

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Където е 20060071
Разрешение № BG/MK/MP-48873
Доброление № 29-11-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цетиристад 1 mg /ml сироп

Cetiristad 1 mg /ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml разтвор съдържа 1 mg цетиризинов дихидрохлорид (*cetirizine dihydrochloride*).

Помощни вещества с известно действие:

- един ml разтвор съдържа 450 mg сорбитол (разтвор 70%, некристализиращ)
- един ml разтвор съдържа 1,35 mg метил парахидроксибензоат
- един ml разтвор съдържа 0,15 mg пропил парахидроксибензоат

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп.

Прозрачен безцветен сироп с аромат на банан.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цетиризинов дихидрохлорид 1 mg/ml сироп е показан при възрастни и деца над 2-годишна възраст:

- 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

10 mg веднъж дневно (10 ml).

Деца на възраст от 2 до 6 години: 2,5 mg два пъти дневно (2,5 ml два пъти дневно (половин лъжица два пъти дневно)).

Деца на възраст от 6 до 12 години: 5 mg два пъти дневно (5 ml два пъти дневно) или 10 ml веднъж дневно (10 ml перорален разтвор (2 пълни лъжици)).

Възрастни и юноши над 12-годишна възраст: 10 mg веднъж дневно (10 ml перорален разтвор (2 пълни лъжици)).

Разтворът е във вид готов за приемане.

Специални популации

Пациенти в 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 (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 тази таблица 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:

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

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	противопоказно

Чернодробно увреждане

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

При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане: препоръчва се адаптиране на дозата (вж. по-горе “Бъбречно увреждане”).

Начин на приложение

Перорално приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някои 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 към ретенция на урина (например увреждане на гръбначния стълб или с хиперплазия на простатата) цетиризин трябва да се прилага с повишено внимание, тъй като може да увеличи риска от задръжка на урина.

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

Метил парахидроксибензоат и пропилен парахидроксибензоат може да причинят алергични реакции (вероятно от забавен вид).

Този лекарствен продукт съдържа 450 mg сорбитол (E420) на ml. Сорбитолът може да причини стомашно-чревно неразположение и слабо изразено слабително действие.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.



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

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.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на лекарствения продукт при кърмачета и прохождащи деца на възраст под 2 години.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа сорбитол (E420), пропилен парахидроксибензоат (E216) и метилпарахидроксибензоат (E 218).

Поради съдържание на сорбитол, този лекарствен продукт не трябва да се приема от/прилага при пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза.

Пропилен парахидроксибензоат (E216) и метилпарахидроксибензоат (E218) могат да причинят алергични реакции (вероятно от забавен тип).

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 променя от храната, но скоростта на абсорбция е слабо понижена.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

За цетиризин има много ограничени клинични данни за употребата му 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 преминава в кърмата в концентрации 25% до 90% от концентрациите измерени в плазмата, в зависимост от времето на вземане на проба след приемане. Затова цетиризин трябва да се предписва с повишено внимание при кърмещи жени.

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 препоръчаната 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 препоръчаната доза и да имат предвид ефекта на лекарството.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- Обща информация

Клиничните изпитвания показват, че цетиризин в препоръчаните дози, причинява леки нежелани 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 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:

Нежелана реакция (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=3260)	Плацебо (n=3061)
Целия организъм – общи нарушения		
Умора	1,63%	0,95%
Нарушения на централната и периферна нервна система		
Замаяност	1,10 %	0,98 %
Главоболие	7,42 %	8,07 %
Стомашно-чревни нарушения		
Болка в корема	0,98%	1,08%
Сухота в устата	2,09%	0,82%
Гадене	1,07%	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 с тази 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 или фармакоклинични проучвания, са:

Педиатрична популация

Нежелана реакция (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=3260)	Плацебо (n=3061)
Стомашно-чревни нарушения Диария	1,00%	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. За тези по-рядко съобщавани нежелани реакции оценката на честотата (нечести: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$, редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$, много редки: $< 1/10\ 000$) е направена въз основа на постмаркетинговия опит.

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, нарушения в движението

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

С неизвестна честота: амнезия, нарушение на паметта

Нарушения на очите:

Много редки: нарушение на акомодацията, замъглено зрение, окулограция

Нарушения на окото и лабиринта



С неизвестна честота: вертиго

Сърдечни нарушения:

Много 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, 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: артралгия

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 телното

Метилпарахидрокси бензоат и пропилпарахидроксибензоат може да предизвикат алергична реакция (от забавен тип).

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:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 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, 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

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.

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

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 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 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 (подтискане 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 е приблизително 300 ng/ml и се достига след



1,0 ± 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 понижава.
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 ± 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 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.

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 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.

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.

Педиатрична популация: 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 прохождащи 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

- Глицерол
- Пропиленгликол
- Захарин натрий
- Метил парахидроксибензоат (E 218)
- Пропил парахидроксибензоат (E 216)
- Аромат на банан 54,330/A (Firmenich)
- Натриев ацетат
- Ледена оцетна киселина
- Разтвор на сорбитол 70%
- Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

След първото отваряне на бутилката сиропът може да се използва в продължение на 12 седмици.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Тъмна стъклена бутилка (Тип III) от 75 ml, затворена с бяла полипропиленова, защитена от деца запушалка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel, Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060091

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

06.03.2006 /12.08.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2019

