

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЗОДАК 5 mg/ 5 ml сироп

ZODAC 5 mg/ 5 ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 1 mg цетиризинов дихидрохлорид (cetirizine dihydrochloride).
Помощни вещества: 1 ml от разтвора съдържа 300 mg сорбитол (разтвор 70%, некристализиращ),
1 ml от разтвора съдържа 1,35 mg метил парахидроксибензоат,
1 ml от разтвора съдържа 0,15 mg пропил парахидроксибензоат.

За пълния списък на помощните вещества Вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор, сироп.

Описание на продукта: бистър, безцветен до бледожълт сироп.

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

Дозировка

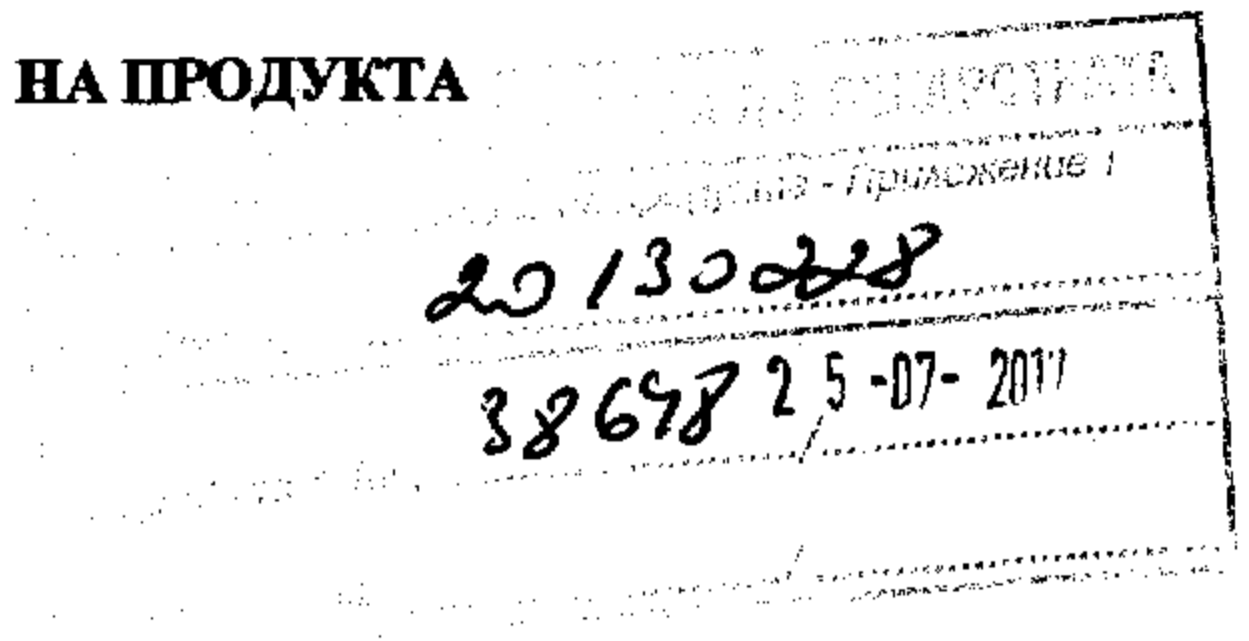
Деца на възраст от 2 до 6 години: 2,5 mg два пъти дневно (2,5 ml перорален разтвор два пъти дневно т.е. половин лъжица два пъти дневно)

Деца на възраст от 6 до 12 години: 5 mg два пъти дневно (5 ml разтвор два пъти дневно т.е. една пълна лъжица два пъти дневно)

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

Пациенти в напреднала възраст: няма данни, които предполагат намаляване на дозата при пациенти в напреднала възраст, при условие, че бъбречната функция е нормална.

Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане: няма данни, които да документират съотношението ефикасност/ безопасност при пациенти с бъбречно увреждане. Цетиризинът елиминира основно през бъбреците (Вижте точка 5.2) и в случай, че няма друго възможно изследване 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 на пациента, изразен в ml/min. CL_{cr} (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

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

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

При педиатрични пациенти с бъбречни увреждания дозата трябва да се адаптира индивидуално въз основа на бъбречния клирънс, възрастта 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 (вижте по-горе “Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане”).

Начин на приложение

Разтворът е във вид готов за приемане.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества (изброени в точка 6.1.0), хидроксизин или пиперазинови производни.

Пациенти с тежко бъбречно увреждане и креатининов клирънс под 10 ml/min.

Пациентите с редки наследствени заболявания като фруктозна непоносимост не трябва да приемат Зодак сироп.

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 епилепсия или риск от припадъци.

Трябва да се внимава при пациенти с предразполагащи фактори за задръжка на урина (напр. лезива гръбначния мозък, хиперплазия на простатата), тъй като цетиризинът може да повиши риска за задръжка на урина.



Кожните тестове за алергични реакции се потискат от антихистамини и трябва да се изчака „период на изчистване“ (период, в който не се прилага лекарствения продукт) (3 дни) преди да се правят такива тестове.

При прекъсване на лечението с цетиризин могат да се появят пруритус и/или уртикария, 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 приложението на сиропа при бебета под 2-годишна възраст.

ЗОДАК сироп съдържа сорбитол.

Пациенти с рядката наследствена фруктозна непоносимост не трябва да приемат този продукт.

ЗОДАК сироп съдържа метил парахидроксибензоат и пропил парахидроксибензоат.

Метил парахидроксибензоат и пропил парахидроксибензоат 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

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

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 с кърмата в концентрации, достигащи 25% до 90% от плазмените концентрации, в зависимост от времето на взимане на пробата след прием. Затова при кърмещи жени, цетиризин трябва да се предписва 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 препоръчаната доза от 10 mg дневно. Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да



работят с машини, не трябва да превишават препоръчаната доза и трябва да имат предвид ефекта на лекарството.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Клинични проучвания

Обща информация

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 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 цетиризин 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)	Cetirizine 10 mg (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>		
Умора	1,63%	0,95%
<u>Нарушения на централната и периферна нервна система</u>		
Замаяност	1,10%	0,98%
Главоболие	7,42%	8,07%
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>		
Коремна болка	0,98%	1,08%
Сухота в устата	2,09%	0,82%
Гадене	1,07%	1,14%
<u>Психични нарушения</u>		
Сомнолентност	9,63%	5,00%
<u>Респираторни нарушения</u>		
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:

Нежелана реакция (WHO-ART)	Cetirizine (n = 1656)	Плацебо (n = 1656)
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>		



Диария	1,0%	0,6%
<u>Психични нарушения</u>		
Сомнолентност	1,8 %	1,4 %
<u>Респираторни нарушения</u>		
Ринит	1,4 %	1,1 %
<u>Общи нарушения</u>		
Умора	1,0%	0,3%

Постмаркетингов опит

В допълнение към нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните проучвания и изброени по-горе, случаи на следните нежелани лекарствени реакции са докладвани като постмаркетингов опит (след пускането на продукта на пазара). Следващата таблица съдържа нежелани реакции, разделени по групи според MedDRA терминологията с оценка на честотата: 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 установена):

MedDRA Системо-органен 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
Нарушения на нервната система	Нечести	парестезия
	Редки	крампи
	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	Редки	тахикардия
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	диария
Хепато-билиарни нарушения	Редки	нарушена чернодробна функция (повишени трансамини, алкална фосфатаза, γ -GT и билирубин)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	пруритус, зачервяване
	Редки	уртикария
	Много редки	ангионевротичен едем, фиксиран лекарствен екзантем
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 телесното тегло



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.: +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, замайване, 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 хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихистамини за системно приложение, 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 антиген.

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 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 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 протеините 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 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.

Деца и кърмачета: 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 на възраст от 6 до 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 чернодробно увреждане е необходимо само ако е налично 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

Метил парахидроксибензоат (E 218),
Пропил парахидроксибензоат (E 216),
Глицерол 85%,
Пропиленгликол,
Сорбитол разтвор 70%, (некристализиращ) (E420),
Захарин натрий,
Натриев ацетат,
Ледена оцетна киселина,
Бананов аромат (75420-33),
Пречистена вода.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Опаковка: тъмна стъклена бутилка, затворена с PP/PE защитена от деца капачка, дозираща лъжичка, картонена кутия
Размер на опаковката: 100 ml

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Инструкции за отваряне на бутилката и за безопасно затваряне: Бутилката е така предвидена, че да се затваря безопасно и да предотвратява отварянето и от деца. За да отворите: натиснете надолу и развийте обратно на часовниковата стрелка. След употреба, завийте капачката плътно отново.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.,
U kabelovny130
10237 Prague 10
Чешка република



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20130228

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

18.07.2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/05/2017

