

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЗОДАК 10 mg филмирани таблетки
ZODAC 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010438
Разрешение №	БГ/НД/МР-71828
Одобрение №	04-07-2010

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известен ефект: една филмирана таблетка съдържа 73.4 mg лактозаmonoхидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели или почти бели продълговати филмирани таблетки с делителна черта (продълговата форма).

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

Дозировка

10 mg веднъж дневно (1 таблетка)

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Няма данни, които да предполагат необходимост от намаляване на дозата при пациенти в старческа възраст, при условие че бъбренчата функция е нормална.

Пациенти с умерено до тежко бъбренчно увреждане

Няма данни, които да документират за съотношението ефикасност/безопасност при пациенти с бъбренчно увреждане. Тъй като цетиризин се отделя главно по бъбренч път (вж точка 5.2), в случаите когато не може да се използва алтернативно лечение, интервалът на приемане трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбренчната 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 (CL_{cr}). CL_{cr} (ml/min) може да се определи от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:



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

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	противопоказано

Пациенти с чернодробно увреждане: не се налага адаптиране на дозата при пациенти само с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане се препоръчва адаптиране на дозата (вж. по-горе “Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане”).

Педиатрична популация

Таблетната форма не трябва да се използва при деца под 6-годишна възраст, тъй като не позволява необходимите корекции на дозата.

Деца на възраст от 6 до 12 години: 5 mg два пъти дневно (половин таблетка два пъти дневно)

Възрастни и юноши над 12-годишна възраст: 10 mg веднъж дневно (1 таблетка).

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

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат с чаша вода.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1., 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 повищено внимание при едновременната употреба на алкохол.

Трябва да се обръща внимание при пациенти с предразполагащи фактори за задръжка на урина (напр. с лезия на гръбначния мозък, хиперплазия на простатата), тъй като цетиризин може да повиши риска от задръжка на урина.

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



Кожните тестове за алергичи 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.

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

Пруритус и/или уртикария могат да възникнат, когато цетиризин се спре, дори ако тези симптоми не са били налице преди започване на лечението. В някои случаи, симптомите могат да бъдат интензивни и може да се наложи лечението да бъде подновено. Симптомите трябва да преминат, когато лечението се поднови.

Педиатрична популация

Не се препоръчва приложението на таблетната форма при деца под 6-годишна възраст, тъй като не е възможно точно адаптиране на дозата.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради фармакокинетичните и фармакодинамични свойства и профила на 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. Предписането на бременни жени трябва да става с повищено 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 повищено 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 показвали клинично значими ефекти при препоръчваната доза от 10 mg.

Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, не трябва да превишават препоръчваната доза и трябва да имат предвид ефекта на лекарството конкретно при тях. При тези чувствителни пациенти едновременната употреба на алкохол или други лекарства, потискящи ЦНС, може да причини допълнително понижаване на вниманието и да наруши изпълнението на дейностите.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Клинични проучвания

Обща информация

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, съобщени са отделни случаи на мицционни 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 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)	Cetirizine 10 mg (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение 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 Коремна болка 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 препоръчваните 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 = 1294)
Стомашно-чревни нарушения Диария	1,0%	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 (след пускането на продукта на пазара). Следващата таблица съдържа нежелани реакции, разделени по групи според MeDRA терминологията с оценка на честотата: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$); 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, трепор, 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



MedDRA Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Хепато-билиарни нарушения	Редки	нарушена чернодробна функция (повишени трансаминази, алкална фосфатаза, γ-GT и билирубин)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	пруритус, зачеряване
	Редки	уртикария
	Много редки	аngионевротичен едем, фиксиран лекарствен екзантем
Нарушения на бъбреците и никочните 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 теглото

Описание на избрани нежелани реакции

След прекратяване на цетиризин, са съобщени пруритус (сilen съrbеж) 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/рисък 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, беспокойство, седиране, сомнолентност, ступор, тахикардия, трепор и задръжка на урина.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антитод на цетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. След наскоро случило се погълдане трябва да се направи стомашна промивка.

Цетиризин не се елиминира ефективно при диализа.

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 атопични пациенти, подложени на действието на антигена.

Проучванията при здрави доброволци показват, че цетиризин в дози от 5 и 10 mg силно инхибира обрива и зачерьяването, 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 антihистаминовия ефект (потискане на обрива и зачерьяването) 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 serumна концентрация е приблизително 300 ng/ml и се достига след $1,0 \pm 0,5$ h. Не се наблюдава акумулиране на цетиризин след прием на дневна доза 10 mg за 10 дни. Разпределението на фармакокинетичните параметри като пиковая 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 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 бъбренчата функция.

Деца, кърмачета и прохождащи: 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.

Пациенти с бъбреично увреждане: Фармакокинетиката на лекарството при пациенти с леко бъбреично 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 пеорална 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 придвижаващо 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

Лактозаmonoхидрат,
Царевично нишесте,
Повидон 30,
Магнезиев стеарат,
Хипромелоза 2910/5,
Макрогол 6 000,
Талк,
Титанов диоксид,
Емулсия симетикон SE 4.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Блистер PVC, PVDC/алуминиево фолио, листовка за пациента, картонена кутия.
Съдържание на 1 опаковка: 10 или 30 филмирани таблетки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне



Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

САНОФИ БЪЛГАРИЯ ЕООД
бул. „Цариградско шосе“ 90
гр. София 1784
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010438

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

Дата на първо разрешаване: 02.05.2001

Дата на подновяване на разрешението за употреба: 13.12.2006, 14.03.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

28/02/2018

