

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Egirizin® Oral Drops Solution

Егиризин капки перорални, разтвор

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-7248 / 02.05.03г. разрешение за употреба №	
637 / 08.04.03	<i>M. M. M.</i>

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа cetirizine (10 mg cetirizine dihydrochloride) като лекарствено вещество. 20 капки се равняват на 1 ml от разтвора.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки перорални, разтвор.

Описание на лекарствения продукт: безцветна, без мирис, сладка на вкус течност без утайка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Egirizin е показан за облекчване на назалните симптоми на целогодишен и сезонен алергичен ринит, като ринорея, назален пруритус, кихане, както и неназалните симптоми, изразени с конюнктивит. Показан е също при различните видове пруритус и уртикария от алергичен произход, включително и хронична идиопатична уртикария.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и подрастващи над 12 години:

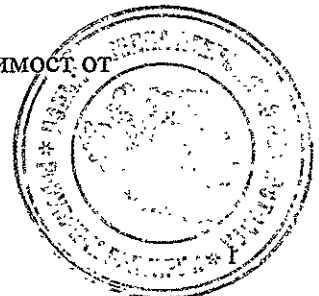
Обичайната дневна доза е 10 mg (20 капки) веднъж дневно, за предпочитане приета вечер.

Деца на възраст 6 – 12 години:

Може да бъде назначена дневна доза от 5 mg (10 капки) веднъж дневно, за предпочитане вечер ако това води до задоволителен контрол на симптомите. Ако лечебният резултат не е задоволителен, дневната доза става или 2 x 5 mg (10 капки) сутрин и вечер, или 10 mg (20 капки) вечер.

Деца на възраст 2 - 6 години:

В детска възраст е препоръчително да се дава доза, в зависимост от телесното тегло:



Телесно тегло	Дневна доза
10 kg (средно тегло за дете на 2 години)	3 mg
15 kg	5 mg
20 kg (средно тегло за дете на 6 години)	6 mg

При пациенти с чернодробна недостатъчност се препоръчва доза от 5 mg веднъж дневно.

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

При тези пациенти се препоръчва дозирането да става според креатининовия клирънс:

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и честота на приемане
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
Диализни пациенти	<10	противопоказано

Пациенти в напреднала възраст:

При тези пациенти се препоръчва намаление на дозата (виж т. 4.4 Специални предупреждения и препоръки при употреба)

4.3 Противопоказания

Egizipin не бива да се прилага при:

- известна свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества
- кърмачки, тъй като setigizine се екскретира с майчиното мляко
- тежка бъбречна недостатъчност и креатининов клирънс под 10 ml/min.

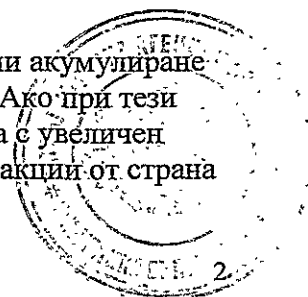
Бременността представлява относително противопоказание (виж т. 4.6 Бременност и лактация).

При деца под 2 годишна възраст setigizine не трябва да се прилага под никоя форма (безопасността и ефективността не са проучвани при тази възрастова група).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с Egizipin трябва да бъде незабавно прекратено, в случай, че се развие реакция на свръхчувствителност.

При пациенти с увредена бъбречна функция може да настъпи акумулиране на setigizine, като резултат от пониженото му елиминиране. Ако при тези пациенти се прилагат обичайните дози за възрастни, то те са с увеличен риск от развитие на антихолинергични и други нежелани реакции от страна



на ЦНС. Затова при тях се препоръчва редукция на дозата.

Пациентите в напреднала възраст показват повишена податливост към антихолинергичните нежелани реакции (напр. сухота в устата, задръжка на урина). Ако тези реакции започнат да безпокоят пациента или да стават по-интензивни, лечението с Egirizin трябва да бъде прекратено. Появата на сериозни антихолинергични или други нежелани реакции от страна на ЦНС е малко вероятна при лечение с обичайните дневни дози. Независимо от това, рискът от акумулиране на cetirizine е увеличен (вероятно поради намалената вследствие възрастта бъбречна функция).

Както и при другите антихистаминови лекарствени продукти, преди извършването на Prick-тест, лечението с Egirizin трябва да бъде спряно поне 3 дни преди теста, за да се избегнат фалшиво отрицателни резултати.

Egirizin перорални капки съдържат парахидроксибензоати (метил и пропил), които могат да причинят контактен дерматит. Рядко могат да предизвикат уртикария или бронхоспазъм.

Глицеролът във високи дози може да доведе до главоболие и/или гастроинтестинално дразнене (стомачни болки, диария).

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други видове взаимодействия

Консумацията на алкохол е абсолютно забранена по време на лечението с Egirizin.

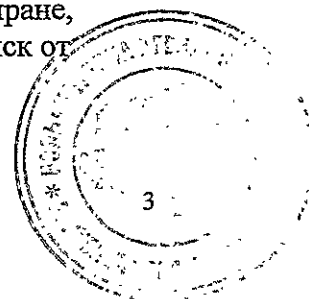
Не са наблюдавани теоретично възможните лекарствени взаимодействия с някои от следните лекарствени вещества: diazepam, cimetidine, azithromycine, pseudoephedrine, ketoconazole, erythromycine, theophylline (в ниски дози).

4.6 Бременност и лактация

Cetirizine не притежава тератогенен ефект, съдейки по проучванията с животни. Няма достатъчно данни от контролирани проучвания при хора, затова е по-добре да се избягва прилагането му по време на бременност. Cetirizine се екскретира с майчиното мляко. Рискът от нежелани лекарствени реакции от страна на кърмачето надхвърля ползата от лечението за майката и следователно кърмачки не бива да се лекуват с cetirizine.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечение с cetirizine могат да се появят главоболие, замаяност, сънливост и намалена възможност за концентрация. Затова шофиране, работа с опасни машини и извършване на дейности с повишен риск от



инциденти трябва да се избягват, поне в началото на лечението. По-късно ограниченията могат да се разглеждат индивидуално.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на лечението с Egitizin са наблюдавани леки до умерени нежелани реакции. Най-честите (при $\geq 2\%$ от случаите) са:

- седация (дозо-зависима)
- уморямост
- главоболие
- замаяност
- сухота в устата
- гадене и други гастроинтестинални симптоми
- безпокойство (увеличена моторна активност)

Интензитетът на описаните нежелани реакции може да бъде намален, ако дневната доза се раздели на два приема.

По-рядко (в по-малко от 2% от случаите) от страна на различните органи и системи се появяват:

- Кръвна система – тромбоцитопения
- Сърдечно съдова система – тахикардия
- Зрителна система – нарушена акомодация, замъглено виждане
- Стомашно-чревен тракт – диария
- Общи – астения, неразположение, отоци, увеличено телло
- Черен дроб – нарушена функция (увеличени трансаминази, АФ, γ -ГТ, билирубин)
- ЦНС – парестезии, конвулсии, синкоп
- Психични нарушения: агресивност, тревожност, обърканост, депресия, безсъние
- Бъбреци – микционни нарушения
- Кожа и кожни придатъци – пруритус, еритематоза, уртикария, ангионевротичен оток

Реакции на свръхчувствителност (ангиоедем, обрив) се получават рядко, в по-малко от 2% от случаите.

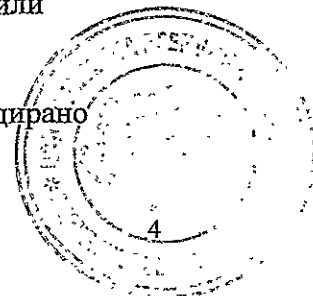
4.9 Предозиране

Симптоми: най-честите симптоми на предозиране са уморямост и сомнолентност.

Обърканост, диария, замайване, главоболие, неразположение, мидриаза, сърбеж, ступор, тахикардия, тремор и задръжка на урина също могат да бъдат наблюдавани.

Безпокойство и раздразнителност, последвани от сънливост са били наблюдавани при случаи на предозиране при деца.

Лечение: Предозиране с големи дози cetirizine се третира с индуцирано



повръщане, а също и симптоматично и общоукрепващо лечение. Няма специфичен антидот. Диализата не е ефективна за премахване на лекарствения продукт от циркулацията.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамика

Фармакологична група: антихистамин
АТС код: R06A E07

Механизъм на действие:

Cetirizine е мощен селективен инхибитор на H_1 рецепторите. Той принадлежи към групата на пиперазиновите антихистаминови средства и е основният карбоксилиран метаболит на hydroxyzine. Cetirizine е по-малко липофилен от hydroxyzine и затова в по-малка степен преминава през хематоенцефалната бариера и съответно, в по-малка степен предизвиква седативен ефект. В сравнение с другите антихистамини cetirizine има повече полярни или по-малко липофилни групи към етиламиновата странична верига, в резултат на което прониква в по-малка степен в ЦНС, притежава по-голяма селективност към H_1 рецепторите и по-малко антихолинергични нежелани реакции.

Cetirizine вероятно упражнява също и модулаторен ефект върху клетките на възпалението, като инхибира миграцията на еозинофилите или еозинофилните таксисни медиатори. Cetirizine причинява значително намаление на мобилизирането на еозинофилите в кожа при кожен тест, с измерване на кожната реакция към хистамин (зачервяване и пламване). Също така, cetirizine вероятно притежава инхибиращ ефект върху инфилтриращите клетки на възпалението, като например неутрофилите.

5.2 Фармакокинетика

НАЧАЛО НА ДЕЙСТВИЕ И ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ НА ДЕЙСТВИЕТО

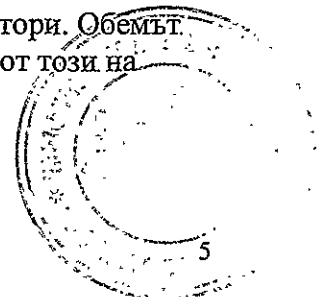
Cetirizine показва начална антихистаминна активност 20 минути след приложението. Пиковият отговор се явява след 1 час и продължава 24 часа.

РЕЗОРБЦИЯ

След перорално приложение на капките резорбцията е бърза и пълна. Бионаличността след перорално приложение се оценява на 70%. Резорбцията почти не зависи от приема на храна.

РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ

Свързването с плазмените протеини е 93%. Проучванията при животни показват, че cetirizine прониква в много малка степен в ЦНС и не взаимодейства в значителна степен с церебралните H_1 рецептори. Обемът на разпределение на cetirizine (0.5-0.8 l/kg) е доста по-малък от този на другите селективни H_1 -блокери.



МЕТАБОЛИЗЪМ

За разлика от другите антихистаминови средства без седативно действие, cetirizine не се метаболизира в голяма степен в черния дроб. Един метаболит от по-малко значение, получаван чрез окислително O-деалкилиране на страничната верига, е бил изолиран от плазмата и фецеса, но не и от урината. Този метаболит има незначителна антихистаминова активност. Времето на полуелиминиране на изходното съединение е 7.4 – 9 часа. При деца, времето на полуживот на cetirizine е 6.2 часа, което е с 33% по-малко в сравнение при възрастни. При деца под 4 годишна възраст времето на полуживот е 4.9 часа. Времето на полуелиминиране е удължено с 50% при пациенти в напреднала възраст и при такива с хронични чернодробни заболявания, в сравнение със здрави. Времето на полуелиминиране на cetirizine може да бъде удължено при бъбречна недостатъчност. Времето на полуживот при пациенти с лека до умерена степен на бъбречна недостатъчност е установено 19-21 часа, сравнено с 7.4 часа при пациенти с нормална бъбречна функция. Бъбречният клирънс на cetirizine е установен приблизително 40 ml/min при пациенти с нормална бъбречна функция, 7 ml/min при лека бъбречна недостатъчност, и 1.5 ml/min при средна степен на бъбречна недостатъчност. Макар клиничната значимост на това да не е ясна, може да се наложи редукция на дозата при тези пациенти.

ЕКСКРЕЦИЯ

Приблизително 60% от 10 mg перорална доза се екскретира непроменена с урината за 24 часа и още 10% се излъчват пак от там следващите 4 дни. Около 10% от 10 mg перорална доза се екскретира с фецеса в продължение на 5 дни. O-деалкилираният метаболит се намира в плазмата и фецеса, но не и в урината, което предполага екскреция с жлъчката. Лекарственият продукт се екскретира с кърмата. Фармакокинетиката на cetirizine не се повлиява съществено от хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

ОСТРА/ПРИ ЕДНОКРАТНА ДОЗА ТОКСИЧНОСТ

Проведените изследвания след прием на еднократна перорална доза от 200, 280, 400, 560 и 800 mg/kg от лекарственото вещество при плъхове, показаха LD₅₀ стойности от 447 mg/kg и 356 mg/kg при мъжките и женските животни съответно. Бяха наблюдавани некроза на стомашната лигавица и стомашни кръвоизливи, както и центрилобуларна вакуолизация на черния дроб. При кучета, перорални дози от 80, 160 и 320 mg/kg бяха приложени при двата пола, без да бъде наблюдаван леталитет (LD₅₀ бяха над 320 mg/kg).

ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ

Проведено беше проучване с продължителност 12 месеца с последователни дози от 2, 10 и 50 mg/kg при SD плъхове. При най-високите дози беше наблюдавана токсичност по отношение на кръвта и кръвотворната система (напр. намален среден клетъчен хемоглобин (MCH), леко удължаване на

протромбиновото време). Увеличение на чернодробната маса беше наблюдавана при двата пола. При мъжките животни, третирани с дози от 10 и 50 mg/kg се разви центрилобуларна хипертрофия на хепатоцитите и мастна вакуолизация. При женските животни чернодробните изменения не бяха така изразени.

ТОКСИЧНИ ВЛИЯНИЯ ВЪРХУ РЕПРОДУКТИВНАТА СПОСОБНОСТ
Cetirizine в дози от 5, 30 и 200 mg/kg преди и по време на ранната бременност беше прилаган при SD плъхове, които не показаха влияние върху способността за съвокупление. При животните, третирани с най-високата доза бяха наблюдавани нерегулярни еструс цикли.

ЕМБРИОФЕТАЛНА И ПЕРИНАТАЛНА ТОКСИЧНОСТ
Cetirizine беше приложен при плъхове и зайци в дози 5, 30 и 180 mg/kg по време на органогенезата, перинаталния и лактационния период. Не бяха наблюдавани ефекти по отношение на запазването на бременността или раждането при тези видове. Все пак, при животните, третирани с най-високите дози бяха наблюдавани отклонения в поведението на кърмене. При токсични за майката дози, не беше наблюдавана нито ембриотоксичност, нито тератогенност. Нямаше също и нежелани реакции по отношение на репродуктивната способност на потомството. Не са докладвани тератогенни ефекти при перорални дози от 96, 225 и 135 mg/kg, давани на мишки, плъхове и зайци съответно.

МУТАГЕННОСТ

Мутагенният потенциал на cetirizine беше оценен на човешки лимфоцитни култури, третирани *in vitro* с 25, 50, 75, 100 и 200 µg/ml дози. Cetirizine предизвика хромозомни аберации при дозите от 100 и 200 µg/ml, а също се подозира за слаб индуктор на обмяна между хроматидите. Тези дози обаче са 150 пъти по-високи от максималните плазмени нива при хора, лекувани с терапевтични дози.

КАНЦЕРОГЕНЕН ПОТЕНЦИАЛ

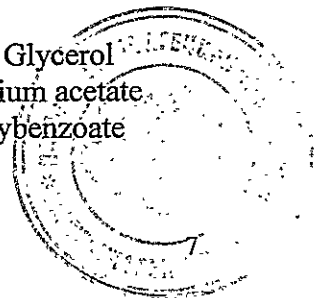
Плъхове, третирани 2 години с cetirizine по време на хранене, при дози до 20 mg/kg не показаха карциномни промени. Увеличената честота на доброкачествени чернодробни тумори при мъжки мишки беше наблюдавано при дози с храната от 16 mg/kg, но това няма отношение към използването на лекарствения продукт при хора.

Дразнене на стомашно-чревния тракт не беше наблюдавано при третиране на опитни животни с cetirizine.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Помощни вещества

Освен лекарственото вещество, пероралните капки съдържат: Glycerol Ph.Eur., Propylene glycol Ph.Eur., Saccharin sodium Ph.Eur., Sodium acetate Ph.Eur., Methyl parahydroxybenzoate Ph.Eur., Propyl parahydroxybenzoate



Ph.Eur., Acetic acid glacial Ph.Eur., Purified water Ph.Eur.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок годност

Неотворени: 2 години

След първоначалното отваряне на капките: 1 месец

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C и да се пази от светлина.

6.5 Вид и състав на опаковката

Шишенце от тъмно стъкло от 20 ml, с полиетиленов капкомер и полипропиленова осигурена капачка.

Шишенцето е поставено в картонена кутия заедно с листовката за пациента.

6.6 Указания за употреба

Съгласно точка 4.2.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

Kereszturi ut 30-38.

1106 BUDAPEST, HUNGARY

Phone: (36-1) 265 5555

Fax: (36-1) 265 5529

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

Kereszturi ut 30-38.

1106 BUDAPEST, HUNGARY

Phone: (36-1) 265 5555

Fax: (36-1) 265 5529

9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

10. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

11. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември, 2002

