիրտեկ դեղը նախատեսված է ներքին ընդունման համար:

#### Չափահասներ

10 մգ (1 դեղահատ) օրական մեկ անգամ:

Կարելի է ընդունել 5 մգ (կես դեղահատ) սկզբնական դեղաչափով, եթե դա ապահովում է ախտանիշների բավարար կառավարում:

*Երեխաներ*

2-ից 6 տարեկան երեխաներ՝ չի թույլատրվում կիրառել:

6-ից 12 տարեկան երեխաներ՝ 5 մգ (կես դեղահատ) օրական երկու անգամ:

12 տարեկանից բարձր երեխաներ՝ 10 մգ (1 դեղահատ) օրական մեկ անգամ:

*Տարեցներ*

Համաձայն առկա տվյալների, նորմալ երիկամային ֆունկցիա ունեցող տարեց պացիենտների համար դեղաչափի նվազեցման անհրաժեշտության չկա:

*Երիկամային անբավարարություն*

Այլընտրանքային բուժման բացակայության դեպքում անհրաժեշտ է դեղի ընդունման հաճախականությունը սահմանել անհատական սկզբունքով՝ հաշվի առնելով պացիենտի երիկամային ֆունկցիան, քանի որ ցետիրիզինը հիմնականում արտազատվում է երիկամների միջոցով:

Դեղաչափի ճշգրտումն անհրաժեշտ է կատարել ըստ ստորև ներկայացված աղյուսակի: Դեղաչափման աղյուսակից օգտվելու համար անհրաժեշտ է որոշել պացիենտի կրեատինինի մաքրման ցուցանիշը մլ/րոպեում (CL<sub>cr</sub>): Կրեատինինի մաքրման ցուցանիշը (CL<sub>cr</sub>) (մլ/րոպե) կարելի է որոշել շիճուկի կրեատինինի (մգ/դլ) հիման վրա՝ հետևյալ բանաձևի օգնությամբ.

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{տարիք (տարիներ)}] \times \text{քաշ (կգ)}}{72 \times \text{շիճուկի կրեատինին (մգ/դլ)}} \quad (\times 0,85 \text{ կանանց համար})$$

Դեղաչափի ճշգրտումը երիկամային անբավարարություն ունեցող չափահաս պացիենտների համար

Պացիենտների խումբ՝ ըստ երիկամային ֆունկցիայի	Կրեատինինի մաքրում (մլ/րոպե)	Դեղաչափ և հաճախականություն
Նորմալ	≥ 80	10 մգ՝ օրական մեկ անգամ
Թույլ	50 – 79	10 մգ՝ օրական մեկ անգամ
Միջին	30 – 49	5 մգ՝ օրական մեկ անգամ
Ծանր	< 30	5 մգ՝ երկու օրը մեկ անգամ
Երիկամային հիվանդության վերջին փուլ. դիալիզ ստացող պացիենտներ	< 10	Հակացուցված է

Երիկամային անբավարարություն ունեցող երեխաներին նշանակման դեպքում դեղաչափն անհրաժեշտ է ճշգրտել անհատական սկզբունքով՝ հաշվի առնելով պացիենտի երիկամների արտազատման ցուցանիշը, տարիքը և մարմնի զանգվածը:

### *Լյարդային անբավարարություն*

Միայն լյարդային անբավարարություն ունեցող պացիենտների համար դեղաչափի ճշգրտման անհրաժեշտություն չկա:

### *Երիկամային և լյարդային անբավարարություն ունեցող պացիենտներ*

Խորհուրդ է տրվում կատարել դեղաչափի ճշգրտում (տես վերոնշյալ «երիկամային անբավարարություն» մասը):

### **4.3 Հակացուցումներ**

Ցետիրիզինը հակացուցված է՝

- դեղի կազմում առկա բաղադրիչներից որևէ մեկի, հիդրօքսիզինի կամ պիպերազինի որևէ ածանցյալի նկատմամբ գերզգայունության դեպքում,
- ծանր երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտներին (կրեատինինի մաքրման ցուցանիշը ցածր է 10 մլ/րոպե ցուցանիշից):

### **4.4 Կիրառման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ**

#### *Ալկոհոլ*

Զիրտեկ դեղի բուժական դեղաչափեր ընդունելու դեպքում ալկոհոլի հետ կլինիկորեն նշանակալի փոխազդեցություններ չեն գրանցվել (արյան մեջ ալկոհոլի մակարդակը՝ 0,5 գ/լ): Այնուհանդերձ, անհրաժեշտ է ցուցաբերել զգուշություն՝ դեղի հետ միաժամանակ ալկոհոլ ընդունելու դեպքում (տես «Փոխազդեցությունները այլ դեղերի հետ և այլ բնույթի փոխազդեցություններ» 4.5 բաժինը):

#### *Միզակապության առաջացման բարձր ռիսկ*

Անհրաժեշտ է զգուշությամբ նշանակել միզակապության նախադրյալներ ունեցող պացիենտներին (օրինակ՝ ողնուղեղի ախտահարում, շագանակագեղձի հիպերպլազիա), քանի որ ցետիրիզինը կարող է մեծացնել միզակապության առաջացման ռիսկը (տես «Կողմնակի ազդեցություններ» 4.8 բաժինը):

#### *Ցնցումների առաջացման ռիսկի ենթակա պացիենտներ*

Խորհուրդ է տրվում զգուշություն դրսևորել էպիլեպսիայով և ցնցումների առաջացման ռիսկի ենթակա պացիենտների շրջանում:

#### *Մաշկային ռեակցիաներ*

Ցետիրիզինի ընդունումը դադարեցնելուց հետո կարող է առաջանալ քոր և/կամ եղնջացան, նույնիսկ, երբ բուժումը սկսելուց առաջ այդ ախտանիշները չեն եղել (տես «Կողմնակի ազդեցություններ» 4.8 բաժինը): Որոշ դեպքերում ախտանիշները կարող են արտահայտված

լինել, և հնարավոր է բուժումը վերսկսելու անհրաժեշտություն առաջանա: Բուժումը վերսկսելուց հետո ախտանիշները պետք է անհետանան:

### *Երեխաներ*

Խորհուրդ չի տրվում 6 տարեկանից ցածր երեխաների շրջանում կիրառել թաղանթապատ դեղահատեր, քանի որ այս դեղաձևի միջոցով հնարավոր չէ դեղաչափը համապատասխանաբար փոփոխել: Խորհուրդ է տրվում կիրառել ցետիրիզինի մանկական դեղաձև:

### *Ալերգիայի ախտորոշման մաշկային թեստեր*

Հակահիստամինային դեղերը արգելակում են ալերգիայի մաշկային թեստերը. հետևաբար, մինչև դրանց իրականացումն անհրաժեշտ է «վազման» եռօրյա ժամանակահատված:

### *Մնունդ*

Ցետիրիզինի ներծծման ծավալը չի նվազում սննդի ընդունումից, չնայած նվազում է ներծծման արագությունը:

Զիրտեկի թաղանթապատ դեղահատերը պարունակում են լակտոզա: Դրանց կիրառումը խորհուրդ չի տրվում գլյուկոզայի կամ գալակտոզայի մալաբսորբցիայի համախտանիշ, Լապպ-լակտազային անբավարարություն կամ գալակտոզայի անտանելիություն ունեցող պացիենտների շրջանում (հազվադեպ հանդիպող ժառանգական հիվանդություններ):

## **4.5 Փոխազդեցություններ այլ դեղերի հետ կամ այլ բնույթի փոխազդեցություններ**

Հաշվի առնելով ցետիրիզինի դեղակինետիկական, դեղադինամիկական և տանելիության բնութագրերը՝ այս հակահիստամինային դեղի հետ որևէ փոխազդեցություն չի ակնկալվում: Դեղ-դեղ փոխազդեցության հետազոտությունների արդյունքում չեն արձանագրվել ոչ դեղադինամիկական և ոչ նշանակալի դեղակինետիկական փոխազդեցություններ, մասնավորապես՝ պսևդոէֆեդրինի կամ թեոֆիլինի (օրական 400 մգ) հետ զուգորդման դեպքում:

### *Ալկոհոլ և կենտրոնական նյարդային համակարգը ընկճող այլ դեղեր*

Զգայուն պացիենտների շրջանում ալկոհոլի և կենտրոնական նյարդային համակարգը ընկճող այլ դեղերի միաժամանակյա կիրառումը կարող է առաջացնել զգոնության լրացուցիչ նվազում և գործողությունների կատարման կարողության վատթարացում, չնայած ցետիրիզինը չի ուժեղացնում ալկոհոլի ազդեցությունը (արյան մեջ մակարդակը՝ 0,5 գ/լ) (տես «Կիրառման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ» 4.4 բաժինը):

## **4.6 Կիրառումը հղիության և կրծքով կերակրման շրջանում**

## **Վերարտադրողականություն**

Մարդու վերարտադրողականության վրա ունեցած ազդեցության տվյալները սահմանափակ են, սակայն անվտանգության վերաբերյալ խնդիրներ չեն հայտնաբերվել:

Կենդանիների հետազոտության տվյալները ցույց են տալիս մարդու վերարտադրողականության վրա անվտանգ լինելու մասին:

## **Հղիություն**

Անհրաժեշտ է ցուցաբերել զգուշություն Զիրտեկ դեղը հղի կանանց նշանակելիս:

Հղիության արդյունքների (ընթացք ու ավարտ) վրա ցետիրիզինի ազդեցության պրոսպեկտիվ հավաքագրված տվյալները չեն ենթադրում մոր կամ պտղի/սաղմի վրա թունայնության հիմնական ցուցանիշներից բարձր պոտենցիալ:

Կենդանիների վրա իրականացված հետազոտությունները չեն բացահայտել որևէ ուղղակի կամ անուղղակի վնասակար ազդեցություն հղիության, սաղմի/պտղի զարգացման, ծննդյան կամ հետծննդյան զարգացման վրա:

## **Կրծքով կերակրման շրջան**

Զիրտեկ դեղը կրծքով կերակրող կանանց նշանակելիս անհրաժեշտ է ցուցաբերել զգուշություն:

Ցետիրիզինը ներթափանցում է կրծքի կաթ 25%-90% կոնցենտրացիայով, որը չափվում է պլազմայում՝ կախված դեղի ընդունումից հետո նմուշառումն իրականացնելու ժամանակահատվածից:

## **4.7 Ազդեցությունը ուշադրություն պահանջող գործողությունների վրա (փոխադրամիջոցների վարում, սարքավորումների հետ աշխատանք)**

Փոխադրամիջոց վարելու կարողության, լատենտ քնի տևողության և հերթագայող գործողությունների համակցմամբ կատարվող աշխատանքի օբյեկտիվ չափումները թույլատրելի 10 մգ դեղաչափի ընդունման դեպքում որևէ կլինիկական էական ազդեցություն ցույց չեն տվել:

Այնուամենայնիվ, քնկոտություն զգացող պացիենտները պետք է խուսափեն փոխադրամիջոց վարելուց, հնարավոր վտանգավոր աշխատանք կատարելուց կամ սարքավորումներ կառավարելուց:

Այն պացիենտները, որոնք նախատեսում են վարել փոխադրամիջոց, կատարել հնարավոր վտանգավոր աշխատանք կամ կառավարել սարքավորումներ, չպետք է գերազանցեն

ցետիրիզինի թույլատրելի դեղաչափը, ինչպես նաև պետք է հաշվի առնեն դեղի նկատմամբ իրենց օրգանիզմի արձագանքը:

#### **4.8 Կողմնակի ազդեցություններ**

##### **Կլինիկական փորձարկումների տվյալներ**

Կլինիկական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ցետիրիզինը թույլատրելի դեղաչափերով ընդունելու դեպքում աննշան կողմնակի ազդեցություններ են դրսևորվում կենտրոնական նյարդային համակարգի վրա, այդ թվում առաջացնում է քնկոտություն, հոգնածություն, գլխապտույտ և գլխացավ: Որոշ դեպքերում արձանագրվել է կենտրոնական նյարդային համակարգի պարադոքսալին խթանում:

Չնայած ցետիրիզինը ծայրամասային H<sub>1</sub> ընկալիչների ընտրողական անտագոնիստ է և համեմատաբար զերծ է հակախոլիներգիկ ազդեցությունից, առանձին դեպքերում գրանցվել են միզարձակման դժվարացում, աչքի ակոմոդացիայի խանգարում և բերանի չորություն:

Գրանցվել են լյարդային ֆունկցիայի խանգարման դեպքեր՝ լյարդային ֆերմենտների և բիլիռուբինի մակարդակի բարձրացմամբ: Մեծամասամբ, այս խնդիրները վերանում են ցետիրիզինով բուժումը դադարեցնելուց հետո:

Կրկնակի կույր, հսկվող կլինիկական փորձարկումներում, որոնցում համեմատվել են ցետիրիզինի և պլացեբոյի կամ այլ հակահիստամինային դեղերի թույլատրելի դեղաչափերը (ցետիրիզինի օրական 10 մգ դեղաչափ), որոնց անվտանգության քանակական տվյալները հայտնի են, ներառվել են ցետիրիզին ստացող ավելի քան 3200 պացիենտներ:

Այս տվյալների համախմբման արդյունքում հայտնաբերվել է, որ 10 մգ ցետիբիզին ստացած պացիենտների մոտ պլացեբո հսկմամբ փորձարկումներում 1 % և ավելի բարձր հաճախականությամբ գրանցվել են հետևյալ կողմնակի ազդեցությունները. <b>Կողմնակի ազդեցություններ (ըստ օրգան-համակարգերի)</b>	<b>Ցետիբիզին (n= 3260)</b>	<b>Պլացեբո (n = 3061)</b>
Ընդհանուր խանգարումներ և փոփոխություններ կիրառման տեղում  Հոգնածություն	1,63%	0,95%
<i>Նյարդային համակարգի խանգարումներ</i> Գլխապտույտ Գլխացավ	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
<i>Ստամոքս-աղիքային համակարգի խանգարումներ</i> Որովայնում ցավ Բերանում չորություն Սրտխառնոց	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
<i>Հոգեկան խանգարումներ</i> Քնկոտություն	9,63%	5,00%
<i>Շնչական համակարգի, կրծքավանդակի և միջնորմային օրգանների խանգարումներ</i> Ֆարինգիտ	1,29%	1,34%

Դեպքերի մեծամասնությունում քնկոտությունը եղել է թույլ և միջին ծանրության, չնայած վիճակագրորեն ավելի տարածված է, քան պլացեբոյի դեպքում:

Այլ ուսումնասիրությունների օբյեկտիվ թեստերը ցույց են տալիս, որ երիտասարդ առողջ կամավորների շրջանում օրական թույլատրելի դեղաչափերի կիրառումն առօրյա բնականոն գործունեության վրա չի ազդում:

*Մանկական պոպուլյացիա*

Պլացերո հսկամար կլինիկական փորձարկումներում ընդգրկված 6 ամսականից մինչև 12 տարեկան երեխաների շրջանում 1 % և ավելի բարձր հաճախականությամբ հանդիպող կողմնակի ազդեցությունները հետևյալն են.

<b>Կողմնակի ազդեցություններ (ըստ օրգան-համակարգերի)</b>	<b>Ցետիրիզին (n=1656)</b>	<b>Պլացերո (n =1294)</b>
<i>Մտամոքս-աղիքային համակարգի խանգարումներ</i> Փորլուծություն	1,0%	0,6%
<i>Հոգեկան խանգարումներ</i> Քնկոտություն	1,8%	1,4%
<i>Շնչական համակարգի, կրծքավանդակի և միջնորմային օրգանների խանգարումներ</i> Ռինիտ	1,4%	1,1%
Ընդհանուր խանգարումներ և փոփոխություններ կիրառման տեղում Հոգնածություն	1,0%	0,3%

**Հետզրանցումային տվյալներ**

Կողմնակի ազդեցությունները դասակարգված են ստորև՝ ըստ MedDRA օրգան համակարգերի դասի և հաճախականության:

Կողմնակի ազդեցություններն ըստ հանդիպման հաճախականության, դասակարգվում են հետևյալ կերպ. շատ հաճախ ( $\geq 1/10$ ), հաճախ ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), ոչ հաճախ ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), հազվադեպ ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), շատ հազվադեպ ( $< 1/10000$ ) և անհայտ հաճախականությամբ (առկա տվյալների հիման վրա հաճախականությունը հնարավոր չէ որոշել):

*Արյան և ավշային համակարգի խանգարումներ.*

*շատ հազվադեպ՝ թրոմբոցիտոպենիա:*

*Իմունային համակարգի խանգարումներ.*

*հազվադեպ՝ գերզգայունություն,*

*շատ հազվադեպ՝ անաֆիլակտիկ շոկ:*

*Նյութափոխանակության և սնուցման խանգարումներ.  
անհայտ հաճախականությամբ՝ ախորժակի լավացում:*

*Հոգեկան խանգարումներ.*

*ոչ հաճախ՝ անհանգստություն,  
հազվադեպ՝ ագրեսիա, գիտակցության մթազնում, դեպրեսիա, հալյուցինացիա, անքնություն,  
շատ հազվադեպ՝ դիմամկանի կծկումներ,  
անհայտ հաճախականությամբ՝ ինքնասպանության մտքեր, գիշերային մղձավանջ:*

*Նյարդային համակարգի խանգարումներ.*

*ոչ հաճախ՝ պարեսթեզիա,  
հազվադեպ՝ ցնցումներ,  
շատ հազվադեպ՝ համի զգացողության խանգարումներ, դիսկինեզիա, դիստոնիա,  
ուշաթափություն, տրեմոր,  
անհայտ հաճախականությամբ՝ հիշողության կորուստ, հիշողության թուլացում:*

*Տեսողության խանգարումներ.*

*շատ հազվադեպ՝ ակոմոդացիայի խանգարում, պոտոր տեսողություն, օկուլոգիրացիա  
(ակնազնդերի ակամա շարժումներ):*

*Ականջի և ներքին ականջի խանգարումներ.*

*անհայտ հաճախականությամբ՝ վերտիգո:*

*Սրտի աշխատանքի խանգարումներ.*

*հազվադեպ՝ հաճախասրտություն:*

*Ստամոքս-աղիքային խանգարումներ.*

*ոչ հաճախ՝ փորլուծություն:*

*Լյարդ-լեղուղիների խանգարումներ.*

*հազվադեպ՝ լյարդի ֆունկցիայի խանգարում (տրանսամինազաների, արյան բիլիռուբինի,  
հիմնային ֆոսֆատազայի, զամմա-գլյուտամիլտրանսֆերազայի մակարդակի բարձրացում),  
անհայտ հաճախականությամբ՝ հեպատիտ:*

*Մաշկի և ենթամաշկային հյուսվածքի խանգարումներ.*

*ոչ հաճախ՝ քոր, ցան,*

*հազվադեպ՝ եղնջացան,*

*շատ հազվադեպ՝ անոթանյարդային այտուց, կայուն դեղային ցանավորում,  
անհայտ հաճախականությամբ՝ սուր տարածուն էկզանթեմային պուստուլյոզ:*

*Կմախք-մկանային և շարակցական հյուսվածքի խանգարումներ.*

*անհայտ հաճախականությամբ՝ հոդացավ:*

*Երիկամների և միզուղիների խանգարումներ.*  
*Չատ հազվադեպ՝ դիզուրիա, գիշերամիզություն,*  
*անհայտ հաճախականությամբ՝ միզարգելում (տես «Կիրառման հատուկ հրահանգներ և*  
*նախազգուշացումներ» 4.4 բաժինը):*

*Ընդհանուր խանգարումներ և փոփոխություններ կիրառման տեղում.*  
*ոչ հաճախ՝ ասթենիա, տկարություն,*  
*հազվադեպ՝ այտուց:*

*Հետազոտություններ.*  
*հազվադեպ՝ մարմնի քաշի ավելացում:*

Ցետիրիզինի կիրառման դադարեցումից հետո առաջացող մաշկային ռեակցիաներ  
Ցետիրիզինի կիրառման դադարեցումից հետո հաղորդվել են քորի (ուժգին քոր) և/կամ եղնջացանի առաջացման դեպքեր (տես «Կիրառման հատուկ հրահանգներ և նախազգուշացումներ» 4.4 բաժինը):

#### **Կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների վերաբերյալ հաղորդում**

Հետզոտությունների փուլում կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների մասին հաղորդելը կարևոր է: Դա հնարավորություն է տալիս շարունակաբար գնահատել դեղի կիրառմամբ պայմանավորված ռիսկերի և ակնկալվող օգուտի հարաբերակցությունը: Առողջապահության համակարգի մասնագետները կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների մասին կարող են առցանց հաղորդել ՀՀ ԱՆ ակադեմիկոս Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն՝ [www.pharm.am](http://www.pharm.am) հղումով կամ զանգահարել թեժ գիծ. հեռախոսահամարներ (+374 10) 20 05 05 և (+374 96) 22 05 05:

#### **4.9 Գերդեղաչափում**

##### **Ախտանիշներ**

Ցետիրիզինի գերդեղաչափման դեպքում դիտարկված ախտանիշները հիմնականում պայմանավորված են հակախոլիներգիկ կամ կենտրոնական նյարդային համակարգի վրա ունեցած ազդեցություններով:

Թույլատրելի օրական դեղաչափն առնվազն 5 անգամ գերազանցող դեղաչափով ընդունման արդյունքում արձանագրվել են հետևյալ կողմնակի ազդեցությունները. շփոթվածություն, փորլուծություն, գլխապտույտ, հոգնածություն, գլխացավ, տկարություն, միդրիազ (բերիլայնացում), քոր, անհանգստություն, քնաբեր ազդեցություն, քնկոտություն, ընդարմացում, հաճախասրտություն, տրեմոր և միզակապություն:

##### **Բուժում**

Ցետիրիզինի հատկորոշիչ հակաթույնը հայտնի չէ:

Գերդեղաչափման դեպքում խորհուրդ է տրվում իրականացնել ախտանիշային կամ աջակցող բուժում:

Հեմոդիալիզի միջոցով ցետիրիզինի հեռացումն արդյունավետ չէ:

Բուժումը պետք է իրականացվի կլինիկական ցուցումներին կամ թունավորումների կանխման ազգային կենտրոնի ցուցումներին համապատասխան, եթե այն առկա է:

## 5. ԴԵՂԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ

### 5.1 Դեղադինամիկա

#### Դեղաբուժական խումբ

Համակարգային կիրառման հակահիստամիններ, պիպերազինի ածանցյալներ:

#### Անատոմիական բուժական քիմիական ծածկագիր

R06AE07

#### Ազդեցության մեխանիզմ

Ցետիրիզինը մարդու օրգանիզմում հիդրօքսիզինից առաջացած մետաբոլիտ է: Այն ծայրամասային H<sub>1</sub> ընկալիչների հզոր և ընտրողական անտագոնիստ է: Ընկալիչների կապման *in vitro* ուսումնասիրություններում բացահայտվել է, որ H<sub>1</sub> ընկալիչներից բացի, այլ ընկալիչների հանդեպ չափելի խնամակցություն չի դրսևորվում:

Մկների վրա կատարված *ex vivo* փորձերը ցույց են տվել, որ համակարգային կիրառման դեպքում ցետիրիզինն էապես չի պաշարում գլխուղեղի H<sub>1</sub> ընկալիչները:

Բացի H<sub>1</sub> ընկալիչների պաշարման ազդեցությունից՝ ցետիրիզինը դրսևորում է նաև հակաալերգիկ ազդեցություն. օրական մեկ կամ երկու անգամ 10 մգ դեղաչափ ընդունելու դեպքում այն արգելակում է ուշ փուլում ալերգենի ներգործությամբ առաջացրած բորբոքային բջիջների, հատկապես էոզինոֆիլների ներհոսքը ատոպիկ ալերգիայ ունեցող պացիենտների մաշկ և աչքի լորձաթաղանթ, իսկ օրական 30մգ դեղաչափն ասթմատիկ պացիենտների շրջանում ալերգենի ներշնչումից հրահարված բրոնխոսպազմի ուշ փուլում արգելակում է էոզինոֆիլների ներհոսքը բրոնխոսպազմի վաղման (լավաջային) հեղուկ:

Ավելին՝ քրոնիկ եղնջացան ունեցող պացիենտների շրջանում ցետիրիզինն արգելակում է կալիկրեինի ներմաշկային ներմուծումից առաջացող ուշ փուլի բորբոքային ռեակցիան: Այն նաև ընկճում է ադիեզիայի մոլեկուլների (օրինակ՝ ICAM-1 և VCAM-1) դրսևորումը, որոնք ալերգիկ բորբոքման ցուցիչներ են:

Առողջ կամավորների շրջանում իրականացված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ցետիրիզինի 5 մգ և 10 մգ դեղաչափերը խիստ արգելակում են մաշկում հիստամինի չափազանց բարձր կոնցենտրացիայի արդյունքում առաջացող բշտավորման և այրոցի ռեակցիաները, սակայն նշված դեղաչափերի և արդյունավետության միջև կորելիացիան հաստատված չէ: Պացիենտների 50%-ի շրջանում 10մգ դեղաչափի միանվագ ընդունումից

հետո ազդեցությունը սկսվում է 20 րոպեի ընթացքում և պացիենտների 95%-ի շրջանում՝ մեկ ժամվա ընթացքում: Միանվագ ընդունումից հետո այս ազդեցությունը պահպանվում է առնվազն 24 ժամվա ընթացքում:

Ալերգիկ ռինիտով և ուղեկցող թեթև ու միջին ծանրության ասթմայով 186 պացիենտի շրջանում իրականացված պլացեբո հսկմամբ վեցշաբաթյա ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ցետիրիզինի օրական մեկ անգամ 10 մգ դեղաչափի ընդունումը բարելավել է ռինիտի ախտանիշները և չի առաջացրել թոքերի ֆունկցիայի փոփոխություն: Այս ուսումնասիրությունը հաստատում է ցետիրիզինի անվտանգությունը թեթև և միջին ծանրության ասթմայով ալերգիա ունեցող պացիենտների համար:

Պլացեբո հսկմամբ իրականացվող ուսումնասիրության ընթացքում ցետիրիզինի բարձրագույն օրական՝ 60մգ դեղաչափի յոթ օր տևողությամբ ընդունումը չի առաջացրել QT միջակայքի վիճակագրորեն նշանակալի երկարացում:

Ցետիրիզինի թույլատրելի դեղաչափման պայմաններում գրանցվել է շուրջտարյա և սեզոնային ալերգիկ ռինիտով պացիենտների կյանքի որակի բարելավում:

5-12 տարեկան երեխաների շրջանում իրականացված 35 օր տևողությամբ ուսումնասիրության արդյունքում ցետիրիզինի հակահիստամինային ազդեցության (բշտավորման և այրոցի ռեակցիաների արգելակում) նկատմամբ ընտելացում չի հայտնաբերվել: Ցետիրիզինով կրկնվող բուժումը դադարեցնելու դեպքում մաշկը 3 օրվա ընթացքում վերականգնում է իր բնականոն զգայունությունը հիստամինի նկատմամբ:

## 5.2 Դեղակինետիկա

### Ներծծում

Ցետիրիզինի առավելագույն կայուն կոնցենտրացիան պլազմայում մոտ 300 նգ/մլ է, և այն հասունանում է  $1 \pm 0,5$  ժամվա ընթացքում:

Այնպիսի դեղակինետիկական պարամետրերի բաշխումը, ինչպիսիք են առավելագույն կոնցենտրացիան ( $C_{max}$ ) պլազմայում և կորի ստորին միջակայքը ( $AUC$ ), միաձև են:

Ցետիրիզինի ներծծման ծավալը չի նվազում սննդի ընդունումից, չնայած նվազում է ներծծման արագությունը: Կենսամատչելիության մակարդակը նույնն է ցետիրիզինը լուծույթի, դեղապատիճի կամ դեղահատի ձևով ընդունելու դեպքում:

### Բաշխում

Բաշխման փաստացի ծավալը կազմում է 0,5 լ/կգ: Պլազմայում սպիտակուցի հետ ցետիրիզինի կապակցումը  $93 \pm 0,3\%$  է: Ցետիրիզինը չի փոփոխում վարֆարինի կապակցումը սպիտակուցի հետ:

### Նյութափոխանակություն և արտազատում

Ցետիբիզիսը չի ենթարկվում առաջին անցման լայնածավալ նյութափոխանակության: Դեղաչափի մոտ երկու երրորդն անփոփոխ վիճակում արտազատվում է մեզով: Վերջնական կիսատրոհման փուլը տևում է մոտ 10 ժամ և 10 մգ դեղաչափով ցետիբիզիսի տասնօրյա կիրառման դեպքում կուտակում չի դիտվում:

5-ից մինչև 60 մգ դեղաչափերի սահմանում ցետիբիզիսը ցուցաբերում է գծային կինետիկա:

### **Պացիենտների հատուկ խմբեր**

#### **Երեխաներ**

6-12 տարեկան երեխաների շրջանում ցետիբիզիսի կիսատրոհման փուլը տևում է մոտ 6 ժամ է, իսկ 2-6 տարեկանների շրջանում՝ 5 ժամ:

#### **Տարեցներ**

16 տարեց կամավորների մոտ իրականացված հետազոտությունը ցույց է տվել, որ 10 մգ դեղաչափի միանվագ ներքին ընդունման դեպքում կիսատրոհման փուլը՝ երիտասարդների համեմատ, երկարում է մոտ 50 %-ով, իսկ արտազատումը նվազում 40 %-ով: Ենթադրվում է, որ տարեց կամավորների մոտ ցետիբիզիսի մաքրման անկումը պայմանավորված է նրանց մոտ երիկամային ֆունկցիայի թուլացմամբ:

#### **Երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտներ**

Մեղմ անբավարարություն ունեցող պացիենտների (կրեատինինի մաքրումը 40 մլ/րոպե ցուցանիշից ցածր է) և առողջ կամավորների շրջանում դեղակինետիկան նույնն է: Երիկամային միջին անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում՝ առողջ կամավորների համեմատ, տեղի է ունենում կիսատրոհման փուլի եռակի աճ և մաքրման 70% անկում:

Հեմոդիալիզ ընդունող պացիենտների շրջանում (կրեատինինի մաքրումը 7 մլ/րոպե ցուցանիշից ցածր է) ցետիբիզիսի 10 մգ դեղաչափի միանվագ ներքին ընդունման դեպքում տեղի է ունենում կիսատրոհման փուլի եռակի աճ և մաքրման 70% անկում՝ առողջների համեմատ: Ցետիբիզիսը հեմոդիալիզի միջոցով վատ է հեռացվում: Միջին կամ սուր երիկամային անբավարարություն ունեցող պացիենտների համար դեղաչափն անհրաժեշտ է ճշգրտել:

#### **Լյարդային անբավարարություն ունեցող պացիենտներ**

Լյարդի քրոնիկական հիվանդություններ ունեցող (լյարդաբջջային, լեղականգային և բիլիար ցիրոզ) պացիենտների շրջանում՝ առողջ կամավորների համեմատ, ցետիբիզիսի 10 մգ կամ 20 մգ դեղաչափով միանվագ ընդունման դեպքում գրանցվել է կիսատրոհման փուլի 50%-ով աճ և, միաժամանակ, մաքրման 40 % անկում:

Լյարդային անբավարարություն ունեցող պացիենտների շրջանում դեղաչափի ճշգրտում անհրաժեշտ է միայն այն դեպքում, եթե առկա է ուղեկցող երիկամային անբավարարություն:

### **5.3 Նախակլինիկական անվտանգության տվյալներ**

Ցետիրիզինի դեղաբանական անվտանգության, կրկնակի դեղաչափի թունայնության, գենաթունայնության և վերարտադրողական ֆունկցիայի վրա թունայնության, ինչպես նաև հնարավոր քաղցկեղածնության նախակլինիկական ուսումնասիրությունների արդյունքում ստացված տվյալները չեն բացահայտել որևէ էական վտանգ մարդկանց համար:

## **6. ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻՉՆԵՐ**

### **6.1 Օժանդակ նյութեր**

#### **Օժանդակ նյութեր**

*Դեղահատի միջուկը պարունակում է՝*

Միկրոբյուրեղային ցելյուլոզա

Լակտոզայի մոնոհիդրատ

Կոլոիդային անջուր սիլիցիումի երկօքսիդ

Մագնեզիումի ստեարատ

*Դեղահատի թաղանթը պարունակում է՝*

Հիդրօքսիպրոպիլմեթիլցելյուլոզա (E464)

Մակրոգոլ 400

Տիտանի դիօքսիդ (E171)

### **6.2 Անհամատեղելիություններ**

Համապատասխան տվյալներ չկան:

### **6.3 Պիտանիության ժամկետ**

Զիրտեկ դեղի պիտանիության ժամկետը 60 ամիս է:

### **6.4 Պահման հատուկ պայմաններ**

Զիրտեկ դեղը չի կարելի պահել 30°C-ից բարձր ջերմաստիճանային պայմաններում:

### **6.5 Փաթեթի բնութագրիչներ**

Պոլիվինիլքլորիդ/ալյումինե բլիստերը պարունակում է 7 թաղանթապատ դեղահատ: Ստվարաթղթե տուփի մեջ առկա է մեկ բլիստեր և ներդիր-թերթիկ:

## **6.6. Օգտագործման հատուկ հրահանգներ և նախագրուշացումներ**

Հատուկ պահանջներ չկան:

## **7.ԳՐԱՆՑՄԱՆ ՀԱՎԱՍՏԱԳՐԻ ԻՐԱՎԱՏԵՐ ԵՎ ԱՐՏԱԴՐՈՂ**

### **Գրանցման հավաստագրի իրավատեր**

ԳլաքսոՍմիթԿլայն Էքսպորտ Լտդ

Միացյալ Թագավորություն, ՏՎՑ 9ԳՍ, Միդլեքս, Բրենտֆորդ, 980 Գրեյթ Վեստ Ռոուդ,

### **Արտադրող**

Աեսիկա Ֆարմասյուտիկալս Ս.ռ.լ.

Իտալիա, 15-10044 Պիանեզա (SO), Վիա Պրագլիա