

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зиртек 10 mg филмирани таблетки
Zyrtec 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20020795
Разрешение № II - 22020, 09.05.2013
Одобрение № TA 2-48874/05.11.13

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие: една филмирана таблетка съдържа 66,40 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Бели, продълговати филмирани таблетки с делителна черта и означение Y-Y
Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При възрастни и деца над 6-годишна възраст:

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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).

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:

Няма данни, които да документират съотношението ефикасност/безопасност при пациенти с бъбречно нарушение. Цетиризин се елиминира основно през бъбреците (вж. точка 4.2). В случай, че няма друго възможно лечение, интервалът на приемане трябва да се индивидуализира в зависимост от бъбречната функция. Използвайте приложената по-



таблица за адаптиране на дозата. За прилагане на тази таблица е необходимо да се определи креатининовия клирънс на пациента, изразен в ml/min (CLcr). CLcr (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

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 (вж. по-горе "Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане").

Начин на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат с чаша течност.

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 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.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти имащи предразполагащи фактори на задръжка на урина (напр. лезии на гръбначния мозък, хиперплазия на простатата), тъй като цетиризин може да увеличи риска от задръжка на урина.

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

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



Тестовите за кожни алергии се инхибират от антихистамини и е необходим период на изчистване (3 дни) преди тяхното провеждане.

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

Педиатрична популация

Използването на формата филмирани таблетки не се препоръчва при деца на възраст под 6 години, тъй като тази форма не позволява точно адаптиране на дозата.

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 псевдоефедрин или теофилин (400 mg дневно).

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

За цетиризин има много ограничени клинични данни за употребата му при бременни жени. Проучванията 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 в човешката кърма в концентрации, представляващи 25% до 90% от тези измерени в плазмата в зависимост от времето на пробата след приложението. Затова предписването на кърмещи жени трябва да става с повишено внимание.

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.

Пациентите, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, трябва да не превишават препоръчаната 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 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.

Клинични проучвания

Повече от 3 200 пациенти, приемащи цетиризин, са включени в двойно-слепи контролирани клинични 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 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)
Целия организъм – общи нарушения Умора	1,63 %	0,95 %
Нарушения на централната и периферна нервна система Замаяност Главоболне	1,10 % 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 %	5,00 %
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 препоръчаните дневни дози при здрави млади доброволци.

Нежеланите реакции с честота 1% и повече, при деца на възраст от 6 месеца до 12 години, наблюдавани при плацебо контролирани клинични проучвания 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 %	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 изброени по-горе, следните нежелани реакции са докладвани като постмаркетингов опит:



Нежелани лекарствени реакции са представени съгласно MedDRA системо-органични 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

Нарушения на нервната система:

Нечести: парестезия

Редки: конвулсии

Много редки: дисгеузия, 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:

Много редки: тахикардия

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: диария

Хепато-билиарни нарушения:

Редки: нарушена чернодробна функция (повишени трансаминази, алкална фосфатаза, γ -GT и билирубин)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: пруритус, зачервяване

Редки: уртикария

Много редки: ангионевротичен едем, фиксиран лекарствен обрив

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 теглото

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 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 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 H_1 -рецептори. *In vitro* проучванията за рецепторно свързване не показват измерим афинитет към други рецептори освен H_1 -рецепторите.

В допълнение към своя анти- H_1 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 зачервяването, индуцирани от много високи концентрации на хистамин в кожата, но тази връзка не е изяснена.

В 35-дневно проучване, 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 10 mg три пъти дневно в продължение на 14 дни, не причинява статистически значимо удължаване на QT интервала.



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

5.2 Фармакокинетични свойства

Пиковата плазмена концентрация при стационарно състояние 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 е намалена.

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:

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 намален 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 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.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

- Микрокристална целулоза
- Лактоза монохидрат
- Силициев диоксид, колоиден безводен
- Магнезиев стеарат
- Опадрай Y-1-7000, съдържащ:
 - Хидроксипропил метил целулоза (E 464)
 - Титанов диоксид (E 171)
 - Макрогол 400

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Термоформуван прозрачен, безцветен, физиологично инертен PVC блистер, термозапечатан с алуминиево фолио, покрито с подходящ лак, в картонена опаковка.

Опаковки по 1, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 40, 45, 50, 60, 90, 100 или 100 (10 x 10) таблетки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma GmbH
Alfred-Nobel-Str. 10
40789 Monheim
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020795

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



Дата на първа регистрация: 26.12.1990
Дата на последно подновяване: 27.12.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

