

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЛЕЗОДАК 10 mg филмирани таблетки
ALLEZODAC 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20010438

Разрешение № В 61/ММ/МР-60977

Одобрение № 16-11-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие: една филмирана таблетка съдържа 73.4 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Бели или почти бели продълговати филмирани таблетки с делителна черта (продълговата форма).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Цетиризинов дихидрохлорид 10 mg филмирани таблетки са показани при възрастни и деца на възраст над 6 години:

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

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

10 mg веднъж дневно (1 таблетка)

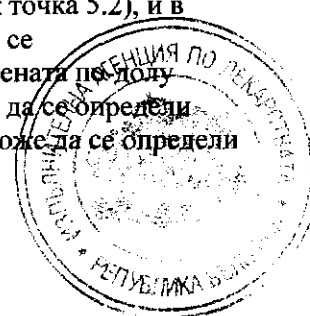
Специални популации

Старческа възраст

Данните не предполагат намаляване на дозата при пациенти в старческа възраст, при условие че бъбречната функция е нормална.

Бъбречно увреждане

Няма данни, които да документират съотношението ефикасност/безопасност при пациенти с бъбречно нарушение. Цетиризин се елиминира основно през бъбреците (виж 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 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:



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

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	противопоказно

Чернодробно увреждане

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

Педиатрична популация

Таблетната форма не трябва да се използва при деца под 6 години, тъй като не е възможно адаптиране на дозата.

Деца на възраст от 6 до 12 години: 5 mg два пъти дневно (половин таблетка два пъти дневно)

Юноши на възраст над 12 години: 10 mg веднъж дневно (1 таблетка).

При педиатрични пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от бъбречния клирънс, възрастта и телесната маса на пациента.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат с достатъчно количество течност (напр. една чаша).

4.3. Противопоказания

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

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с предразполагащи фактори към задръжка на урина (напр. увреждане на гръбначния стълб, хиперплазия на простатата), тъй като цетиризин може да увеличи риска от задръжка на урина.

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

Отговорът към тестовете за кожни алергии се инхибират от антихистамините и е необходим период на изчистване (3 дни) преди тяхното провеждане.



Пациентите с редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност на Ларр или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат цетиризин филмирани таблетки.

Могат да се появят пруритус и/или уртикария, когато се спре цетиризин, дори ако тези симптоми не са съществували преди започване на лечението. В някои случаи, симптомите могат да бъдат изразени и може да се наложи подновяване на лечението. Симптомите би трябвало да отминат, когато се поднови лечението.

Съобщава се за остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) във връзка с лечение с АЛЕЗОДАК. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на сериозни кожни прояви и да бъдат наблюдавани внимателно.

Лечението трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив, лезии на лигавицата или друг признак на кожна свръхчувствителност.

Педиатрична популация

Не се препоръчва приложението на таблетната форма при деца на възраст под 6 години, тъй като не е възможно точно адаптиране на дозата. Препоръчва се приложение на педиатрична форма на цетиризин.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради профила на фармакокинетика, фармакодинамика и поносимост на цетиризин не се очаква взаимодействие с този антихистамин. Всъщност нито фармакодинамични, нито значими фармакокинетични взаимодействия са съобщени за проведените междулекарствени взаимодействия, особено с псевдоефедрин или теофилин (400 mg дневно).

Степента на абсорбция на цетиризин не се променя от храната, въпреки че скоростта на абсорбция е намаена.

При чувствителни пациенти, едновременната употреба с алкохол или други депресанти на ЦНС може да причини допълнително понижаване на вниманието и да наруши изпълнението на дейността, въпреки че цетиризин не засилва ефекта на алкохола (0,5 g/l концентрация в кръвта).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данните за цетиризин, събрани проспективно за края на бременността не показват малформации или фето/неонатална токсичност над обичайните нива.

Изпитванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Предписването на бременни жени трябва да бъде 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 пробата след приложението. Затова предписването на кърмещи жени, трябва да бъде с повишено внимание.

Фертилитет

Налични са ограничени данни за фертилитета при човека, но не са открити рискове за безопасността. Данните от животни не показват риск за безопасността при 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 препоръчваната доза от 10 mg. Въпреки това, пациентите, които изпитат сънливост, не трябва да шофират да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини. Те не трябва да превишават препоръчваната доза и имат предвид ефекта на лекарството.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Клинични изпитвания

Обща информация

Клиничните изпитвания 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 цетиризинов дихидрохлорид.

Списък на НЛР

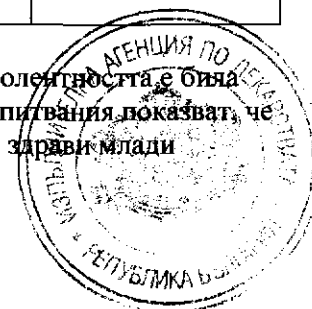
Повече от 3 200 пациенти, приемащи цетиризин, са включени в двойно-слепи контролирани клинични изпитвания, сравняващи цетиризин с плацебо или други антихистамини в препоръчваната доза (10 mg дневно за цетиризин), с налични количествени данни за безопасност.

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:

Нежелана реакция (WHO-ART)	Cetirizine 10 mg (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		
Умора	1,63%	0,95%
Нарушения на нервната система		
Замаяност	1,10%	0,98%
Главоболие	7,42%	8,07%
Стомашно-чревни нарушения		
Коремна болка	0,98%	1,08%
Сухота в устата	2,09%	0,82%
Гадене	1,07%	1,14%
Психични нарушения		
Сомнолентност	9,63%	5,00%
Респираторни, гръдни и медиастиални 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 изпитвания показват, че обичайните дейности не се повлияват в препоръчаните дневни дози при здрави млади доброволци.

Педиатрична популация



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

Нежелана реакция (WHO-ART)	Cetirizine (n = 1656)	Плацебо (n = 1294)
Стомашно-чревни нарушения Диария	1,0%	0,6%
Психични нарушения Сомнолентност	1,8 %	1,4 %
Респираторни, гръдни и медиастиални 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, наблюдавани по време на клиничните изпитвания и изброени по-горе, следните нежелани реакции са докладвани като постмаркетингов опит. Нежелани лекарствени реакции са представени съгласно MeDRA системно - органични класове и по оценената честота въз основа на постмаркетинговия опит.

Честотите са представени както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

MedDRA Системо-органичен клас	Честота	Нежелана реакция
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	суицидни мисли, кошмари
Нарушения на нервната система	Нечести	парестезия
	Редки	конвулсии
	Много редки	дисгеузия, синкоп, тремор, дистония, дискинезия
	С неизвестна честота	амнезия, нарушение 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

MedDRA Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Хепато-билиарни 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
	С неизвестна честота	остра генерализирана екзантематозна пустулоза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	С неизвестна честота	арталгия
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

Описание на избрани нежелани реакции

След прекратяване на цетиризин, са съобщени пруритус (силен сърбеж) и/или уртикария.

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 национална система за съобщаване :

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, замаяване, умора, главоболие, неразположение, мидриаза, пруритус, безпокойство, седирание, сомнолентност, ступор, тахикардия, тремор и задръжка на урина.

Действия при предозиране

Няма специфичен антидот на цетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. Може да се направи стомашна промивка скоро след поглъщане на лекарството.

Цетиризин не се елиминира ефективно при хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихистамини за системно приложение, пиперазинови производни, АТС код R06A E07



Механизъм на действие

Цетиризин, човешки метаболит на хидроксизин, е мощен и селективен антагонист на периферните H1-рецептори. *In vitro* изпитванията 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 антигена.

Клинична ефикасност и безопасност

Изпитванията 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 изяснена.

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

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

При препоръчаната доза цетиризин показва, че подобрява качеството на живот на пациентите с целогодишен и сезонен алергичен ринит.

Педиатрична популация

В 35 - дневно , изпитване при деца на възраст от 5- до 12-години, 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

Пиковата плазмена концентрация при стационарно състояние е приблизително 300 ng/ml и се достига след $1,0 \pm 0,5$ h. Разпределението на фармакокинетичните параметри като пиковата плазмена концентрация (C_{max}) и площта под кривата (AUC) е унимодално.

Степента на абсорбция на цетиризин не се намалява от храната, независимо че скоростта на абсорбция се намалена. Степента на бионаличност за цетиризин е подобна, независимо от лекарствената форма – разтвор, капсули или таблетки.

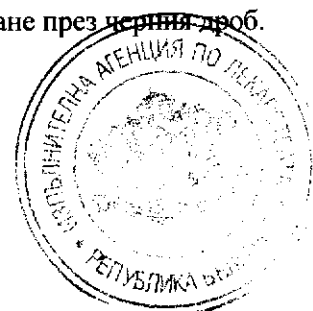
Разпределение

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 протеините с варфарин.

Биотрансформация

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

Елиминиране



Терминалният полуживот е приблизително 10 часа и не се наблюдава кумулиране на цетиризин след прием на дневни дози от 10 mg в продължение на 10 дни. Около две трети от дозата се екскретира непроменена в урината.

Линейност/нелинейност

Цетиризин в дози от 5 до 60 mg притежава линеен фармакокинетичен профил.

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 плазмения 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).

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 плазменият 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 има придружаващо бъбречно увреждане.

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 по-млада възраст. Предполага се, че намаляването на клирънса при доброволци в старческа възраст се дължи на намаляване на 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 бебета и малки деца на възраст 6-24 месеца, той е намален 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,
Царевично нишесте,
Повидон 30,
Магнезиев стеарат,
Хипромелоза 2910/5,
Макрогол 6 000,
Талк,
Титанов диоксид,
Емулсия симетикон SE 4.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност



3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Блистер PVC, PVDC/алуминиево фолио, листовка за пациента, картонена кутия.
Съдържание на 1 опаковка: 10 или 30 филмирани таблетки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Opella Healthcare France SAS,
82 Avenue Raspail,
94250 Gentilly,
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20010438

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

Дата на първо разрешаване: 02.05.2001

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 14.03.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2022

