

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-14001/12.08.09

700/07.07.08 *Merck*

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Letizen film-coated tablets 10 mg

Летизен филмирани таблетки 10 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 10 mg cetirizine dihydrochloride.

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

филмирани таблетки: кръгли, леко двойноизпъкнали, бели таблетки с делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Симптоматично лечение на сезонен и целогодишен алергичен ринит и/или риноконюнктивит, atopичен дерматит и хронична идиопатична уртикария.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката винаги трябва да се съобрази със състоянието и необходимостта на пациентите от лекарствения продукт. Препоръчаните дневни дози са показани на таблица 1.

Таблица 1: Схема за дозиране на cetirizine

Възраст	Дозировка
Възрастни	1 таблетка (10 mg) един път дневно
Деца над 12 години	1 таблетка (10 mg) един път дневно
Деца от 6 до 12 години с тегло над 30 kg	½ таблетка (5mg) два пъти дневно
Деца от 6 до 12 години с тегло под 30 kg	½ таблетка (5mg) един път дневно
Деца от 2 до 6 години	За деца от тази възрастова група се прилага орален разтвор

Препоръчаните дневни дози от половин таблетка (5 mg) се прилагат при пациенти с умерено увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс 11 - 13 ml/min), при пациенти на хемодиализа (креатининов клирънс по-малко от 7 ml/min), както и при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Cetirizine се излъчва по-бавно при пациентите в напреднала възраст, в сравнение с по-младите индивиди, поради което при някои пациенти в напреднала възраст е необходимо промяна на дозата.

Пациентите могат да приемат лекарствения продукт преди или след хранене. Те трябва да приемат таблетките с течност, по едно и също време на деня, всеки ден. Приемът, сутрин или вечер, трябва да се съобрази с индивидуалните нужди на организма на болните. При някои пациенти лекарственият продукт предизвиква сънливост, така че при тях се препоръчва прием вечер.

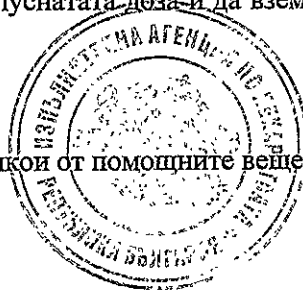
Ако болният забрави да приеме лекарствения продукт или да даде дозата на детето си, той/тя трябва да я приеме или даде на детето колкото е възможно по-скоро. Ако приближава времето за приема на следващата доза, пациентът трябва да прескочи пропуснатата доза и да вземе или да даде на детето само редовната доза.

Продължителността на лечението се определя от лекар.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към cetirizine и hydroxyzine, както и към някои от помощните вещества.

24 VII 06



4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Лекарственият продукт трябва да бъде даван с внимание и намалени дневни дози на пациенти с умерено увредена бъбречна функция, при болни на хемодиализа, при болни с увредена чернодробна функция.

При възрастните cetirizine се излъчва по-бавно от организма отколкото при по-млади индивиди, поради това в някои случаи е необходимо намаляване на дозата съобразно с възрастта.

Ефикасността и безопасността на cetirizine при деца под 2 годишна възраст не е установена.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и не трябва да се прилага при пациентите с редки вродени заболявания като галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

По време на едновременното приемане на cetirizine с theophylline (в дози над 400 mg) се увеличават серумните концентрации и може да се наблюдава относително предозиране на cetirizine, поради намаления клирънс на cetirizine.

Пациентите не бива да употребяват алкохол или да приемат седативни лекарствени продукти като (cinolazepam, flurazepam, midazolam, nitrazepam или zolpidem) по време на лечение с cetirizine, поради увеличаване на сънливостта и намаляване на психомоторните реакции.

4.6 Бременност и кърмене

Няма клинични данни за приложение на cetirizine при бременни жени.

Проучванията върху животни не са показали каквито и да било директни или индиректни увреждащи ефекти върху бременността, ембриофеталното развитие, раждането и постнаталното развитие (виж раздел 5.3).

Cetirizine не трябва да се прилага през първите три месеца на бременността. При по-късната бременност се предписва само след преценка на съотношението полза/риск.

Лекарственият продукт се излъчва с майчината кърма, поради това кърмачките не трябва да кърмят по време на лечение.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Letizen има незначителен ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Лекарственият продукт може да причини сънливост при някои пациенти, затова в началото на лечението се изисква повишено внимание когато се управлява автомобил, когато се работи с машини или работата изисква да се ангажира цялото внимание до пълна концентрация.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, които могат да възникнат по време на лечението с cetirizine се класифицират в следните групи в зависимост от честотата:

- много чести ($>1/10$),
- чести ($>1/100$, $<1/10$),
- не чести ($>1/1,000$, $<1/100$),
- редки ($>1/10,000$, $<1/1,000$),
- много редки ($<1/10,000$), включително изолирани случаи.

Честотата на нежеланите реакции е изброена по системи и органи:

Имунна система:

- много редки: анафилактичен шок.

Кръв и лимфна система:

- много редки: тромбоцитопения.

Психични нарушения:

- не чести: агресивност/ състояние на възбуда.

Нервна система:

- чести: главоболие, световъртеж;
- много редки: конвулсии, повръщане със загуба на съзнание

Сърдечно-съдова система:

- много редки: тахикардия.

Гастроинтестинална система:

- чести: сухота в устата.



Хепатобилиарни нарушения:

- много редки: чернодробно увреждане.

Кожа и подкожни тъкани:

- не чести: пруритус, обрив, уртикария;
- много редки: ангиоедем.

Общи симптоми:

- чести: сънливост, умора, астения, чувство за гадене
- редки: наддаване на тегло.

4.9 Предозиране

Първите признаци на предозиране на cetirizine са безпокойство и раздразнителност, последвано от сънливост.

Инттоксикация: Главният признак обикновено е сънливост. След поглъщане на твърде много таблетки или разтвор за пиене, ако лекарствения продукт е бил приет наскоро, се препоръчват следните мерки: незабавно да се промие стомаха (ако таблетките са приети наскоро), прилага се активен въглен и лаксатив. Наблюдават се сърдечносъдовата и дихателната функции.

Няма специфичен антидот; лечението на предозирането е симптоматично. Хемодиализа или кръвопреливане не ускоряват излъчването на cetirizine от организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакологична група: антихистамини за системно лечение, АТС код R06AE07.

Cetirizine е метаболит на hydroxyzine, антихистамин от първо поколение. Cetirizine избирателно потиска периферните H_1 рецептори. Той предпазва от различни физиологични и патофизиологични ефекти на хистамина, такива като дилатация и увеличена пропускливост на капилярите (отговорни за развитие на едем, уртикария и зачервяване), стимулиране на сензорните нервни окончания (пруритус и болка) и контракцията на гладките мускули в дихателните и гастроинтестиналните органи.

Независимо от антихистаминовия ефект cetirizine проявява и антиалергично действие. В късната фаза на алергичната реакция той потиска освобождаването на хистамин и миграцията на еозинофилите, така променя (отслабва) късният отговор на алергичната реакция. Допълнително намалява натиска на прилепналите молекули върху мембраните на еозинофилите и епителните клетки. Той също потиска IgE-зависимото активиране на тромбоцитите и освобождаването на цитотоксични медиатори.

Cetirizine има нисък афинитет за свързване със серотонин, с холинергични, допаминергични и адренергични α_1 рецептори, с H_2 рецептори и рецептори (канални) за дихидропиридин или фенилалкиламин калциеви антагонисти.

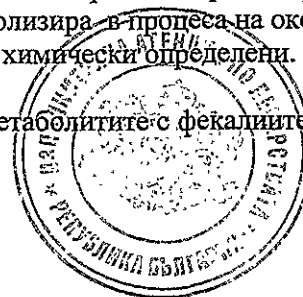
5.2 Фармакокинетични свойства

Cetirizine се абсорбира бързо от стомашно-чревния тракт. Абсорбцията е 70%. Един час след приема достига максимални концентрации в плазмата; стабилно състояние на концентрациите се постига на третия ден от прилагането. Не акумулира в организма при продължително прилагане. Храната не влияе на степента на абсорбция на cetirizine, но може да я забави. Въпреки, че началото на действие е не по-рано от 20 минути след приема на медикамента, cetirizine достига до 1 час пиков антихистаминов ефект, като продължителността на този ефект е по-дълга от ефекта на по-голямата част от антихистаминовите продукти..

Обемът на разпределение на cetirizine е много малък в сравнение с другите антихистаминови продукти (около 0.7 l/kg.). Близко 93% от cetirizine се свързва с плазмените белтъци, предимно с албумините.

За сравнение голяма част от другите антихистамини метаболизират в черния дроб, чрез чернодробния цитохром. Само малка част от cetirizine се метаболизира в процеса на оксидативна О-деалкилация.. Cetirizine има два метаболита, които не са още химически определени.

Непромененият лекарствен продукт се екскретира с урината, метаболитите с фекалите. В малки количества cetirizine се излъчва с кърмата..



При деца cetirizine достига по-високи плазмени концентрации и се излъчва по-бързо (общият телесен клирънс е по-голям с 33%, полуживотът е по-къс с приблизително 33%).

При възрастни cetirizine се елиминира по-бавно поради намаления телесен клирънс на cetirizine, който зависи от функцията на бъбреците.

При пациенти с лека (креатининов клирънс 42 - 77 ml/min) и умерена (креатининов клирънс 11 - 13 ml/min) увредена бъбречна функция, елиминационния полуживот се увеличава до 19 или 21 часа, съответно. При умерена бъбречна недостатъчност времето за достигане на пиковите плазмени концентрации също се увеличава и при клинични изпитвания е 2.2 часа. Поради това при пациенти с умерено и тежко увредена функция на бъбреците е необходимо намаляване на дозата.

При болни на хемодиализа, хемодиализният клирънс на cetirizine е по-малко от 7 ml/min, което е около 33% от общия телесен клирънс на пациенти с нормална бъбречна функция. Само 9.4% от дозата се излъчва от тялото при хемодиализа. Съответно дозата на cetirizine при пациенти на хемодиализа трябва да се редуцира.

Независимо, че малки количества цетиризин се метаболизират в черния дроб, при болни с първична билиарна цироза и нарушена чернодробна функция се наблюдава изменена фармакокинетика и съществено удължен ефект (до 72 часа, след прием на еднократна доза). При тези пациенти е необходимо съответно редуциране на дозата.

Важни данни за фармакокинетиката на cetirizine след прием на 5 mg (за деца) и 10 mg (за възрастни) при здрави доброволци (възрастни, деца и пациенти, в напреднала възраст на средна възраст около 77 години) и болни с бъбречна и чернодробна недостатъчност са показани на таблица 2:

Table 2. Фармакокинетични свойства на cetirizine

Изследвани групи	C _{max} (µg/l)	AUC	Полуживот	Общ телесен клирънс
Деца под 4 години	390	12.034 ng/ml/час	4.9 часа	1.48 ml/min/kg
Деца	427	6.37 mg/l/час	6.2 часа	0.07 l/h/kg
Възрастни доброволци	341	2.87 mg/l/час	7 до 10 часа	0.05 l/h/kg
Доброволци в напреднала възраст	460	5.6 mg/l/час	11.8 часа	1.68 l/h/kg
Болни с бъбречна недостатъчност	—	—	19 до 21 часа	—
Болни с чернодробна недостатъчност	498	6.44 mg/l/час	14 часа	0.03 l/h/kg

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

6. ФАМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Помощните вещества

Филмирани таблетки: сърцевина на таблетката: lactose monohydrate, maize starch, povidone and magnesium stearate in the tablet core, покритие на таблетката: hypromellose, titanium dioxide (E171), macrogol 3000 и glyceryl triacetate.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.



6.3 Срок на годност

филмирани таблетки: 5 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5 Данни за опаковката

Блистерна опаковка (Al/PVC фолио): 10 филмирани таблетки от 10 mg, картонена кутия.

Блистерна опаковка (Al/PVC фолио): 20 филмирани таблетки от 10 mg, картонена кутия.

6.6 Инструкции за употреба

Няма специални изисквания.

7 ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

Smarjeska cesta 6

8 РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10 ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КХП

9.12.2004

