

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

2020398

BG/MAMb-47693

19-09-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Реактин 10 mg меки капсули
Reactin 10 mg capsules, soft

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка мека капсула съдържа 10 mg цетиризинов дихидрохлорид (*cetirizine dihydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1. Продуктът съдържа соево масло и максимално 19,3 mg сорбитол на една доза капсула.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Мека капсула.

Всяка капсула има безцветна до бледожълта прозрачна обвивка, напълнена с бистро, безцветно вискозно съдържимо. Всяка мека желатинова капсула има надпис "C10", отпечатан с черно мастило.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Реактин капсули са показани при възрастни и юноши на 12 години и по-големи:

- за облекчение на симптомите при сезонен и целогодишен алергичен ринит, засягащи носа и очите;
- за облекчение на симптоми на хронична идиопатична уртикария.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и юноши на възраст 12 години и по-големи: 10 mg веднъж дневно (1 капсула).

Капсулите трябва да се поглъщат с чаша течност.

Лица в старческа възраст: няма данни, които да показват, че дозата трябва да се намали при лица в старческа възраст, при условие, че бъбречната функция е нормална.

Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане: интервалите на дозиране трябва да се индивидуализират според бъбречната функция. Направете справка със следната таблица и коригирайте дозата, както е показано. За да се използва тази таблица за дозиране, трябва да се изчисли креатининовият клирънс (CL_{Cr}) на пациента в ml/min. CL_{Cr} (ml/min) може да се изчисли от серумния креатинин (mg/dl) с помощта на следната формула:

$$CL_{Cr} = \frac{[140 - \text{възраст (години)}] \times \text{тегло (kg)}}{72 \times \text{серумен креатинин (mg / dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ за жени})$$



Коригиране на дозата при възрастни пациенти с увредена бъбречна функция

Група	Креатининов клирънс (ml/min)	Доза и честота
Норма	≥80	10 mg веднъж дневно
Леко	50 – 79	10 mg веднъж дневно
Умерено	30 – 49	5 mg веднъж дневно*
Тежко	< 30	5 mg веднъж през 2 дни*
Бъбречно заболяване в краен стадий – пациенти на диализа	< 10	Противопоказан

* Продуктът не може да се разполовява, за да се получи необходимото коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

При педиатрични пациенти, страдащи от бъбречно увреждане, дозата ще трябва да се коригира индивидуално, като се вземе предвид бъбречният клирънс на пациента и телесното му тегло.

Пациенти с чернодробно увреждане: не е необходимо коригиране на дозата при пациенти само с чернодробно увреждане.

Пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане: препоръчва се коригиране на дозата (виж “Пациенти с бъбречно увреждане” по-горе).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към цетиризинов дихидрохлорид, към хидроксизин, пиперазинови производни, соя, фъстъци или към някое от помощните вещества изброени в т. 6.1.

Пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане с креатининов клирънс под 50 ml/min (тъй като продуктът не може да бъде разполовен, за да се получи необходимото коригиране на дозата).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В терапевтични дози не са установени клинично значими взаимодействия с алкохол (за ниво на алкохол в кръвта от 0,5 g/L). Въпреки това, се препоръчва внимание при едновременен прием с алкохол.

Пациенти с чернодробни и бъбречни заболявания трябва да се консултират с лекар преди употреба. Лекарят трябва да определи дали е необходима различна доза.

Препоръчва се внимание при пациенти с предразполагащи фактори за задържане на урина (напр. лезия на гръбначния мозък, простатна хиперплазия), тъй като цетиризин може да увеличи риска от задръжка на урина.

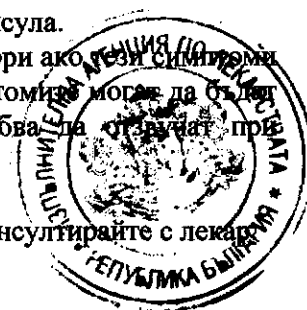
Препоръчва се внимание при епилептични пациенти и болни с риск от гърчове.

Антихистамините инхибират кожно-алергичните тестове и е необходим период на изчистване (от 3 дни) преди да се проведе изследването.

Този продукт съдържа максимално 19,3 mg сорбитол (E420) във всяка капсула.

Сърбеж и/или уртикария могат да се появят при спиране на цетиризин, дори ако тези симптоми не са били налични преди започване на лечението. В някои случаи симптомите могат да бъдат интензивни и може да наложат повторно лечение. Симптомите трябва да отзвучат при повторно започване на лечението.

Ако симптомите продължават или се влошават, спрете употребата и се консултирайте с лекар.



Педиатрична популация

Употребата на капсулната форма не се препоръчва при деца на възраст под 12 години, тъй като тази лекарствена форма не позволява приспособяване на подходяща доза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради фармакокинетичния, фармакодинамичния профил и профила на поносимост на цетиризин не се очакват взаимодействия с този антихистамин. Всъщност, не се съобщава значимо фармакодинамично или фармакокинетично взаимодействие при проведените клинични изпитвания за лекарствени взаимодействия, по-специално с псевдоефедрин или теофилин (400 mg/ден).

Степента на резорбция на цетиризин не се намалява при приемане с храна, въпреки че скоростта на резорбцията е намалена.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Този продукт не трябва да се използва по време на бременност или кърмене, освен ако потенциалната полза от лечението за майката надвишава възможните рискове за развитието на плода или кърмачето.

Бременност

Налични са много редки данни за експозиция на цетиризин при бременност. Проучвания с животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Трябва да се внимава, когато цетиризин се предписва на бременни жени.

Кърмене

Цетиризин се отделя в кърмата при концентрации от 25% до 90% измерени в плазмата в зависимост от времето след приема. Следователно се изисква внимание, когато се предписва цетиризин на кърмещи жени.

Фертилитет

Налични са ограничени данни за фертилитета при човека, но не са установени опасения за безопасността.

Данните при животни не показват опасения за безопасността при репродукцията при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Обективните измервания на способността за шофиране, изследванията на латентността на съня и тестът за работа на поточна линия не показват клинично значими ефекти в препоръчаната доза от 10 mg.

Пациентите, които изпитват сънливост, трябва да се въздържат от шофиране, да се занимават с потенциално опасни дейности или работа с машини.

Пациентите, които възнамеряват да шофират, да извършват потенциално рискови дейности или да работят с машини, не трябва да надхвърлят препоръчаната доза и трябва да имат предвид техния отговор към действието на лекарствения продукт.

При чувствителни пациенти едновременната употреба с алкохол или други депресанти на ЦНС може да предизвика допълнително намаление на бдителността и увреждане на функциите, въпреки че цетиризин не усилва ефекта на алкохола (0,5 g / L кръвни нива).

Трябва да се внимава при шофиране на моторно превозно средство или управление на машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клиничните изпитвания са показали, че цетиризин в препоръчаната доза оказва малки нежелани реакции върху ЦНС, включващи сънливост, умора, замайване и главоболие. В някои случаи се съобщава за парадоксално стимулиране на ЦНС.

Въпреки че цетиризин е селективен антагонист на периферните H₁-рецептори и е относително без антихолинергична активност, съобщават се отделни случаи на затруднение при уриниране, нарушения на очната акомодация и сухота в устата.

Има съобщения за абнормна чернодробна функция с повишени чернодробни ензими, съпроводени с повишен билирубин. Повечето от тях отзвучават след преустановяването на лекарството.

Клинични изпитвания

Двойно-слепите контролирани клинични изпитвания, сравняващи цетиризин с плацебо или с други антихистамини в препоръчаната дозировка (10 mg дневно за цетиризин), за които има количествено измерими данни за безопасност, включват повече от 3200 лица, експонирани на цетиризин.

В тези обобщени данни се съобщават следните нежелани реакции за цетиризин 10 mg в плацебо-контролираните клинични изпитвания с честота 1,0 % или по-висока:

Нежелана реакция (WHO-ART)	Цетиризин 10 mg (n= 3260)	Плацебо (n = 3061)
Организмът като цяло – общи нарушения		
Умора	1,63 %	0,95 %
Нарушения на централната и периферната нервна система	1,10 %	0,98 %
Замайване	7,42 %	8,07 %
Главоболие		
Нарушения на стомашно-чревната система		
Коремна болка	0,98 %	1,08 %
Сухота в устата	2,09 %	0,82 %
Гадене	1,07 %	1,14 %
Психични нарушения		
Сънливост	9,63 %	5,00 %
Нарушения на дихателната система		
Фарингит	1,29 %	1,34 %

Въпреки че сънливостта е възниквала статистически по-често отколкото с плацебо, тя е била лека до умерена в повечето случаи. Обективните тестове, проведени при други клинични изпитвания, показват, че обичайните ежедневни дейности не се засягат при препоръчаната дневна доза при здрави млади доброволци.

Нежеланите лекарствени реакции с честота от 1% или по-голяма при деца на възраст от 6 месеца до 12 години, участващи в плацебо-контролирани клинични изпитвания, са:

Нежелани лекарствени реакции (WHO-ART)	Цетиризин (n=1656)	Плацебо (n=1294)
Нарушения на стомашно-чревната система		
Диария	1,0 %	0,6 %
Психични нарушения		
Сънливост	1,8 %	1,4 %



Нарушения на дихателната система		
Ринит	1,4 %	1,1 %
Организмът като цяло – общи нарушения		
Умора	1,0 %	0,3 %

Постмаркетингов опит

В допълнение към нежеланите реакции, съобщени по време на клиничните изпитвания и изброени по-горе, по време на постмаркетинговия опит са съобщени следните нежелани реакции.

Нежеланите реакции са описани според MedDRA системно-органен клас и според честота им в постмаркетинговите изследвания.

Честота се определя, както следва: много често ($\geq 1/10$); често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечесто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (не може да бъде отчетена от наличните данни)

Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система:				Тромбоцитопения	
Нарушения на имунната система:			Свръхчувствителност	Анафилактичен шок	
Нарушения на метаболизма и храненето:					Повишен апетит
Психични нарушения:		Ажитация	Агресия, объркване, депресия, халюцинация, безсъние	Тикове	Суицидни мисли, кошмари
Нарушения на нервната система:		Парестезии	Гърчове	Дисгеузия, дистония, дискинезия, синкоп, тремор	Амнезия, паметови нарушения



Системо-органна класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на очите:				Нарушение на акомодацията, замъглено зрение, окулография, подуване на очите	Болка в очите
Нарушения на ухото и лабиринта:					Вертиго
Сърдечни нарушения:			Тахикардия		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:				Кашлица	
Стомашно-чревни нарушения:		Диария			
Хепатобилиарни нарушения:			Абнормна чернодробна функция (увеличени трансаминази, алкална фосфатаза, γ -GT и билирубин)		Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан:		Сърбеж, обрив	Уртикария	Ангионевротичен оток, фиксиран лекарствен обрив	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)
Нарушения на опорно-двигателния апарат и съединителната тъкан:					



Системо- органична класификация	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:</i>				Дизурия, енуреза	Задръжка на урина
<i>Нарушения на репродуктивната система и гърдата:</i>					Еректилна дисфункция
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:</i>		Астения, неразполож ение	Оток		Сърбеж при изтегляне
<i>Изследвания:</i>			Увеличено тегло		

Описание на избраните нежелани реакции

След прекратяване на приема на цетиризин се съобщава за сърбеж (интензивен сърбеж) и/или уртикария.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите, наблюдавани след предозиране на цетиризин, са предимно свързани с ЦНС ефекти или с ефекти, които показват антихолинергично действие.

Нежеланите реакции, съобщени след прием на поне 5 пъти препоръчаната дневна доза, са: объркване, диария, замаяване, умора, главоболие, неразположение, мидриаза, сърбеж, безпокойство, седирание, сънливост, ступор, тахикардия, тремор и задръжане на урина.

Лечение

Няма известен специфичен антидот на цетиризин.

Ако възникне предозиране, се препоръчва симптоматично или поддържащо лечение. След скорошно поглъщане трябва да се обмисли стомашна промивка.

Цетиризин не се отстранява ефективно чрез диализа.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Пиперазинови производни, АТС код: R06A E07

Цетиризин, метаболит на хидроксизин при човека, е мощен и селективен антагонист на периферните H_1 -рецептори. *In vitro* изпитванията за свързване с рецепторите не показват измерим афинитет към други рецептори освен H_1 -рецепторите.

В допълнение към анти- H_1 ефекта е доказано, че цетиризин има антиалергична активност: в доза от 10 mg веднъж или два пъти дневно той инхибира късната фаза на набиране на еозинофили в кожата и конюнктивата на лица с атопия, подложени на стимулиране с алергени.

Клиничните изпитвания при здрави доброволци показват, че цетиризин в дози от 5 и 10 mg силно инхибира алергичните реакции (подуване и зачервяване), индуцирани от много високи концентрации на хистамин в кожата, но корелация с ефикасността не е установена.

В едно 35-дневно проучване при деца на възраст от 5 до 12 години, не е установена толерантност към антихистаминовия ефект (потискане на подуването и зачервяването) с цетиризин. Когато се спре лечението с цетиризин след многократно приложение, кожата възвръща нормалната си реактивност към хистамин до 3 дни.

В едно шестседмично, плацебо-контролирано клинично изпитване на 186 пациенти с алергичен ринит и съпътстваща лека до умерена астма, цетиризин 10 mg веднъж дневно подобрява симптомите на ринита и не променя белодробната функция. Това клинично изпитване подкрепя безопасността на приложение на цетиризин на алергични пациенти с лека до умерена астма.

В едно плацебо-контролирано клинично изпитване, цетиризин, приложен във висока дневна доза от 60 mg в продължение на седем дни, не предизвиква статистически значимо удължаване на QT интервала.

Доказано е, че в препоръчаната дозировка цетиризин подобрява качеството на живот на пациентите с целогодишен и сезонен алергичен ринит.

5.2 Фармакокинетични свойства

Равновесната максимална плазмена концентрация е приблизително 300 ng/ml и се достига за $1,0 \pm 0,5$ h. Не е наблюдавано кумулиране на цетиризин след дневни дози от 10 mg за 10 дни. Разпределението на фармакокинетичните показатели, напр. максимална плазмена концентрация (C_{max}) и площта под кривата (AUC), е еднокомпонентно при доброволци.

Степента на резорбция на цетиризин не се намалява от храна, въпреки че скоростта на резорбцията е намалена. Степента на бионаличност е подобна, когато цетиризин се прилага като разтвори, капсули или таблетки.

Видимият обем на разпределение е 0,50 l/kg. Свързването на цетиризин с плазмените протеини е $93 \pm 0,3$ %. Цетиризин не променя свързването на варфарин с плазмените протеини.

Цетиризин не се подлага на метаболизъм на първо преминаване през черния дроб. Около две трети от дозата се екскретира непроменена в урината. Терминалният полуживот е приблизително 10 часа.

Цетиризин показва линейна кинетика в границите от 5 до 60 mg.



Специални популации

Пациенти в старческа възраст: След еднократна перорална доза от 10 mg полуживотът се увеличава с около 50% и клирънсът се намалява с 40% при 16 лица в старческа възраст в сравнение с обикновените лица. Намаляването на клирънса на цетиризин при доброволци в старческа възраст изглежда е свързано с намалената им бъбречна функция.

Деца, кърмачета и деца в ранна детска възраст: Полуживотът на цетиризин е около 6 часа при деца от 6 до 12 години и 5 часа при деца от 2 до 6 години. При кърмачета и деца в ранна детска възраст от 6 до 24 месеца, той е намален до 3,1 часа

Пациенти с бъбречно увреждане: Фармакокинетиката на лекарството е подобна при пациенти с леко увреждане (креатининов клирънс над 40 ml/min) и здрави доброволци. Пациенти с умерено бъбречно увреждане имат 3-кратно увеличение на полуживота и 70% намаление на клирънса в сравнение със здрави доброволци.

Пациенти на хемодиализа (креатининов клирънс под 7 ml/min), на които е приложена еднократна перорална доза от 10 mg цетиризин, имат 3-кратно увеличение на полуживота и 70% намаление на клирънса в сравнение с нормата. Цетиризин се отстранява слабо чрез хемодиализа. Необходимо е коригиране на дозата при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане (виж точка 4.2).

Пациенти с чернодробно увреждане: Пациенти с хронични чернодробни заболявания (хепатоцелуларна, холестатична и билиарна цироза), на които е приложен 10 или 20 mg цетиризин като еднократна доза, имат увеличение на полуживота с 50% и 40% намаление на клирънса в сравнение със здрави лица.

Коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане е необходимо само при наличие на съпътстващо бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата

Макрогол 600

Калиев хидроксид 43% т/т

Повидон К30

Пречистена вода

Капсулна обвивка

Желатин

Сорбитол (Е420)

Глицерол

Пречистена вода

Лецитин

Средновеижни триглицериди

Черно мастило



Компоненти на черното печатарско мастило.

Пропиленгликол
Черен железен оксид (E172)
Поливинил ацетат фталат
Макрогол 400
Амониев хидроксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от PVC/PE/PVdC или PVC/PCTFE с по 7 капсули, запечатани с алуминиево покривно фолио, опаковани в картонени кутии.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания при изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

McNeil Healthcare (Ireland) Ltd.
Airton Road, Tallaght
Dublin 24
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. №: 20120398

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 03.08.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2019

