

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ОДОБРЕНО!

ДАТА 11-5256/23.06.09

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цетиризин Ауробиндо 10 mg филмирани таблетки
Cetirizine Aurobindo 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества: 155,2 mg лактоза монохидрат/ филмирана таблетка

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели до белезникави, филмирани таблетки с почти правоъгълна форма, с маркировка 'X' от едната страна и '20' от другата. Има делителна черта между '2' и '0'.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

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

Перорално 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 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:

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

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”).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към някое от помощните вещества, 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 повишено внимание при едновременната употреба на алкохол.

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.

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

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 псевдоефедрин или теофилин (400 mg дневно).

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

4.6 Бременност и кърмене

За цетиризин има много ограничени клинични данни за употребата му при бременни жени. Експерименталните проучвания при животните показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или

постнаталното развитие. Предписването на бременни или кърмещи жени трябва да става с повишено внимание, тъй като цетиризин преминава в кърмата.

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, възнамеряващи да шофират, да извършват потенциално опасни дейности или да работят с машини, трябва да не превишават препоръчваната доза и да имат предвид ефекта на лекарството. При тези 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 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 цетиризинов дихидрохлорид.

Клинични проучвания

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)	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 Главоболие	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 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:

Нежелани лекарствени 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 и изброени по-горе, единични случаи на следните нежелани лекарствени реакции са докладвани като постмаркетингов опит. За тези по-рядко съобщавани нежелани реакции оценката на честотата (нечести: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$, редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$, много редки: $< 1/10\ 000$) е направена въз основа на постмаркетинговия опит.

Изследвания:

Редки: повишаване на телното

Сърдечни нарушения:

Много редки: тахикардия

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: тромбоцитопения

Нарушения на нервната система:

Нечести: парестезия

Редки: конвулсии, нарушения в движението

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

Нарушения на очите:

Много редки: нарушение на акомодацията, замъглено зрение, окулогирация

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: диария

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

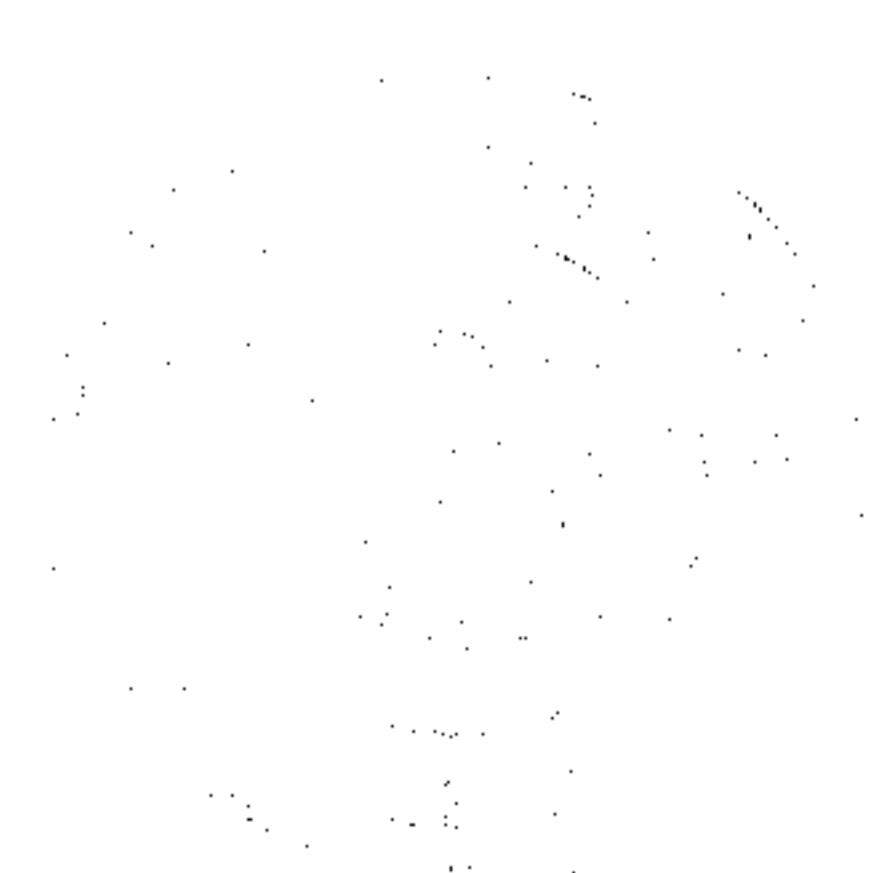
Много редки: дизурия, енуреза

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: пруритус, зачервяване

Редки: уртикария

Много редки: ангионевротичен едем, фиксиран лекарствен обрив



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: астения, неразположение

Редки: оток

Нарушения на имунната система:

Редки: свръхчувствителност

Много редки: анафилактичен шок

Хепато-билиарни нарушения:

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

Психични нарушения:

Нечести: тревожност

Редки: агресивност, обърканост, депресия, халюцинации, безсъние

Много редки: тикове

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, седирание, 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 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 животна пациентите с целогодишни и сезонни алергични ринити.

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 е налице 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

Таблетка сърцевина:
лактоза монохидрат
кросповидон
прежелатинизирано нишесте (царевично)
магнезиев стеарат

Филм-обвивка:
хипромелоза
титаниев диоксид
макрогол 400.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

алуминиев блистер: 1 година
бутилки: 18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C

6.5 Данни за опаковката

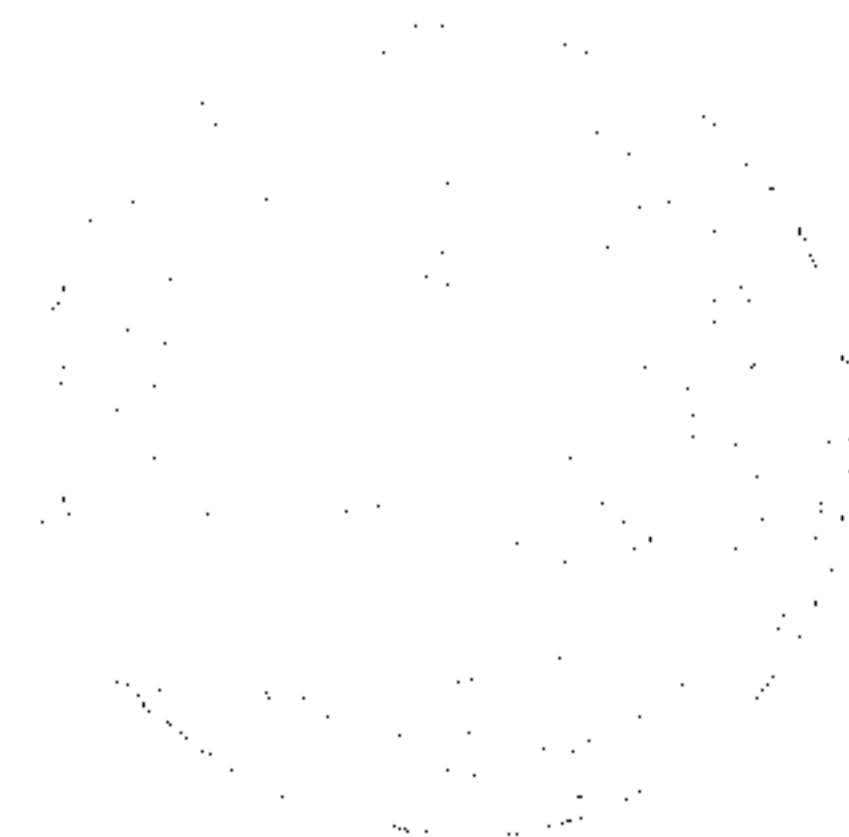
PVC-PVDC алуминиев блистер:
1, 2, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 60, 90, 98 и 100 филмирани таблетки.

HDPE бутилки:
250 филмирани 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



Aurobindo Pharma (Malta) Limited
46/2, South street, Valletta, VLT 11, Malta

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2009 г.

