

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Занлан 10 mg филмирани таблетки
Zanlan 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели, продълговати филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

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

Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане: 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 креатининовият клирънс (CL_{Cr}) на пациента, изразен в ml/min. 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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050221
Разрешение №	BG/MK/Mb-73557
Одобрение №	13-11-2018



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

При педиатрични пациенти с бъбречно увреждане дозата трябва да се адаптира индивидуално въз основа на бъбречния клирънс и теглото 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

- Свръхчувствителност към активното вещество, към 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 едновременната употреба на алкохол.

Повишено внимание е необходимо при пациенти, предразположени към задържане на урина (напр. увреждане на гръбначния стълб, хиперплазия на простатата), тъй като цетиризин може да повиши риска от задържане на урина.

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

Кожните тестове за алергии се инхибират от антихистамини и затова е необходим елиминационен период (3 дни) преди провеждането им.

При спиране на употребата на цетиризин е възможно да се появят сърбеж и/или уртикария, въпреки че тези симптоми липсват при започването на лечението. В някои случаи, симптомите могат да бъдат интензивни и може да се наложи възобновяване на лечението. Симптомите трябва да отшумят след повторното започване на лечението.

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

Педиатрична популация

Не се препоръчва приложението на таблетната форма при деца под 6-годишна възраст, тъй като не е възможно точно адаптиране на дозата. При такива пациенти се препоръчват педиатрични форми с цетиризин.

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 фармакодинамично, нито



значими фармакокинетични взаимодействия са съобщени за проведените проучвания на лекарствени взаимодействия, особено с псевдоефедрин или теофилин (400 mg дневно).

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

При чувствителни пациенти, съвместната употреба с алкохол и други лекарствени продукти, потискащи централната нервна система може да причини допълнително понижаване на вниманието и влошена трудоспособност, въпреки че цетиризин не засилва ефекта на алкохола (0.5 g/l ниво в кръвта)

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

За цетиризин, проспективно натрупаните данни за раждания не предполагат токсичност за майката или фетуса/ембриона над нормата.

Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. При бременни жени това лекарство трябва да се предписва с повишено внимание.

Кърмене

Цетиризин се екскретира в кърмата в концентрации, представляващи 25% до 90% от измерените в плазмата, в зависимост от времето на вземане на пробата, което е изминало след приема. Затова е необходимо повишено внимание в случаите, когато на кърмещи жени се предписва цетиризин.

Фертилитет

Налични са ограничени данни за влияние върху фертилитета при хора, но не са идентифицирани рискове за безопасността. Данните при животни не показват риск за безопасността на репродукцията при хора.

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, които изпитат сънливост, трябва да се въздържат от шофиране, извършване на потенциално опасни дейности или работа с машини. Те 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, не се наблюдава значителна антихолинергична активност, съобщени са отделни случаи на микци, 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

На лице са количествени данни за безопасност за повече от 3 200 пациенти, приемащи цетиризин и включени в двойно-слепи контролирани клинични проучвания, сравняващи цетиризин и 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 1,0% или повече:

Нежелана реакция (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=3260)	Плацебо (n=3061)
<i>Организмът като цяло – общи нарушения</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 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 ежедневни 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 проучвания, са:

Нежелани лекарствени реакции (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=1656)	Плацебо (n=1294)
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		
Диария	1,0%	0,6%
<i>Психични нарушения</i>		
Сомнолентност	1,8 %	1,4 %
<i>Респираторни нарушения</i>		
Ринит	1,4 %	1,1 %
<i>Организмът като цяло – общи нарушения</i>		
Умора	1,0%	0,3%

Постмаркетингов опит

В допълнение към нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания и изброени по-горе, през постмаркетинговия опит са докладвани следните нежелани лекарствени реакции. Нежеланите реакции са описани съгласно конвенцията за системо-органични класове MedDRA за оценка на честотата, както следва: 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 ($< 1/10\,000$); 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: мисли за самоубийство

Нарушения на нервната система:

Нечести: парестезия

Редки: конвулсии

Много редки: промяна във вкуса, 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: 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)

С неизвестна честота: хепатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: пруритус, зачервяване

Редки: уртикария

Много редки: ангионевротичен оток, фиксиран лекарствен обрив

С неизвестна честота: остра генерализирана екзантематозна пустулоза

Мускуло-скелетни нарушения и нарушения на 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 нежелани реакции

След спиране на употребата на цетиризин са докладвани пруритус (интензивен 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 към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, 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 задържане на урина.

Мерки при предозиране

Не е известен 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

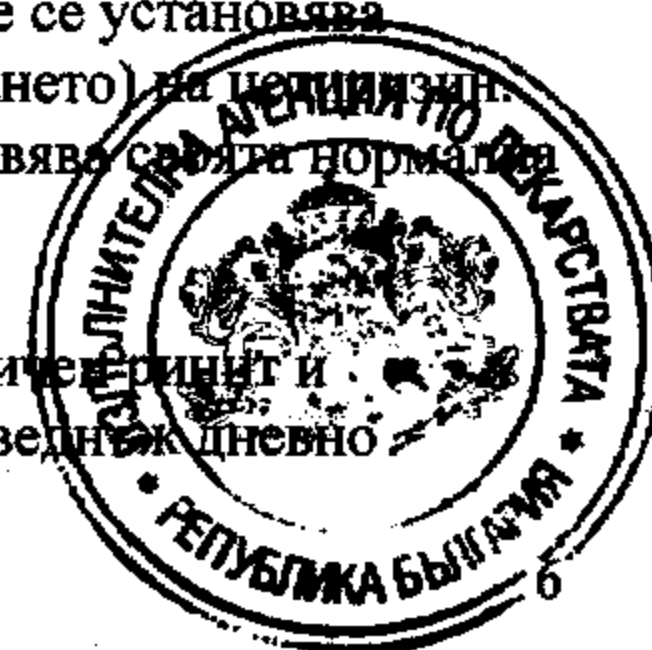
Цетиризин, човешки метаболит на хидроксизин, е мощен и селективен антагонист на периферните H1-рецептори. *In vitro* проучванията за рецепторно свързване не показват измерим афинитет към други рецептори освен H1-рецепторите.

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 (подтискане 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 препоръчваната доза цетиризин показва, че подобрява качеството на живот на пациентите с целогодишен и сезонен алергичен ринит.

5.2 Фармакокинетични свойства

Максималната стационарна серумна концентрация е приблизително 300 ng/ml и се достига след $1,0 \pm 0,5$ 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 $93 \pm 0,3$ % 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 съществува 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

Сърцевина на таблетката

лактоза монохидрат
целулоза, микрокристална
силициев диоксид, колоиден безводен
магнезиев стеарат

Филмово покритие

Opadry white, съдържащо:

лактоза монохидрат
титанов диоксид (E171)
хипромелоза
макрогол 4000

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 3 години от датата на производство.
Продуктът не трябва да се прилага след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Оригинална опаковка, съдържаща 7, 20, 50 и 100 филмирани таблетки в PVC/алуминиеви блистери.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen
Германия



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА (РЕГИСТРАЦИОНЕН
НОМЕР)**

20050221

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

Първо РУ: 20.04.2005

Подновяване на РУ: 19.07.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2018

