

Version 9/03.2013

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Талерт 10 mg филмирани таблетки
Talert 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество цетиризинов дихидрохлорид (*cetirizine dihydrochloride*) 10 mg.

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна и диаметър 7 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При възрастни и деца над 6-годишна възраст:

- Цетиризин е показан за облекчаване на назалните и очни симптоми на сезонен и целогодишен алергичен ринит;
- Цетиризин е показан за облекчаване на симптомите на хронична идиопатична уртикария.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години: по 10 mg веднъж дневно (1 таблетка).

Педиатрична популация

Деца на възраст от 6 до 12 години: по 5 mg два пъти дневно (1/2 таблетка два пъти дневно).

Пациенти в старческа възраст - над 65-годишна възраст:

Няма данни, които да предполагат намаляване на дозата при пациенти в старческа възраст, при условие че бъбречната функция е нормална.

Пациенти с умерено до тежко бъбречно нарушение:

Няма данни, които да документират съотношението ефикасност/безопасност при пациенти с бъбречно нарушение Цетиризин се елиминира основно през бъбреците (вж. точка 5.2) и в случай, че няма друго възможно лечение, интервалът на приемане трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция. Използвайте приложената по-долу таблица за адаптиране на дозата. За прилагане на таблицата е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента, изразен в ml/min (Clcr). Clcr (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{възрастта (години)}] \times \text{тегло (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ за жени})$$

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20100059</u>
Разрешение № <u>28271-2</u> / <u>30-01-2015</u>
Одобрение №



Адаптиране на дозата при възрастни с нарушена бъбречна функция

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и честота на прилагане
Нормална	≥ 80	10 mg веднъж дневно
Лека	50–79	10 mg веднъж дневно
Умерена	30–49	5 mg веднъж дневно
Тежка	< 30	5 mg веднъж на 2 дни
Пациенти с терминална бъбречна недостатъчност и пациенти на диализа	< 10	противопоказано

При педиатрични пациенти с бъбречни увреждания дозата трябва да се адаптира индивидуално, в зависимост от бъбречния клирънс, възрастта и теглото на пациента.

Пациенти с чернодробно увреждане:

Не се налага адаптиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

Пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане:

Препоръчва се адаптиране на дозата (вж. пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане).

Начин на приложение

Перорално.

Таблетките трябва да се приемат с чаша течност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, към хидроксизин или пиперазинови производни.

Пациенти с тежко бъбречно увреждане и креатининов клирънс под 10 ml/min.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В терапевтични дози не са наблюдавани клинично значими взаимодействия с алкохол (при концентрация на алкохол в кръвта 0,5 g/l). Въпреки това се препоръчва повишено внимание при едновременна употреба на алкохол.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с фактори, предразполагащи към уринарна ретенция (лезии на гръбначния мозък, хиперплазия на простатата), тъй като цетиризин може да увеличи риска от настъпване на уринарна ретенция.

Необходимо е да се прилага с повишено внимание при пациенти с епилепсия или риск от припадъци.

Тестове за кожни алергии се инхибират от антихистамини и е необходим период на изчистване (3 дни) преди тяхното провеждане.

В състава на лекарствения продукт е включено пшенично нишесте. Пшеничното нишесте може да съдържа глютен, но само в незначително количество и поради това се счита безопасно за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия). Пациенти с пшенична алергия (различна от цьолиакията) не трябва да приемат това лекарство.

Лекарственият продукт съдържа помощно вещество лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, лактазен дефицит на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат лекарството.

Педиатрична популация

Използването на Талерт филмирани таблетки не се препоръчва при деца на възраст под 6 години, тъй като тази лекарствена форма не позволява точно адаптиране на дозата.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Поради профила на фармакокинетиката, фармакодинамиката и поносимостта на цетиризин не се очаква взаимодействие с този антихистамин. Няма данни за фармакодинамични и значими фармакокинетични взаимодействия с псевдоефедрин или теофилин (400 mg дневно). Степента на резорбция на цетиризин не се променя от храната, но скоростта на резорбция е слабо понижена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Клиничните данни за употребата на цетиризин при бременни жени са много ограничени. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Предписването на бременни жени трябва да става с повишено внимание.

Кърмене

Цетиризин се екскретира в човешката кърма в концентрации, представляващи 25% до 90% от тези, измерени в плазмата, в зависимост от времето на вземане на проба след приложението. Затова предписването на кърмещи жени трябва да става с повишено внимание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Обективните изследвания върху способността за шофиране, латентността на съня и психомоторната активност не са показали клинично значими ефекти при препоръчаната доза от 10 mg.

Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, не трябва да превишават препоръчаната доза и да имат предвид ефекта на лекарството.

При чувствителни пациенти едновременната употреба на алкохол или други депресанти на ЦНС може да причини допълнително понижаване на вниманието и да наруши изпълнението на дейностите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клиничните проучвания показват, че цетиризин в препоръчаните дози причинява леки нежелани лекарствени реакции върху ЦНС, включващи сомнолентност, умора, замаяност и главоболие. В някои случаи се наблюдава парадоксално стимулиране на ЦНС.

Въпреки че цетиризин е селективен антагонист на периферните H_1 -рецептори и не притежава значителна антихолинергична активност, се съобщава за отделни случаи на микционни нарушения, нарушения в акомодацията на очите и сухота в устата.

Докладвани са отделни случаи на нарушена чернодробна функция с повишени стойности на чернодробните ензими, придружени от повишаване на билирубина. В повечето случаи това се нормализира след прекратяване на приема на цетиризинов дихидрохлорид.

Клинични проучвания

Повече от 3 200 пациенти, приемащи цетиризин, са включени в двойно-слепи контролирани клинични или фармакоклинични проучвания, сравняващи цетиризин с плацебо или други антихистамини в препоръчаната доза (10 mg дневно за цетиризин), с налични количествени данни за безопасност.

За тази сборна популация са докладвани следните нежелани лекарствени реакции при прилагане на 10 mg цетиризин в плацебо-контролирани проучвания при честота 1% или повече:

Нежелана реакция	Цетиризин 10 mg	Плацебо
------------------	-----------------	---------



(WHO-ART)	(n=3260)	(n=3061)
Целия организъм – общи нарушения Умора	1,63%	0,95%
Нарушения на централната и периферна нервна система Замаяност Главоболие	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Стомашно-чревни нарушения Болка в корема Сухота в устата Гадене	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Психични нарушения Сомнолентност	9,63%	5,00%
Респираторни нарушения Фарингит	1,29%	1,34%

Въпреки статистически по-голямата честота в сравнение с плацебо, сомнолентността е била лека до умерена в повечето случаи. Обективни изследвания при други проучвания показват, че обичайните дейности не се повлияват в препоръчаните дневни дози при здрави, млади доброволци.

Нежеланите лекарствени реакции с честота 1% и повече при деца на възраст от 6 месеца до 12 години, наблюдавани при плацебо-контролирани клинични проучвания са:

Нежелани лекарствени реакции (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=1656)	Плацебо (n=1294)
Стомашно-чревни нарушения Диария	1,0%	0,6%
Психични нарушения Сомнолентност	1,8%	1,4%
Респираторни нарушения Ринит	1,4%	1,1%
Целия организъм – общи нарушения Умора	1,0%	0,3%

Постмаркетингов опит

В допълнение към нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания и изброени по-горе, единични случаи на следните нежелани лекарствени реакции са докладвани като постмаркетингов опит. Нежеланите лекарствени реакции са представени съгласно MedDRA системно-органични класове и по оценената честота, въз основа на постмаркетингов опит.



Честотите са представени както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: тромбоцитопения

Нарушения на имунната система:

Редки: свръхчувствителност

Много редки: анафилактичен шок

Нарушения на метаболизма и храненето:

С неизвестна честота: повишен апетит

Психични нарушения:

Нечести: тревожност

Редки: агресивност, обърканост, депресия, халюцинации, безсъние

Много редки: тикове

С неизвестна честота: суицидна идеация

Нарушения на нервната система:

Нечести: парестезия

Редки: конвулсии

Много редки: дисгеузия, синкоп, тремор, дистония, дискинезия

С неизвестна честота: амнезия, нарушения на паметта

Нарушения на очите:

Много редки: нарушение на акомодацията, замъглено зрение, окулогирация

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: вертиго

Сърдечни нарушения

Много редки: тахикардия

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: диария

Хепатобилиарни нарушения

Редки: нарушена чернодробна функция (повишени трансаминази, алкална фосфатаза, γ -GT и билирубин).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: пруритус, зачервяване

Редки: уртикария

Много редки: ангионевротичен едем, фиксиран лекарствен обрив

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: дизурия, енуреза

С неизвестна честота: задръжка на урина

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: астения, неразположение

Редки: оток.



Изследвания:

Редки: повишаване на теллото

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8; 1303 София; тел.: +35 928903417; уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите, наблюдавани след предозиране с цетиризин, са свързани основно с ефекти върху ЦНС или с ефекти, предполагащи антихолинергично действие.

Нежеланите реакции, докладвани след приема на дози, най-малко 5 пъти по-високи от препоръчаните дневни дози са: обърканост, диария, замайване, умора, главоболие, неразположение, мидриаза, пруритус, безпокойство, седация, сомнолентност, ступор, тахикардия, тремор и задръжка на урина.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот на цетиризин. В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. След наскоро случило се поглъщане трябва да се направи стомашна промивка. Цетиризин не се елиминира ефективно чрез диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихистамини за системно приложение. Пиперазинови деривати, АТС код – R06A E07.

Цетиризин, човешки метаболит на хидроксизин, е мощен и селективен антагонист на периферните H_1 -рецептори. *In vitro*-проучванията за рецепторно свързване не показват измерим афинитет към други, освен към H_1 -рецепторите.

В допълнение на този анти- H_1 ефект, цетиризин проявява антиалергично действие: в доза от 10 mg веднъж или 2 пъти дневно той инхибира късната фаза на включване на клетките на възпалението, специално на еозинофилите в кожата и конюнктивата на atopични пациенти, подложени на действието на антигена.

Проучванията при здрави доброволци показват, че цетиризин в дози от 5 и 10 mg силно инхибира обрива и зачервяването, индуцирани от много високи концентрации на хистамин в кожата, но тази връзка не е проучена.

В проучване, продължило 35 дни при деца от 5 до 12-годишна възраст, не се установява толеранс към антихистаминовия ефект (потискане на обрива и зачервяването) на цетиризин.

След прекъсване на продължително лечение с цетиризин, кожата възстановява своята нормална реактивност към хистамин до 3 дни.

В 6-седмично плацебо-контролирано проучване при 186 пациенти с алергичен ринит и придружаваща лека до умерена астма, приложението на цетиризин по 10 mg веднъж дневно подобрява симптомите на ринита и не повлиява белодробната функция. Това проучване доказва безопасността на приложение на цетиризин при алергични пациенти с лека до умерена астма.

В плацебо-контролирано проучване цетиризин, прилаган във висока дневна доза от 60 mg за 7 дни, не причинява статистически значимо удължаване на QT-интервала.

Проучванията показват, че употребата на цетиризин в препоръчаните дози подобрява качеството на живот на пациентите с целогодишен и сезонен алергичен ринит.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пиковата плазмена концентрация в състояние на равновесие е приблизително 300 ng/ml и се достига след $1 \pm 0,5$ h след перорален прием. Не се наблюдава кумулиране на цетиризин след прием на дневна доза 10 mg за 10 дни.

Разпределението на фармакокинетичните параметри, като максимална плазмена концентрация (C_{max}) и площ под кривата (AUC), е еднакво при доброволци.

Степента на абсорбция на цетиризин не се намалява от храната, независимо че скоростта на абсорбция се понижава. Степента на бионаличност на цетиризин е подобна и не се повлиява от лекарствената форма.

Разпределение

Свързва се с плазмените протеини до 93% + 0,3 %. Установеният обем на разпределение е 0,5 l/kg.

Цетиризин не променя свързването на плазмените протеини с варфарин.

Метаболизъм

Цетиризин не претърпява значителен метаболизъм при първо преминаване през черния дроб.

Екскреция

Около 2/3 от дозата се екскретира непроменена в урината. Терминалният полуживот е приблизително 10 часа.

Линейност/нелинейност

В дози от 5 до 60 mg цетиризин има линейна фармакокинетика.

Специални категории пациенти:

Пациенти в старческа възраст: При перорален прием на еднократна доза от 10 mg цетиризин при 16 пациенти в напреднала възраст времето на полуживот се повишава с около 50%, а клирънсът намалява с 40%, сравнено с пациенти в млада възраст. Предполага се, че намаляването на клирънса при доброволци в напреднала възраст се дължи на намаляване на бъбречната функция.

Деца, кърмачета и малки деца: Времето на полуживот на цетиризин е около 6 часа при деца от 6 до 12 години и 5 часа при деца от 2 до 6 години. При кърмачета и малки деца от 6 до 24-месечна възраст то е понижено до 3,1 часа.

Пациенти с бъбречно увреждане: При пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс над 40 ml/min) фармакокинетиката е подобна на тази при здрави доброволци. При пациенти с умерено бъбречно увреждане има 3-кратно увеличение на времето на полуживот и 70% намаление на клирънса, в сравнение със здрави доброволци.

При пациенти на хемодиализа (с креатининов клирънс под 7 ml/min) след прием на еднократна перорална доза от 10 mg цетиризин има 3-кратно увеличение на плазмения полуживот и 70% намаление на клирънса, в сравнение с обичайното. Цетиризин слабо се елиминира при хемодиализа. Необходимо е адаптиране на дозата при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

Пациенти с чернодробно увреждане: При пациенти с хронични чернодробни заболявания (хепатоцелуларна, холестатична и билиарна цироза) при еднократен прием на 10 или 20 mg цетиризин се наблюдава увеличаване на плазмения полуживот с 50% и с 40% намаляване на клирънса, в сравнение със здрави индивиди.

Адаптиране на дозата при пациенти с чернодробни нарушения е необходимо, само ако е налице придружаващо бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Предклиничните данни не показват особен риск за хората съгласно конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
пшенично нишесте
повидон
магнезиев стеарат
Опадрай (поливинилов алкохол; титанов диоксид E171; макрогол; талк).

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

10 броя филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио. По 1 или 2 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20100059

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 03.02.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2014

