

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Egirizin® 10 mg film-coated tablets  
Егиризин 10 mg филмирани таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-7219/07.05.03г

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

637/08-04.03 *mev*

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg cetirizine dihydrochloride.  
Списъкът на помощните вещества е представен в т. 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки за перорална употреба.

Описание на лекарствения продукт: бледо оранжеви, без мирис, продълговати филмирани таблетки, маркирани с Е и 511 от едната страна.

### 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

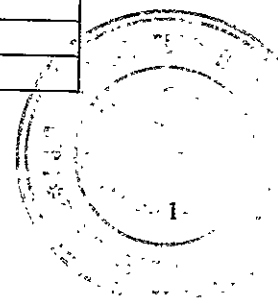
**Възрастни и подрастващи над 12 години:**

Обичайната дневна доза е една филмирана таблетка, за предпочитане е да се приема вечер.

**Деца на възраст 6 – 12 години:**

Обичайната дневна доза е или 2 x 1/2 филмирана таблетка (сутрин и вечер), или една филмирана таблетка вечер.

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



**Пациенти в напреднала възраст:**

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

**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

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

**4.3 Противопоказания**

Egizip не бива да се прилага при:

- известна свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества
- кърмачки, тъй като cetirizine 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).

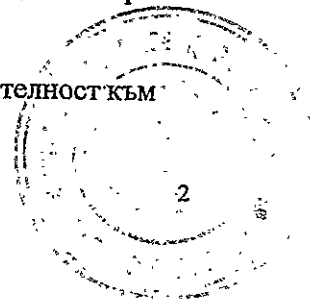
При деца под 2 годишна възраст cetirizine не трябва да се прилага под никаква форма (безопасността и ефективността не са проучвани при тази възрастова група). Използването на филмираните таблетки се препоръчва при деца над 6 години, а при деца от 2 до 6 години се препоръчва прилагането на Egizip перорален разтвор.

**4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

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

При пациенти с увредена бъбречна функция може да настъпи акумулиране на cetirizine, 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 чувствителност 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 Egitizin 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).

Филмираните таблетки съдържат лактоза, затова пациентите с лактозна непоносимост трябва да бъдат предупредени своевременно.

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

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарства и други видове взаимодействия**

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

Не са наблюдавани теоретично възможните лекарствени взаимодействия с никой 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 Egizip са наблюдавани леки до умерени нежелани реакции. Най-честите (при  $\geq 2\%$  от случаите) са:

- седация (дозо-зависима)
- уморяемост
- 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 тегло
- Черен дроб – нарушена функция (увеличени трансаминази, АФ,  $\gamma$ -GT, 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.

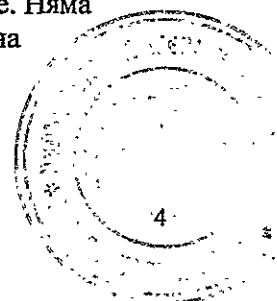
#### 4.9 Предозиране

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

Обърканост, диария, замаяване, 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 setigizine 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 таблетната форма резорбцията е бърза и пълна и почти не зависи от приема на храна.

#### РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ

Свързането 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 О-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. О-деалкилirаният 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 лекарственото вещество при плъхове, показаха LD<sub>50</sub> 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 (LD<sub>50</sub> 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 (МСН), 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**

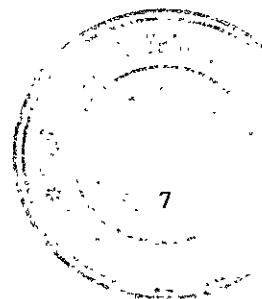
Плъхове, третирани 2 години с cetirizine по време на хранене, при дози до 20 mg/kg не показаха карциномни промени. Увеличената честота на доброкачествени чернодробни тумори при мъжки мишки беше наблюдавано при дози с храната от 16 mg/kg, но това няма отношение към използването на лекарството при хора. 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, всяка таблетка съдържа във вътрешността си: Colloidal anhydrous silica Ph.Eur., Magnesium stearate Ph.Eur. Lactose monohydrate Ph.Eur., Microcrystalline cellulose Ph.Eur.

Филмиращата обвивка съдържа: Hydroxypropylmethylcellulose 2910 E.E.C. 464 Ph.Eur., Titanium dioxide (C.I. 77891) E.E.C. 171 Ph.Eur., Macrogol 400 Ph.Eur., Ariavit sunset yellow C.I. 15985.



**6.2 Несъвместимости**

Не са известни.

**6.3 Срок годност**

2 години

**6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C, в оригиналната опаковка.

**6.5 Вид и състав на опаковката**

Egizip филмирани таблетки се предлага в две различни опаковки:

- Тъмно стъклено шишенце от 10 или 30 филмирани таблетки

- Блистери от 10 или 30 филмирани таблетки

Шишенцето или блистерите са поставени 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

