

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рез. №	20030520
Разрешение №	27092 / 18-09-2014
Обсуждение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цетиринакс 10 mg филмирани таблетки
Cetirinox 10 mg film coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активното вещество в една таблетка е цетиризинов дихидрохлорид (*cetirizine dihydrochlorid*) 10 mg.

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Описание: бели до почти бели, елипсовидни филмирани таблетки с размер 5,7 x 11,4 mm с делителна черта. От едната страна таблетките са маркирани с "С", а на обратната с "J" и "E" от двете страни на делителната черта.

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.

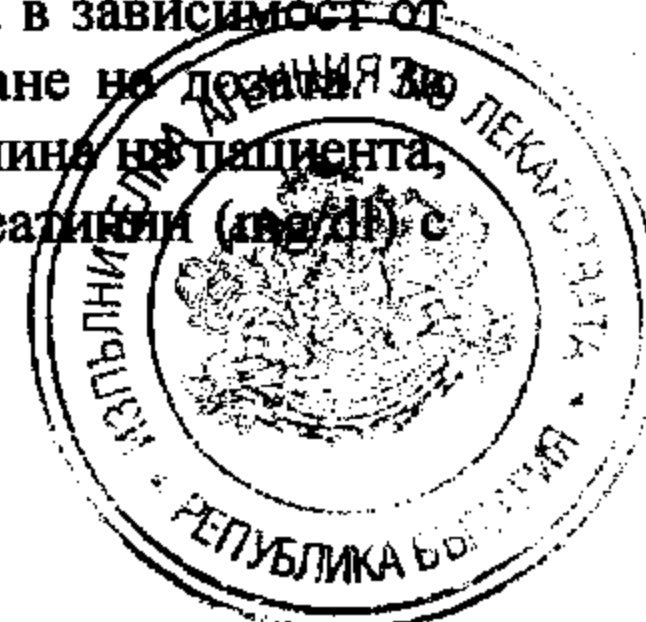
4.2. Дозировка и начин на приложение

Деца на възраст от 6 до 12 години: 5 mg два пъти дневно (половин таблетка два пъти дневно) или 10 mg веднъж дневно (1 таблетка).

Възрастни и юноши над 12-годишна възраст: 10 mg веднъж дневно (1 таблетка).
Таблетките трябва да се приемат с чаша течност.

Пациенти в старческа възраст: няма данни, които да предполагат необходимост от понижаване на дозата при пациенти в старческа възраст, при условие че бъбречната функция е нормална.

Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане: при пациенти с бъбречно увреждане няма данни, които да оценяват съотношението ефикасност/безопасност. Тъй като цетиризин се екскретира предимно чрез бъбреците (виж точка 5.2.) в случаите когато не може да се приложи алтернативно 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 клирънсът на креатинина на пациента, изразен в ml/min (CLcr). CLcr (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:



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

Адаптиране на дозата при възрастни пациенти 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 всеки 2 дни
Пациенти в краен стадий на бъбречна недостатъчност и пациенти на диализа	< 10	противопоказно

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

Пациенти с чернодробно увреждане: не се налага адаптиране на дозата при пациенти само с чернодробно увреждане.

Пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане: препоръчва се адаптиране на дозата (вж. по-горе "Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане").

4.3. Противопоказания

Анамнеза за свръхчувствителност към активното вещество, или 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 едновременната употреба на алкохол.

При пациенти с предразполагащи фактори за задържане на урина (напр. лезия на гръбначния мозък, простатна хиперплазия) се изисква повишено внимание, тъй като цетиризин може да повиши риска от ретенция на урина.

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

Кожните алергични тестове се инхибират от антихистамини, поради което се препоръчва те да се провеждат след период на очистване от 3 дни.

Педиатрична популация

Използването на филмираната таблетна форма не се препоръчва при деца на възраст под 6 години, тъй като тази форма не дава възможност за точно адаптиране на дозата.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

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 антихистаминов продукт. Всъщност, нито фармакодинамични,



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

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

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Има много ограничени клинични данни за употребата на цетиризин при бременни жени. 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 човешкото мляко в концентрации представляващи 25% до 90% от тези измерени в плазмата, в зависимост от времето на вземане на пробите след приложение. Поради това 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 препоръчваната доза от 10 mg.

Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, трябва да не превишават препоръчваната 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 препоръчваните 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 се съобщава за 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.

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 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)	Цетиризин 10 mg (n=3260)	Плацебо (n=3061)
Организмът като цяло – 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 % или повече, при деца на възраст от 6 месеца до 12 години, наблюдавани при плацебо контролирани клинични или фармакоклинични 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 %
Организмът като цяло – 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 от пост-маркетинговия опит.

Нежеланите лекарствени реакции са описани по MedDRA системно-органични класове и установената честота е въз основа на пост-маркетинговия опит.

Честотата е определена, както следва: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); 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).

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

Нарушения на нервната система:

Нечести: парестезия

Редки: конвулсии

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

С неизвестна честота: амнезия, паметови нарушения

Нарушения на очите:

Много редки: нарушение на акомодацията, замъглено зрение, окулогирация

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: вертиго

Сърдечни нарушения:

Редки: тахикардия

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: диария

Хепато-билиарни нарушения:

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

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: пруритус, обрив

Редки: уртикария

Много редки: ангионевротичен едем, фиксиран лекарствен обрив

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Много редки: дизурия, енуреза

С неизвестна честота: ретенция на урината

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.: 02 8903417

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, седиране, сомнолентност, ступор, тахикардия, тремор и задръжка на урина.

Мерки при предозиране

Не е известен специфичен антидот на цетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. При предозиране лечението е симптоматично и поддържащо. След наскоро случило се поглъщане трябва да се направи стомашна промивка.

Цетиризин не се елиминира ефективно при диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Пиперазинови производни, АТС код R06A E07

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.

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.

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 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.

5.2. Фармакокинетични свойства

Максималната стационарна плазмена 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 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 за цетиризин е подобна, независимо от лекарствената форма – разтвор, капсули или таблетки.

Привидния обем на разпределение е 0.50 l/kg. Цетиризин се свързва в 93 ± 0.3 % с плазмените протеини. Цетиризин не променя свързването на плазмените протеини с варфарин.

Цетиризин не претърпява значителен метаболизъм при първото преминаване през черния дроб. Около две трети от дозата се екскретира непроменена в урината. Терминалният полуживот е приблизително 10 часа.

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

Специални популации:

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 старческа възраст се дължи на намаляване на бъбречната функция.

Деца, кърмачета и прохождаци: Полуживотът на цетиризин е около 6 часа при деца на 6-12 години и 5 часа при деца на 2-6 години. При кърмачета и прохождаци на възраст 6-24 месеца той е понижен до 3.1 часа.

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 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).

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 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 е налице придружаващо бъбречно увреждане.

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

Целулоза, микрокристална

Лактоза монохидрат

Кросповидон

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Състав на филмовото покритие



Хипромелоза
Макрогол стеарат
Целулоза, микрокристална
Пропилен гликол
Титанов диоксид Е 171.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

По 10 броя филмирани таблетки в блистер; по един и два блистера в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания при изхвърляне.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД,
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407, София,
България
Тел. 02 9321771

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20030580

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

Дата на първо разрешаване: 05.08.2003 г.
Дата на последно подновяване: 14.01.2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2014 г.

