

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20080287
Разрешение № 87737, 19-09-2018
Общи №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TALERT 1 mg/ml сироп
TALERT 1 mg/ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 1 ml сироп се съдържа активно вещество цетиризинов дихидрохлорид (cetirizine dihydrochloride) 1 mg.

Помощни вещества с известно действие: метил парахидроксibenзоат, пропил парахидроксibenзоат, аспартам.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп
Бистра, безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При възрастни и деца над 2-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 2 до 6 години: по 2,5 ml (2,5 mg) 2 пъти дневно.

Деца на възраст от 6 до 12 години: по 5 ml (5 mg) 2 пъти дневно.

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

Пациенти 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 за съотношението полза/риск при пациенти с бъбречни нарушения. Цетиризин се елиминира основно през бъбреците (вж. точка 5.2) и в случай, че няма възможност за друго лечение, интервалът на приемане трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция. Необходимо е да се определи креатининовия клирънс на пациента, изразен в ml/min (CL_{cr} ml/min), който 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 с терминална бъбречна | <10 | противопоказано |



| | | |
|--------------------------------------|--|--|
| недостатъчност и пациенти на диализа | | |
|--------------------------------------|--|--|

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).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, хидроксизин или пиперазинови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- 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.
- Необходимо е се да се прилага с повишено внимание при пациенти с епилепсия или риск от припадъци.
- Употребата на продукта не се препоръчва при кърмачета и деца под 2-годишна възраст.
- В състава на сиропа като помощни вещества се съдържат метил- и пропил парахидроксибензоат, които макар и рядко, могат да причинят алергични реакции (възможно е да са от забавен тип) и много рядко бронхоспазъм.
- В сиропа се съдържа аспартам, източник на фенилаланин. Може да е вреден за хора с фенилкетонурия.

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. От проведените проучвания за псевдоефедрин или теофилин (400 mg дневно) няма данни за фармакодинамични и значими фармакокинетични взаимодействия.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

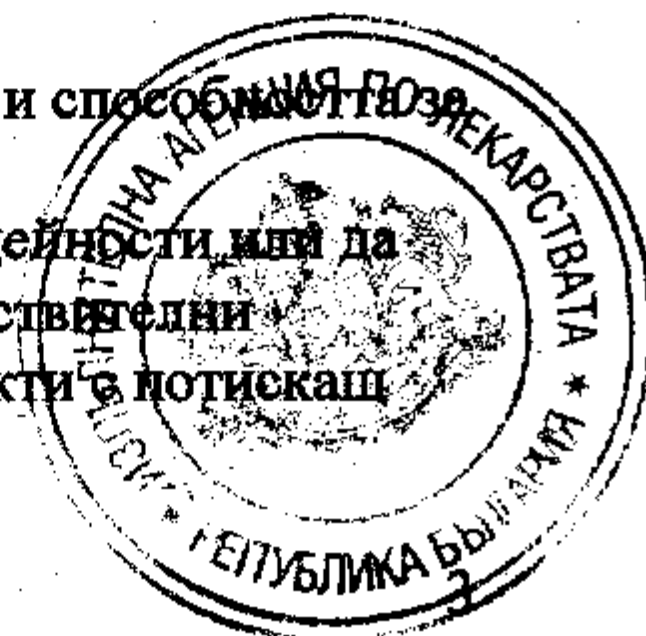
Има много ограничени клинични данни за употребата на цетиризин при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.

Предписването на бременни или кърмещи жени трябва да става с повишено внимание, тъй като цетиризин преминава в кърмата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клиничните проучвания не са показали нарушения на вниманието, бодростта и способността за шофиране след прием на цетиризин в препоръчаната доза.

Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, не трябва да превишават препоръчаната доза. При по-чувствителни пациенти, едновременната употреба на алкохол или други лекарствени продукти е потискаща



ефект върху централната нервна система, 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 парадоксална стимулация на ЦНС.

Въпреки че цетиризин е селективен антагонист на периферните H₁-рецептори и не притежава значителна антихолинергична активност, съобщени са 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

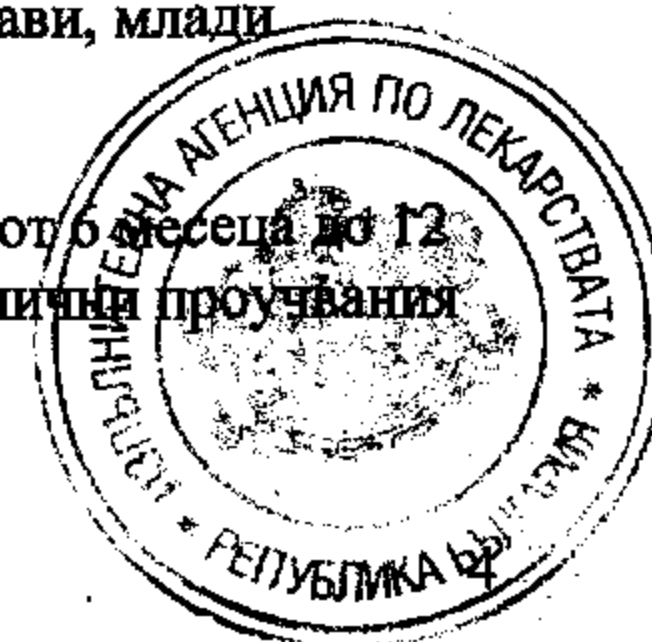
Повече от 3 200 пациенти, приемащи цетиризин, са включени в двойно-слепи контролирани клинични или фармакоклинични проучвания, сравняващи цетиризин с плацебо или други антихистамини в препоръчаната доза (10 mg дневно за цетиризин).

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 (WHO-ART) | Цетиризин 10 mg (n=3 260) | Плацебо (n=3 061) |
|--|---------------------------|-------------------------|
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Умора | 1,63% | 0,95% |
| Нарушения на нервната система Замаяност Главоболие | 1,1% 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% |
| Респираторни, гръдни и медиастинални 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 или фармакоклинични проучвания са:



| Нежелани лекарствени реакции (WHO-ART) | Цетиризин 10 mg (n=1 656) | Плацебо (n=1 294) |
|--|---------------------------|-------------------|
| Стомашно-чревни нарушения Диария | 1% | 0,6% |
| Психични нарушения Сомнолентност | 1,8% | 1,4% |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения Ринит | 1,4% | 1,1% |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Умора | 1% | 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.

Изследвания: редки - повишаване на телното.

Сърдечни нарушения: редки - тахикардия.

Нарушения на кръвта и лимфната система: много редки - тромбоцитопения.

Нарушения на нервната система: нечести - парестезия; редки - конвулсии, нарушения в движението; много редки - дисгеузия, синкоп, тремор, дистония, дискинезия.

Нарушения на очите: много редки - нарушение на акомодацията, замъглено зрение, окулогирация.

Стомашно-чревни нарушения: нечести - диария.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: много редки - дизурия, енуреза.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: нечести - пруритус, зачервяване; редки - уртикария; много редки - ангионевротичен едем, фиксиран лекарствен обрив.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: нечести - астения, неразположение; редки - оток.

Нарушения на имунната система: редки - свръхчувствителност; много редки - анафилактичен шок.

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

Психични нарушения: нечести - тревожност; редки - агресивност, обърканост, депресия, халюцинации, безсъние; много редки - тикове.

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 28903417, 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, успокоение, сомнолентност, ступор, тахикардия, тремор и задръжка на урина.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот. 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.

Механизъм на действие

Цетиризин, метаболит на хидроксизин, е мощен и селективен антагонист на периферните H₁-рецептори.

Фармакодинамични ефекти

In vitro-проучванията за рецепторно свързване не показват измерим афинитет към други, освен към H₁-рецепторите. В резултат на този анти-H₁ 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.

Клинични ефекти 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 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

Максимална равновесна плазмена концентрация от порядъка на 300 ng/ml се достига на 1±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 пиковата плазмена концентрация (C_{max}) и площта под кривата (AUC), е еднакво при доброволци.



Степента на резорбция на цетиризин не се намалява от храната, независимо че скоростта на резорбция се понижава. Степента на бионаличност на цетиризин не се повлиява от лекарствената форма и е еднаква при приложението на перорален разтвор, капсули и таблетки.

Разпределение

Свързва се с плазмените протеини до 93%. Обемът на разпределение е 0,5 l/kg.

Цетиризин не променя свързването на плазмените протеини с варфарин.

Биотрансформация

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

Елиминиране

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

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

Специални категории пациенти:

Пациенти в напреднала 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 напреднала възраст, в сравнение с тези в зряла възраст. Предполага се, че намаляването на клирънса при доброволци в напреднала възраст се дължи на намаляване на бъбречната функция.

Педиатрична популация: Полуживотът 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, той е понижен 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 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 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

Натриев ацетат трихидрат

Ледена оцетна киселина

Глицерол

Пропиленгликол

Метил парахидроксибензоат (E 218)

Пропил парахидроксибензоат (E 216)

Аспартам (E 951)



Течна есенция „екзотик”

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след отварянето на бутилката – до 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Сироп 120 ml в тъмна стъклена бутилка с алуминиева или полиетиленова капачка или в тъмна бутилка от полиетилен терефталат с полиетиленова капачка, заедно с мерителна чашка и листовка в картонена кутия.

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

Рег. № 20080291

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

19.12.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2016

