

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

ЦЕТИРИЗИН филм-обложени таблети 10 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 филм-обложена таблета содржи 10 mg цетиризин дихидрохлорид, помошни супстанции.

*За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

ЦЕТИРИЗИН таблетите се еднолични, бели, округли и биконвексни филм-обложени таблети.

4 КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Цетиризин филм-обложените таблети од 10 mg се наменети за возрасни и деца постари од 12 години:

- за ублажување на симптомите кај сезонски и целогодишен алергиски ринитис (поврзани со носот и очите);
- за ублажување на симптомите поврзани со уртикарија.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

10 mg (1 таблета) еднаш на ден.

Посебни популации

Постари пациенти:

Податоците укажуваат дека нема потреба од намалување на дозата кај постари пациенти со нормална ренална функција.

Ренално нарушување:

Нема податоци за ефикасноста/безбедноста од употребата на цетиризин кај пациенти со ренално нарушување. Бидејќи цетиризин главно се екскретира по



ренален пат (видете дел 5.2), во оние случаи каде не може да се примени алтернативна терапија, дозирањето треба да се прилагоди во согласност со реналната функција. Дадена е табела за дозирање на лекот.

Прилагодување на дозата кај возрасни пациенти со нарушена ренална функција

Група	Клиренс на креатинин (mL/min)	Дозирање
Нормална ренална функција	≥ 90	10 mg еднаш на ден
Благо нарушување на реналната функција	60-<90	10 mg еднаш на ден
Умерено нарушување на реналната функција*	30-<60	5 mg еднаш на ден
Тешко нарушување на реналната функција*	15-<30, нема потреба од дијализа	5 mg еднаш на секои 2 дена
Краен стадиум на ренална болест	<15, има потреба од дијализа	контраиндицирано

*Не се препорачува употреба на Цетиризин филм-обложените таблети кај возрасни пациенти со умерено или тешко нарушување на реналната функција, затоа што овие филм-обложени таблети не овозможуваат соодветно прилагодување на дозата.

Хепатално нарушување:

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со хепатално нарушување. Се препорачува прилагодување на дозата кај пациенти со хепатално и ренално нарушување (видете “Ренално нарушување” погоре).

Педијатриска популација

Цетиризин филм-обложените таблети не се наменети за примена кај деца на возраст од 12 години и помали, затоа што овие филм-обложени таблети не овозможуваат соодветно прилагодување на дозата.

Деца над 12 години: 10 mg еднаш на ден (1 таблета еднаш на ден).

Кај педијатриски пациенти со ренално нарушување, дозата треба да се прилагоди индивидуално врз основа на клиренсот на креатинин, возраста и телесната тежина на пациентот.

Начин на употреба

Таблетата треба да се проголта со чаша вода.

4.3. Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција, на некоја од помошните супстанции на лекот наведени во дел 6.1, на хидроксизин или на било кои пиперазински деривати.

Пациенти со тешко нарушување на реналната функција и клиренс на креатинин <15 mL/min.

4.4. Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања



При примена на терапевтски дози на лекот, не се забележани клинички значајни интеракции со алкохол (при концентрација на алкохол во крвта од 0.5 g/l). Сепак, потребна е петпазливост, при истовремена употреба на алкохол.

Претпазливост е потребна кај пациенти со предиспонирачки фактори за уринарна ретенција (на пример, повреда на медула спиналис, хиперплазија на простатата), бидејќи цетиризинот може да го зголеми ризикот од уринарна ретенција.

Претпазливост е потребна кај пациенти со епилепсија и пациенти со ризик од конвулзии.

Антихистамините ги инхибираат алерголошките кожни тестови, поради што потребно е да се престане со терапијата 3 дена пред изведување на овие тестови.

Пруритус и/или уртикарија може да се појават кога цетиризин се прекинува, дури и ако тие симптоми не биле присутни пред започнување на третманот. Во некои случаи, симптомите може да бидат интензивни и може да бараат повторно започнување на третманот. Врз основа на симптомите треба да се одлучи дали повторне ќе се започне со третман со цетиризин.

Педијатриска популација

Фармацевтската дозирана форма филм-обложени таблети не се препорачува за употреба кај деца на возраст од 12 години и помали, заради тоа што ваквиот фармацевтски облик не овозможува соодветно адаптирање на дозата. Се препорачува примена на цетиризин во облик на перорален раствор.

Експципиенси

Овој лек содржи лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Lapp лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорпција не може да го употребуваат овој лек.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Како резултат на фармакокинетскиот, фармакодинамскиот и профилот на толеранција на цетризин, не се очекуваат интеракции со овој антихистаминик. Нема пријавени податоци за фармакодинамски и значајни фармакокинетски интеракции на лекот по изведените студии за интеракции со псеудоефедрин или теофилин (400 mg/ден).

Храната нема влијание врз обемот на апсорпција на цетиризин, но ја намалува брзината на апсорпција.

Кај осетливи пациенти, истовремената употреба на цетиризин со алкохол или други ЦНС депресори може да предизвика дополнително намалување на будноста и способноста за реагирање, иако цетиризин не го потенцира дејството на алкохолот (при концентрација на алкохол во крвта од 0.5 g/l).

4.6. Употреба за време на бременост и доеење

Бременост



Податоците добиени од употреба на цетиризин во бременост, не укажуваат на потенцијална токсичност за мајката или фетална/ембрионална токсичност.

Студиите изведени на животни, не укажуваат на директни и индиректни штетни ефекти на цетиризин врз текот на бременоста, ембрионалниот/феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој. Потребна е претпазливост при пропишување на цетиризин во период на бременост.

Доење

Цетиризин минува во мајчиното млеко. Ризикот од несакани дејства кај доенчињата не може да се исклучи. Цетиризин се излучува во мајчиното млеко во концентрации кои претставуваат 25% до 90% од концентрациите мерени во плазмата, во зависност од времето на земање на примероците по администрација на лекот. Затоа, потребна е претпазливост при пропишување на цетиризинот во период на доење.

Ферилитет

Достапни се ограничени податоци за влијанието на цетиризин врз фертилноста кај луѓето, но не е идентификувана причина за загриженост.

Податоците од студии на животни не покажуваат причина за загриженост за репродукцијата на луѓето.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Објективната проценка на способноста за возење, поспаноста на пациентот и способноста за реагирање, не укажува на клинички значајни ефекти при употреба на препорачани дози на цетиризин од 10 mg.

Сепак, пациентите кај кои се јавува поспаност треба да се воздржат од возење, ангажирање во потенцијално опасни активности или ракување со машини. Тие не треба да ја надминуваат препорачаната доза на цетиризин и треба да го земат во предвид нивниот одговор кон лекот.

4.8. Несакани дејства

Клинички студии

- *Преглед*

Клиничките студии покажуваат дека цетиризин применет во препорачаната доза има минорни несакани ефекти врз ЦНС, вклучувајќи сомноленција, замор, вртоглавица и главоболка. Пријавени се случаи на парадоксална стимулација на ЦНС.

Иако цетиризин е селективен антагонист на периферните H_1 рецептори и речиси нема антихолинергична активност, пријавени се изолирани случаи на отежнато мокрење, нарушена акомодација на окото и сува уста.

Пријавени се случаи на нарушена хепатална функција со зголемување на хепаталните ензими и билирубинот. Ова несакано дејство најчесто се повлекува по прекинување на терапијата со цетиризин.

- Приказ на несакани дејства



Достапни се податоци за безбедност од изведени двојно слепи, контролирани клинички студии со вклучени 3200 доброволци кои примиле цетиризин, за споредба на дејството на цетиризин во однос на плацебо/други антихистаминици, при примена на препорачаната доза од 10 mg цетиризин еднаш на ден.

Од плацебо-контролираните клинички студии, со фреквенција на јавување од 1% и повеќе, пријавени се следните несакани дејства при примена на цетиризин во доза од 10 mg:

Несакани дејства (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=3260)	Плацебо (n=3061)
Општи нарушувања и нарушувања на местото на примена		
Замор	1.63%	0.95%
Нарушувања на нервниот систем		
Вртоглавица	1.10%	0.98%
Главоболка	7.42%	8.07%
Нарушувања на гастроинтестиналниот систем		
Абдоминална болка	0.98%	1.08%
Сува уста	2.09%	0.82%
Гадење	1.07%	1.14%
Психијатриски нарушувања		
Сомноленција	9.63%	5.00%
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		
Фарингитис	1.29%	1.34%

Иако, статистички почеста во групата на цетиризин отколку плацебо групата, во повеќето случаи сомноленцијата била со слаб до умерен карактер.

Според направените студии, кај здрави, млади доброволци примање на препорачаната доза на цетиризин нема влијание врз извршувањето на вообичаените дневни активности.

Педијатриска популација

Несакани дејства со фреквенција на јавување од 1% и повеќе, кај деца на возраст од 6 месеци до 12 години вклучени во плацебо-контролирани клинички испитувања се:

Несакани дејства (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n=1656)	Плацебо (n=1294)
Нарушувања на гастроинтестиналниот систем		
Дијареја	1.0%	0.6%
Психијатриски нарушувања		
Сомноленција	1.8%	1.4%
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		
Ринитис	1.4%	1.1%
Општи нарушувања и нарушувања		



на местото на примена		
Замор	1.0%	0.3%

Пост-маркетиншко искуство

Во прилог на несаканите реакции пријавени во тек на клиничките испитувања (наведени погоре), следниве несакани дејства се пријавени во пост-маркетиншкото искуство.

Несаканите дејства се опишани според MedDRA System Organ Class и според фреквенцијата на јавување.

Фреквенцијата на јавување на несаканите дејства е дефинирана на следниот начин: многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретко ($< 1/10000$), со непозната фреквенција на јавување (не може да се процени од достапните информации).

Нарушување на крвта и лимфниот систем

Многу ретко: тромбоцитопенија.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретко: хиперсензитивност.

Многу ретко: анафилактичен шок.

Нарушување на метаболизмот и исхраната:

Непознато: зголемен апетит.

Психијатриски нарушувања

Помалку често: агитација.

Ретко: агресија, конфузија, депресија, халуцинации, несоница.

Многу ретко: тикови.

Непознато: суицидални идеи, кошмари.

Нарушување на нервниот систем

Помалку често: парестезии.

Ретко: конвулзии.

Многу ретко: дисгеузија, синкопа, тремор, дистонија, дискинезија.

Непознато: амнезија, нарушување на меморијата.

Нарушувања на окото

Многу ретко: нарушена акомодација, заматен вид, окулогирација.

Нарушувања на уво и лабиринт:

Непознато: вертиго.

Срцеви нарушувања

Ретко: тахикардија.

Гастроинтестинални нарушувања

Помалку често: дијареа.



Хепатобилијарни нарушувања

Ретко: нарушена хепатална функција (покачени трансминази, алкални фосфатази, у-GТ и билирубин).

Непознато: хепатитис.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку често: пруритус, раш.

Ретко: уртикарија.

Многу ретко: ангионеуротски едем, ерупции по кожата кои настануваат по примена на лекот.

Непознато: акутна генерализирана егзантематозна пустулоза.

Мускуло-скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво

Непознато: артралгија, миалгија.

Нарушувања на реналниот и уринарниот систем

Многу ретко: дизурија, енуреза.

Непознато: уринарна ретенција.

Општи нарушувања и нарушувања на местото на примена

Помалку често: астенија, слабост.

Ретко: едем.

Испитувања

Ретко: зголемена телесна тежина.

Опис на избрани несакани дејства

По прекинот на терапијата со цетиризин, пријавени се пруритус (интензивно чешање) и/или уртикарија.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9. Предозирање

Симптоми

Симптомите забележани при предозирање со цетиризин главно се поврзани со неговото дејство врз ЦНС или антихолинергично дејство.

Несакани дејства пријавени при примена на најмалку 5 пати поголема доза од препорачаната дневна доза се: конфузија, дијареа, вртоглавица, замор, главоболка, слабост, мидријаза, пруритус, немир, седација, сомноленција, ступор, тахикардија, тремор и уринарна ретенција.

Терапија



Не постои познат специфичен антидот при предозирање со цетиризин.

Во случај на предозирање, терапијата е симптоматска и супортивна. Гастрична лаважа се препорачува кога е поминато кратко време од примената на лекот.

Цетиризин не се отстранува со дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Антихистаминици за системска примена; Деривати на пиперазин
АТС код: R06AE07

Механизам на дејство

Цетиризин, метаболит на хидроксизин, е моќен и селективен антагонист на периферните H_1 рецептори. Во *in vitro* студиите за врзување со рецептори, цетиризин не покажува мерлив афинитет за други рецептори освен H_1 рецепторите.

Фармакодинамски ефекти

Покрај анти- H_1 ефектот, цетиризин покажува и антиалергиско дејство: во доза од 10 mg применет еднаш или два пати на ден, цетиризин ја инхибира доцната фаза на зајакнување на еозинофилите во кожата и коњуктивата на atopични лица изложени на одреден алерген.

Клиничка ефикасност и безбедност

Студиите изведени врз здрави доброволци покажуваат дека цетиризин во доза од 5 mg и 10 mg силно ги инхибира реакциите предизвикани од многу високи концентрации на хистамин во кожата, но ефикасноста на ова негово дејство не е утврдена.

Во плацебо-контролирана студија со траење од 6 недели и вклучени 186 пациенти со алергиски ринитис и слаба до умерена астма, цетиризин во доза од 10 mg еднаш на ден ги подобри симптомите на ринитис без притоа да ја наруши белодробната функција. Оваа студија ја докажува ефикасноста од употребата на цетиризин кај пациенти со слаба до умерена астма.

Во плацебо-контролирана студија, цетиризин администриран во висока доза од 60 mg во времетраење од 7 дена, не предизвика статистички значајна пролонгација на QT интервалот.

Во препорачани дневни дози, цетиризин го подобрува квалитетот на живот кај пациенти со целогодишен и сезонски алергиски ринитис.

Педијатриска популација

Во студија изведена кај деца на возраст од 5-12 години, со траење од 35 дена, не е докажана толеранција на антихистаминскиот ефект на цетиризин (супресија на алергиска реакција Тип I). По прекин на терапијата со цетиризин (по



администрација на повторени дози), во рок од три дена се враќа нормалната реактивност на кожата кон хистамин.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

По примена на цетиризин стабилна концентрација во плазмата се постигнува после 1.0 ± 0.5 часа и изнесува околу 300 ng/ml. Дистрибуцијата на фармакокинетските параметри како што се максималната концентрација во плазмата (C_{max}) и површината под крива (AUC) е унимодална.

Храната нема влијание врз обемот на апсорпција на цетиризин, но ја намалува брзината на апсорпција. Биорасположивоста на цетиризин е слична при негова примена во форма на раствор, капсули или таблети.

Дистрибуција

Волуменот на дистрибуција изнесува 0.50 L/kg. Врзувањето за плазматските протеини изнесува околу $93 \pm 0.3\%$. Цетиризин не влијае врз врзувањето на варфарин за плазматските протеини.

Биотрансформација

Цетиризин не подложи на интензивен метаболизам при првото преминување низ хепарот.

Елиминација

Полуживотот на елиминација изнесува околу 10 часа. Не е забележана акумулација на цетиризин, по администрација на дневна доза од 10 mg во времетраење од 10 дена. Околу две третини од лекот се излачува непроменет преку урината.

Линеарност/Нелинеарност

При примена на дози од 5 mg до 60 mg цетиризин покажува линеарна кинетика.

Нарушена ренална функција

Фармакокинетиката на цетиризин е слична кај пациенти со благо нарушување на реналната функцијата (клиренс на креатинин >40 mL/min) и здрави доброволци. Кај пациентите со умерено нарушување на реналната функцијата, полуживотот на елиминација е продолжен за 3 пати и клиренсот намален за 70% во однос на здравите доброволци.

Кај пациентите на дијализа (клиренс на креатин помал од 7 mL/min) по примена на единечна перорална доза од 10 mg, полуживотот на елиминација е продолжен за 3 пати и клиренсот намален за 70% во однос на здравите доброволци. Цетиризин слабо се отстранува со дијализа.

Кај пациентите со умерено до тешко нарушување на функцијата на бубрезите потребно е прилагодување на дозата (видете дел 4.2).

Нарушена хепатална функција

По давање на 10 mg или 20 mg на цетиризин како единечна доза кај пациенти со хронично хепатално заболување (хепатоцелуларна, холестатска и билијарна цироза), забележано е продолжување на полуживотот на елиминација за 50% и намалување на клиренсот за 40%, споредено со здрави доброволци.



Прилагодување на дозата е потребно само кај пациенти со хепатално нарушена функција и конкомитантно ренално нарушување.

Постари: Кај 16 постари волонтери, по примена на единечна перорална доза од 10 mg, полуживотот на лекот се зголемил за 50%, а клиренсот се намалил за 40%, во однос на помлади волонтери. Намалувањето на клиренсот на цетиризин кој се јавува кај постарите волонтери е поврзан со намалената ренална функција кај оваа популација.

Педијатриска популација

Полуживотот на цетиризин кај деца на возраст од 6 до 12 години изнесува 6 часа, а кај деца на возраст од 2 до 6 години изнесува 5 часа. Кај новородени и доенчиња од 6 до 24 месеци, полуживотот на елиминација е намален до 3.1 час.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста

Врз основа на не-клиничките податоци добиени од конвенционални студии за безбедност при употреба, токсичност при администрација на повторени дози, генотоксичност, карциноген потенцијал, репродуктивна токсичност, цетиризин нема посебно штетно дејство при употреба кај луѓе.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, кросповидон, коповидон, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат, хипромелоза, макрогол 6000, талк, титан диоксид, диметикон.

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 20 филм-обложени таблети од 10 mg во блистер пакување.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи/отпадни материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Република
Северна Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
15-5832/14

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО
ПРОМЕТ/ПОСЛЕДНОТО ОДОБРЕНИЕ

Датум на I-во решение: 26.01.2005

Датум на I-ва обнова: 11.12.2009

Датум на II -ра обнова: 31.12.2014

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември 2022

