

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Документ за регистрация на продукта - Приложение 1	
Към Рег. № <i>20920794</i>	Разрешение № <i>B61МК7Н6-59389</i>
Действителност № <i>28-06-2022</i>	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зиртек 10 mg/ml перорални капки, разтвор
Zyrtec 10 mg/ml oral drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml перорални капки, разтвор съдържа 10 mg цетиризинов дихидрохлорид (cetirizine dihydrochloride); една капка разтвор съдържа 0,5 mg цетиризинов дихидрохлорид.

Помощни вещества с известно действие:

- един ml разтвор съдържа 1,35 метилпараходроксибензоат
- един ml разтвор съдържа 0,15 пропилпараходроксибензоат

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорални капки, разтвор

Бистра и безцветна течност с леко сладък вкус и горчив аромат

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цетиризинов дихидрохлорид 10 mg/ml перорални капки, разтвор е показан при възрастни и деца на възраст на и над 2 години:

- за облекчение на назалните и очни симптоми на сезонен и целогодишен алергичен ринит.
- за облекчение на симптомите на хронична идиопатична уртикария.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

10 mg веднъж дневно (20 капки).

Специални популации

Старческа възраст

Данните не предполагат намаляване на дозата при пациенти в старческа възраст, при условие че бъбреchnата функция е нормална.

Бъбреchnо увреждане

Няма данни, които да документират съотношението ефикасност/безопасност при пациенти с бъбреchnо 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 бъбреchnата функция. Използвайте приложената по-долу таблица за адаптиране на дозата.



Адаптиране на дозата при възрастни с нарушена бъбречна функция

Група	Приблизителна скорост на гломерулна филтрация (eGFR) (ml/min)	Доза и честота на прилагане
Нормална бъбречна функция	≥ 90	10 mg веднъж дневно
Леко нарушена бъбречна функция	60 – <90	10 mg веднъж дневно
Умерено нарушена бъбречна функция	30 – <60	5 mg веднъж дневно
Тежко нарушена бъбречна функция	15 - < 30 не изискващо диализа	5 mg веднъж на 2 дни
Краен стадий на бъбречно заболяване	< 15 изискващо диализа	противопоказано

Чернодробно увреждане

Не се налага адаптиране на дозата при пациенти само с чернодробно увреждане. При пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане се препоръчва промяна на дозата (вж. по-горе Бъбречно увреждане).

Педиатрична популация

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

Деца на възраст от 6 до 12 години: 5 mg два пъти дневно (10 капки два пъти дневно).

Юноши на възраст 12 години и повече: 10 mg веднъж дневно (20 капки).

При педиатрични пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се адаптира индивидуално в зависимост от бъбречния клирънс, възрастта и телесната маса на пациента.

Начин на приложение

Капките трябва да се отсипят в лъжица или да се разредят във вода и да се приемат перорално.

Ако се извършва разреждане да се има предвид, особено при приложение при деца, обема вода, към който се добавят капките, трябва да е съобразен с количеството вода, което пациента може да погълне. Разреденият разтвор трябва да се приеме веднага.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, към хидроксизин или към пиперазинови производни.

Пациенти с крайна степен на бъбречно заболяване и eGFR (приблизителна скорост на гломерулна филтрация) под 15 ml/min.

4.4 Специални предупреждения и предизвързани 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 предразполагащи фактори към задръжка на урина (напр. увреждане на гръбначния стълб, хиперплазия на простата), тъй като цетиризин може да увеличи риска от задръжка на урина.

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



Метил парадигроксибензоат и пропил парадигроксибензоат може да причинят алергични реакции (вероятно от забавен вид).

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

Могат да се появят пруригус 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 продукта при кърмачета и прохождащи на възраст под 2 години.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради профила на фармакокинетика, фармакодинамика и поносимост на цетиризин не се очаква взаимодействие с този антихистамин. Всъщност нито фармакодинамични, нито значими фармакокинетични взаимодействия са съобщени за проведените междулекарствени взаимодействия, особено с псевдофедрин или теофилин (400 mg дневно).

Степента на абсорбция на цетиризин не се променя от храната, въпреки че скоростта на абсорбция е намалена.

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. Изпитванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Предписането на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Кърмене

Цетиризин преминава в кърмата. Не може да се изключи рисъкът от поява на нежелани реакции при кърмачета.

Цетиризин се екскретира в човешката кърма в концентрации, представляващи 25% до 90% от тези измерени в плазмата в зависимост от времето на пробата след приложението. Затова, предписането на кърмещи жени трябва да бъде 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 показвали клинично значими ефекти при препоръчваната доза от 10 mg. Въпреки това, пациентите, които изпитват съниливост, не трябва да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини. Те не трябва да превишават препоръчваната доза и да имат предвид ефекта на лекарството.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клинични изпитвания

- *Обща информация*

Клиничните изпитвания 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 миционни 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 приема на цетиризинов дихидрохлорид.

- *Списък на НЛР*

Повече от 3 200 пациенти, приемащи цетиризин, са включени в двойно-слепи контролирани клинични изпитвания, 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 реакции при прилагане на 10 mg цетиризин в плацебо контролирани изпитвания при честота 1,0% или повече:

Нежелана реакция (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=3260)	Плацебо (n=3061)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		
Умора	1,63 %	0,95 %
Нарушения на нервната 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, гръден 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 изпитвания показват, че обичайните дейности не се повлияват в препоръчваните дневни дози при здрави млади доброволци.

Педиатрична популация

Нежеланите реакции с честота 1% и повече, при деца на възраст от 6 месеца до 12 години, наблюдавани при плацебо контролирани клинични изпитвания са:

Нежелани реакции (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=1656)	Плацебо (n=1294)
Стомашно-чревни нарушения		
Диария	1,0 %	0,6 %
Психични нарушения		
Сомнолентност	1,8 %	
Респираторни нарушения, гръден и медиастинални		



нарушения Ринит	1,4 %	1,1 %
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Умора	1,0 %	0,3 %

Пост-маркетингов опит

В допълнение към нежеланите реакции, наблюдавани по време на клиничните изпитвания и изброени по-горе, следните нежелани реакции са докладвани като постмаркетингов опит.

Нежелани лекарствени реакции са представени съгласно MedDRA системо-органи класове и по оценената честота въз основа на постмаркетинговия опит.

Честотите са представени 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 ($< 1/10\,000$), с 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: суицидна идеация, кошмари

Нарушения на нервната система

Нечести: парестезия

Редки: конвулсии

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

С неизвестна честота: амнезия, нарушения на паметта

Нарушения на очите

Много редки: нарушение на акомодацията, замъглено зрение, окулологична криза

Нарушения на ухото 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)

С неизвестна честота: хепатит



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: пруритус, зачеряване

Редки: уртикария

Много редки: англоневротичен едем, фиксиран лекарствен обрив

С неизвестна честота: остра генерализирана екзантематозна пустулоза

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

С неизвестна честота: артракгия, миалгия

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 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/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.: +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, замайване, умора, главоболие, неразположение, мидриаза, пруритус, беспокойство, седиране, сомнолентност, ступор, тахикардия, трепор и задръжка на урина.

Действия при предозиране

Няма специфичен антидот на цетиризин.

В случай на предозиране се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. Може да се направи стомашна промивка скоро след погълдане на лекарството. 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

Механизъм на действие

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

Фармакодинамични ефекти

В допълнение към своя анти-H₁ ефект, цетиризин показва анти-алергично 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.

Клинична ефикасност и безопасност

Изпитванията при здрави доброволци показват, че цетиризин в дози от 5 и 10 mg силно инхибира обрива и зачеряването, индуцирани от много високи концентрации на хистамин в кожата, но тази връзка не е изяснена.

В б-седмично плацебо контролирано изпитване 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 изпитване цетиризин, прилаган във висока дневна доза от 60 mg в продължение на 7 дни, не причинява статистически значимо удължаване на QT-интервала.

При препоръчваната доза цетиризин показва, че подобрява качеството на живот на пациентите с целогодишни и сезонни алергични ринити.

Педиатрична популация

В 35-дневно изпитване при деца на възраст от 5 до 12 години, не се установява толеранс към антихистаминовия ефект (подтискане на обрива и зачеряването) 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 при стационарно състояние е приблизително 300 ng/ml и се достига след $1,0 \pm 0,5$ 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 е намалена.

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 $93 \pm 0,3$ % 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 метаболити след прием на дневни дози от 10 mg в продължение на 10 дни. Около две трети от дозата се екскрецира непроменена в урината.



Линейност/нелинейност

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

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).

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 40% намаляване на клирънса в сравнение със здрави индивиди.

Адаптиране на дозата при пациенти с чернодробни нарушения е необходимо само ако има придружаващо бъбречно увреждане.

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. Намаляването на клирънса при доброволци в старческа възраст се предполага, че се дължи на намаляване на бъбречната функция.

Педиатрична популация: Полуживотът на цетиризин е около 6 часа при деца на възраст 6-12 години и 5 часа при деца на възраст 2-6 години. При бебета и малки деца на възраст от 6 до 24 месеца, той е намален до 3,1 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

- Глицерол
- Пропиленгликол
- Захарин натрий
- Метилпараходроксибензоат (E218)
- Пропилпараходроксибензоат (E216)
- Натриев ацетат
- Ледена оцетна киселина
- Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Краен продукт: 5 години.

След първото отваряне: 3 месеца



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изиска особени условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Тъмна стъклена бутилка (тип III Ph. Eur.) съдържаща обеми от 10, 15 или 20 ml с капкомер от бял полиетилен с ниска плътност затворен с бяла полипропиленова, „защитена от деца“ запушалка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

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

UCB Pharma GmbH

Alfred-Nobel-Str. 10

40789 Monheim

Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20020794

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

Дата на първо разрешаване: 21 юни 1994 г.

Дата на последно подновяване: 09 май 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2022

