

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА 20050178

BG/MKT/Mb-95-937

12-06-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алертесин 10 mg филмирани таблетки
Allertestin 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 10 mg цетиризинов дихидрохлорид (*cetirizine dihydrochloride*).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат и натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Таблетките са продълговати с делителна черта (таблетката може да бъде разделена на две равни дози), бели до кремави на цвят, двустранно изпъкнали, с гладка повърхност.

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

Педиатрична популация

Таблетната форма на трябва да се използва при деца по-малки от 6 години, тъй като не позволява необходимото адаптиране на дозата.

Деца на възраст от 6 до 12 години

5 mg (половин филмирана таблетка два пъти дневно) два пъти дневно

Юноши над 12-годишна възраст

10 mg (1 филмирана таблетка) веднъж дневно.

Възрастни

10 mg (1 филмирана таблетка) веднъж дневно

Специални популации

Пациенти в старческа възраст



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

Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане

Няма документирани данни за съотношението ефикасност/безопасност при пациенти с бъбречно увреждане. Тъй като цетиризин се отделя главно чрез бъбреците интервалът на приемане трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция. Използвайте приложената по-долу таблица за адаптиране на дозата. За прилагане на тази таблица е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента, изразен в ml/min (CL_{cr}). CL_{cr} (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

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

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 в краен стадий на бъбречна недостатъчност и пациенти на диализа	10	Противопоказан

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

Пациенти с чернодробно увреждане

Не се налага адаптиране на дозата при пациенти само с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане се препоръчва адаптиране на дозата (вж. по-горе “Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане”).

Начин на приложение

Перорална употреба

Таблетките трябва да се приемат с чаша течност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества, 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 едновременната употреба на алкохол.

Трябва да се внимава при пациенти с фактори за предиспозиция към задръжка на урина (напр. лезии на гръбначния мозък, хиперплазия на простатата), тъй като цетиризин може да увеличи риска от задръжане на урина.



Препоръчва се повишено внимание при пациенти с епилепсия или риск от припадъци.

Антихистамините инхибират кожните тестове за алергия и е необходим период на “почистване”, т.е. прекратяване приема на лекарствения продукт (от 3 дни) преди провеждането на тестовете. Може да се появят пруритус и/или уртикария, когато се спре цетиризин, дори тези симптоми да не ги е имало преди започване на лечението. В някои случаи тези симптоми може да са интензивни и да изискват рестартиране на лечението. Тези симптоми трябва да отшумят, когато лечението се започне отново.

Пациентите с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, тотална лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за 1 филмирана таблетка, което означава, че практически не съдържа натрий.

Педиатрична популация

Не се препоръчва приложението на таблетната форма при деца под 6-годишна възраст, тъй като не е възможно точно адаптиране на дозата. Препоръчва се използване на цетиризин за педиатрична употреба

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. Всъщност нито фармакодинамични, нито значими фармакокинетични взаимодействия са съобщени за проведените междулекарствени взаимодействия, особено за псевдофедрин или теофилин (400 mg дневно).

Степента на абсорбция на цетиризин не се редуцира от храната, но скоростта на абсорбция е слабо понижена.

При чувствителни пациенти едновременната употреба на алкохол или други депресанти на ЦНС може да причини допълнително намаление на вниманието и нарушение на дейностите, въпреки че цетиризин не засилва ефекта на алкохола (0,5 g/L нива в кръвта).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

От събраните данни за цетиризин при изход от бременността не се предполага токсичност за майката или ембриона/плода над допустимата степен.

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

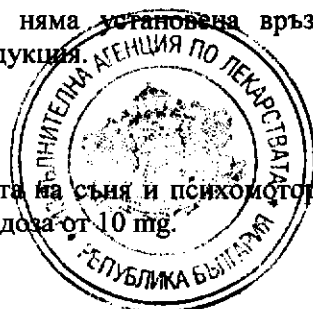
В зависимост от времето на взимане на пробата след приема му, цетиризин се екскретира в майчиното мляко при концентрации които са 25% до 90% от тези, измерени в плазмата. Следователно цетиризин трябва да се предписва на кърмачки с повишено внимание.

Фертилитет

Наличните данни върху фертилитета при човек са ограничени, но няма установена връзка с безопасността. Данните от животни не показват риск за човешката репродукция.

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.



Все пак пациенти, изпитващи сомноленция трябва да се въздържат от шофиране, потенциално рискови дейности и работа с машини. Те не трябва да надвишават препоръчаната доза и трябва да съобразяват ефекта на лекарствения продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични проучвания

Преглед

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 H₁-рецептори и не притежава значителна антихолинергична активност, съобщени са отделни случаи на микционни затруднения, 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 цетиризин дихидрохлорид.

Списък на НЛР

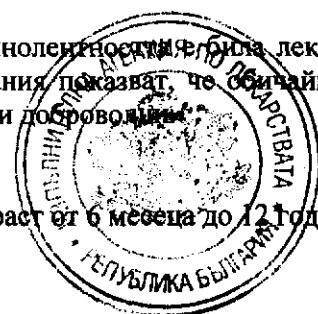
Повече от 3 200 пациенти, приемащи цетиризин, са включени в двойнослепи контролирани клинични или фармакоклинични проучвания, сравняващи цетиризин с плацебо или други антихистамини в препоръчаната доза (10 mg дневно за цетиризин), с налични количествени данни за безопасност. За тази сборна популация са докладвани следните нежелани лекарствени реакции при прилагане на 10 mg цетиризин в плацебо-контролирани проучвания при честота 1,0% или повече:

Нежелано събитие (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=3260)	Плацебо (n=3061)
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>		
Умора	1,63%	0,95%
<i>Нарушения на централната и периферна нервна система</i>		
Замаяност	1,10%	0,98%
Главоболие	7,42%	8,07%
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		
Болка в корема	0,98%	1,08%
Сухота в устата	2,09%	0,82%
Гадене	1,07%	1,14%
<i>Психични нарушения</i>		
Сомнолентност	9,63%	5,00%
<i>Респираторни торакални и медиастинални нарушения</i>		
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.

Педиатрична популация

Нежеланите лекарствени реакции с честота 1% и повече, при деца на възраст от 6 месеца до 12 години,



наблюдавани при плацебо контролирани клинични или фармакоклинични проучвания, са:

Нежелана реакция (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 торакални и медиастинални нарушения Ринит	1,4%	1,1%
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Умора	1,0%	0,3%

Постмаркетингов опит

В допълнение към нежеланите реакции, докладвани по време на клинични проучвания и изброени по-горе, следните изолирани случаи на нежелани лекарствени реакции са докладвани по време на постмаркетинговия период.

Нежеланите реакции са описани съгласно системно-органната класификация MedDRA, базирано на постмаркетинговите наблюдения:

Честотата им се определя като: 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 (не може да бъде определена от наличните данни).

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, кошмари

Нарушения на нервната система:

Нечести: парестезия

Редки: конвулсии, двигателни нарушения

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: световъртеж



Нарушения на сърцето:
Много редки: тахикардия

Стомашно-чревни нарушения:
Нечести: диария

Хепатобилиарни нарушения:
Редки: нарушена чернодробна функция (повишени трансминази, алкална фосфатаза, γ -GT и билирубин)
С неизвестна честота: хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:
Нечести: пруритус, зачервяване
Редки: уртикария
Много редки: ангионевротичен едем, фиксиран лекарствен обрив
С неизвестна честота: остра генерализирана екзантематозна гнойна инфекция

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан
С неизвестна честота: артралгия

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:
Много редки: дизурия, енуреза
С неизвестна честота: задържане на урина

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:
Нечести: астения, неразположение
Редки: оток

Изследвания:
Редки: повишаване на теллото

Описание на избрани лекарствени реакции

След прекратяване на цетиризин са докладвани пруритус (интензивен сърбеж) и/или уртикария.

Съобщаване на подозирани нежелани лекарствени реакции

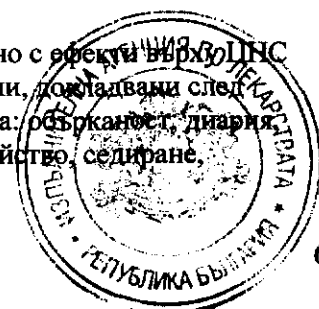
Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаването на употребата на този лекарствен продукт е важно. То дава възможност за продължително наблюдение на съотношението полза/риск на лекарството. Медицинските специалисти се приканват да съобщават всяка подозирана нежелана лекарствена 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: обрив, сърбеж, диария, замаяване, умора, главоболие, неразположение, мидриаза, пруритус, безпокойство, седиране, 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 при диализа. Цетиризин не се елиминира ефективно при хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихистамини за системна употреба, пиперазинови производни, АТС код R06AE07

Механизъм на действие

Цетиризин, човешки метаболит на хидроксизин, е мощен и селективен антагонист на периферните H₁-рецептори. *In vitro* проучванията за рецепторно свързване не показват измерим афинитет към други рецептори освен H₁-рецепторите.

Фармакодинамични ефекти

В допълнение към своя анти-H₁ ефект цетиризин показва антиалергично действие: в доза от 10 mg веднъж или два 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 алергена.

Клинична ефективност и безопасност

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 връзката с ефикасността не е проучена

В 6-седмично плацебоконтролирано проучване при 186 пациенти с алергичен ринит и придружаваша лека до умерена астма, приложението на цетиризин 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.

При препоръчаната доза цетиризин показва, че подобрява качеството на живот на пациентите с целогодишни и сезонни алергични ринити.

Педиатрична популация

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.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максималната равновесна серумна концентрация е приблизително 300 ng/ml и се достига след 1,0 ± 0,5 h. Не се наблюдава кумулиране на цетиризин след прием на дневна доза от 10 mg за 10 дни. Разпределението на фармакокинетичните параметри като пиковата плазмена концентрация (C_{max}) и площта 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 е подобна, когато цетиризин се приема като разтвор, капсули или таблетки.

Разпределение

Привидния обем на разпределение е 0,50 l/kg. Цетиризин се свързва в $93 \pm 0,3$ % с плазмените протеини. Цетиризин не променя свързването на плазмените протеини с варфарин.

Биотрансформация

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

Елиминиране

Терминалният полуживот е приблизително 10 часа. Не се наблюдава акумулиране на цетиризин след дневни дози от 10 mg за 10 дни. Около две трети от дозата се екскретира непроменена в урината.

Линеарност/нелинеарност

Кинетиката на цетиризин е линейна в дози от 5 до 60 mg.

Специални популации:

Пациенти с бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на лекарството при пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс над 40 ml/min) е подобна на тази при здрави доброволци. При пациенти с умерено бъбречно увреждане има трикратно увеличение на плазменния 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 трикратно увеличение на полуживота 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 плазменния полуживот с 50% и 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.

Пациенти в старческа възраст: При перорален прием на единична доза от 10 mg цетиризин, полуживотът се повишава с около 50%, а клирънсът намалява с 40% при 16 пациенти в старческа възраст, в сравнение с тези в зряла възраст. Предполага се, че намаляването на клирънса при доброволци в напреднала възраст се дължи на понижена бъбречната функция.

Педиатрична популация

Полуживотът на цетиризин е около 6 часа при деца на възраст 6-12 години и 5 часа при деца на възраст 2-6 години. При кърмачета и малки деца на възраст 6-24 месеца той е понижен до 3,1 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните 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
Микрокристална целулоза
Царевично нишесте
Повидон К-25
Магнезиев стеарат
Кроскармелоза натрий
Силициев диоксид, колоиден
Натриев лаурил сулфат
Хипромелоза
Макрогол 6000

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C, защитен от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Алертезин са филмирани таблетки. Таблетките са продълговати с делителна черта, бели до кремави на цвят, двустранно изпъкнали, с гладка повърхност.

Предлагат се следните размери на опаковката:
7 филмирани таблетки в един блистер от Al/PVC, в картонена кутия.
20 филмирани таблетки в един блистер от Al/PVC, в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A.
22/24 Karolkowa St.
01-207 Warsaw
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-12070/11.02.2011
Регистрационен номер - 20050178

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

Дата на първо разрешаване: 30.03.2005



Дата на последно подновяване: 11.02.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

