

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
ZOLIM®

2. **КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1 таблетка с удължено освобождаване съдържа 10 mg mizolastine.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетки с удължено освобождаване.

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Терапевтични показания**

Профилактика и лечение (облекчаване на симптомите) на сезонен и целогодишен алергичен риноконюнктивит и на хронична уртикария.

4.2. **Дозировка и начин на приложение**

Лекарственият продукт е подходящ за възрастни и деца над 12-годишна възраст. Обичайната доза е 1 таблетка дневно (приема се сутрин или вечер).

4.3. **Противопоказания**

Свръхчувствителност към мизоластин или към някоя от другите съставки на лекарствения продукт.

Тежка чернодробна увреда.

Клинично значимо сърдечно заболяване или анамнеза за симптоматични аритмии.

Клинично значима брадикардия.

Известно или подозирано удължаване на QT- интервала на електрокардиограма.

Електролитни нарушения, по-специално хипокалемия.

Съпътстващо лечение с антиаритмични средства от клас I и III.

Съпътстващо лечение с макролидни антибиотици и със системни имидазолови противогъбични средства.

4.4. **Специални предупреждения и противопоказания за употреба**

При някои пациенти мизоластин може да предизвика удължаване на QT-интервала на електрокардиограма. Това удължаване обикновено е умерено и не причинява аритмии. Седативният ефект и ефектът върху миокардната реполяризация може да бъдат по-изразени при стари хора.

Специални предупреждения относно неактивните съставки

Рициновото масло може да предизвика гадене, повръщане и колики. Ако се взема във високи дози, рициновото масло е силно слабително средство. То не трябва да се употребява при запек (чревна непроходимост).

4.5. **Лекарствени и други форми на взаимодействие**

Въпреки, че бионаличността на мизоластин е висока и лекарството се метаболизира главно чрез глюкуронидация, едновременно прилагане с кетоконазол или с еритромицин води до умерено повишение на серумната концентрация на мизоластин. Поради това е противопоказана едновременната употреба на кетоконазол и на еритромицин.

Препоръчва се особено внимание при едновременно използване с мизоластин на други силни инхибитори или субстрати от чернодробно окисление (цитохром P450 3A4), като симетидин, циклоспорин и нифедипин.

| | |
|---|--|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО | |
| Приложение към разрешение за употреба № 11-6223/23.10.02 | |
| 625/17.09.2002 | |

При изследвания с мизоластин алкохолът не е довел до усилване на седативния ефект или до нарушаване на психо-физическите способности.

4.6. Бременност и кърмене

Безопасността на мизоластин по време на бременност не е била изследвана.

Изпитвания върху животни не са показали никакъв пряк или непряк вреден ефект върху развитието на ембриона и на плода, върху протичането на гестационния период и върху перинаталното развитие.

Подобно на всички лекарства мизоластинът трябва да се избягва по време на бременност, особено през първото тримесечие.

Макар че мизоластинът се екскретира в майчиното мляко в незначителни количества по време на кърмене той трябва да се прилага с особено внимание.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Повечето лекувани с мизоластин пациенти могат да карат моторни превозни средства и да работят с машини или да изпълняват други задачи, изискващи пълно внимание. Все пак те трябва да бъдат особено внимателни при започване на лечението, докато разберат как реагират на това лекарствено средство.

4.8. Странични явления

Нежеланите лекарствени реакции при лечение с мизоластин (изброени в низходящ ред) включват: преходна сънливост и астения, повишен апетит и наддаване на тегло, сухота в устата, диария, диспепсия, главоболие, хипотония, чувство на страх или тревожност, депресия и алергични реакции (анафилаксия, ангиоедем, генерализиран обрив, уртикария, сърбеж).

Бронхоспазъм и утежняване на астмата също са докладвани. Тъй като пациентите, лекувани с мизоластин, често са имали астма, причинно-следствената връзка с мизоластин не е сигурна.

Неутропения, повишена активност на чернодробните ензими, леки промени в серумната глюкоза и нивото на електролитите са наблюдавани рядко. Клиничната значимост на тези промени при иначе здрави индивиди не е напълно проучена. При пациенти с повишен риск (диабетици, предразположени към електролитен дисбаланс и пациенти с аритмии) е наложително периодично мониториране на серумната глюкоза и/или на нивото на електролитите.

4.9. Предозиране

При предозиране се препоръчват стандартните мерки за елиминиране на нерезорбираното лекарство от стомашно-чревния тракт и мониториране на сърдечната дейност (вкл. на сърдечния ритъм и на QT-интервала) поне в продължение на 24 часа.

Изследванията при пациенти с бъбречна недостатъчност са показали, че хемодиализата не повишава клирънса на мизоластин.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

- Според Anatomical Therapeutic Chemical Classification – АТС, мизоластинът е от групата на антихистамините за системно лечение (R06A X25).

Мизоластинът притежава антихистаминни и противоалергични свойства поради специфичния селективен антагонизъм на периферните хистаминни H_1 рецептори. При животински модели на алергични реакции той инхибира също освобождаването на хистамин от мастоцитите (след орална доза от 0.3 mg/kg) и миграцията на неутрофилите (след орална доза от 3 mg/kg). Изследвания за хистаминното потискане на появата и разпространението на уртикария при човека показват, че мизоластинът е бърз, мощен (80% инхибиция след 4 часа) и дълготраен (24 часа) антихистамин. Не е наблюдавана тахифилаксия след продължително приложение.

При предклинични и клинични изследвания мизоластинът не е показал антихолинергичен ефект.

5.2. Фармакокинетични свойства

Мизоластинът се абсорбира бързо в стомашно-чревния тракт. Върхова плазмена концентрация се достига средно след 1.5 часа. Бионаличността му е 65%; кинетиката му е линейна. Средното време на полуелиминиране е 13 часа. Близко 98.4% от мизоластин се свързват с плазмените протеини.

При чернодробна недостатъчност абсорбирането на мизоластин става по-бавно. Тъй като и разпределението му също е забавено, това води до 50% увеличаване на АUC.

Основният път на метаболизиране е глюкуронидиране. Допълнително метаболизирането става чрез цитохрома P450 3A4 и образуването на хидроксилирани, фармакологично неактивни метаболити.

При едновременно прилагане на кетоназол или еритромицин серумните нива на мизоластин се повишават и стават същите както при прилагане на 15-20 mg мизоластин.

При изследвания със здрави доброволци не са установени значими взаимодействия с храната, варфарина, дигоксина, теофилина, лоразепама или с дилтиазема.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Фармакологични изследвания с различни животни са показали ефект върху миокардната реполяризация при 10-20 пъти по-високи дози от терапевтичните. При кучета мизоластинът е довел до фармакологични взаимодействия с кетоназола (на ЕКГ), когато са приложени 70 пъти по-високи дози от терапевтичните.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

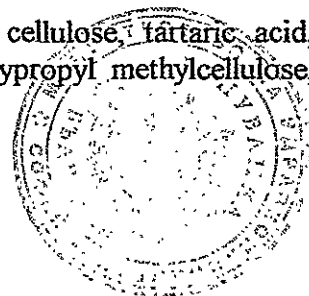
Lactose monohydrate, hydrogenated castor oil, microcrystalline cellulose, tartaric acid, povidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide(E 171), propylene glycol.

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

2 години



6.4. Специални предупреждения за съхранение

Да се пази от влага. Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC фолио): 10 таблетки с удължено освобождаване, в кутия.

Блистерна опаковка (алуминиево фолио, PVC фолио): 20 таблетки с удължено освобождаване, в кутия.

6.6. Упътване за употреба и съхранение

Пациентите трябва да държат таблетките в оригиналната опаковка. Всяка таблетка трябва да се изважда от блистерната опаковка непосредствено преди употреба.

Ако цветът на таблетките се е променил, те не трябва да се използват.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d. Novo mesto, Slovenia

В сътрудничество със Sanofi-Synthelabo, France

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**9. ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ НА ПРОДУКТА****10. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА КХП**

22 юни 2001

