

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1 NÁZOV LIEKU

Cetirizine Indoco 10 mg filmom obalené tablety

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizínium-dichloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá filmom obalená tableta obsahuje 63,50 mg laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3 LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela až sivobiela filmom obalená tableta v tvare kapsuly s deliacou ryhou na jednej strane tablety

Rozmery - dĺžka: 9,60 mm ± 0,30 mm a šírka: 4,60 mm ± 0,30 mm

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cetirizine Indoco je indikovaný dospelým a pediatrickým pacientom vo veku 6 rokov a starším:

- na zmiernenie nosových a očných príznakov sezónnej a celoročnej alergickej rinitídy.
- na zmiernenie príznakov chronickej idiopatickej urtikárie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

10 mg jedenkrát denne (1 tableta).

Osobitné populácie

Starší pacienti

Zatiaľ sa nepreukázala potreba znížiť dávku u starších pacientov za predpokladu normálnej funkcie obličiek.

Porucha funkcie obličiek

Neexistujú údaje dokumentujúce pomer účinnosť/bezpečnosť u pacientov s poruchami funkcie obličiek. Vzhľadom na to, že cetirizín sa vylučuje hlavne močom (pozri časť 5.2), sa v prípade, ak neexistuje iná alternatíva liečby musia intervaly dávkovania prispôbiť individuálne podľa funkcie obličiek. Pozrite si nasledovnú tabuľku a dávkovanie upravte podľa uvedených informácií. Na použitie tejto tabuľky je potrebné stanoviť odhad klirensu kreatinínu pacienta (CL_{cr}) v ml/min. Hodnotu CL_{cr} (ml/min) možno odhadnúť zo stanoveného sérového kreatinínu (mg/dl) pomocou nasledovného vzorca:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{vek (roky)}] \times \text{hmotnosť (kg)}}{72 \times \text{sérový kreatinín (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ pre ženy})$$

Úprava dávkovania u dospelých pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Skupina	Klírens kreatinínu (ml/min)	Dávka a frekvencia
Normálna	≥80	10 mg raz denne
Ľahká	50-79	10 mg raz denne
Stredne ťažká	30-49	5 mg raz denne
Ťažká	<30	5 mg raz za 2 dni
Konečné štádium ochorenia obličiek - pacienti podstupujúci dialýzu	<10	kontraindikované

Porucha funkcie pečene

U pacientov iba s poruchou funkcie pečene nie je nutná úprava dávkovania. U pacientov s poruchou funkcie pečene a obličiek sa odporúča úprava dávky (pozri vyššie Porucha funkcie obličiek).

Pediatrická populácia

Keďže táto lieková forma neumožňuje potrebnú úpravu dávky, tablety sa nemajú používať u detí mladších ako 6 rokov.

Deti vo veku od 6 do 12 rokov: 5 mg dvakrát denne (polovica tablety dvakrát denne).

Dospievajúci starší ako 12 rokov: 10 mg jedenkrát denne (1 tableta).

U pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek je nutné upraviť dávkovanie individuálne s prihliadnutím na hodnotu renálneho klírensu, vek a telesnú hmotnosť pacienta.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť a zapíť pohárom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, na hydroxyzín, na ktorýkoľvek derivát piperazínu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek s klírensom kreatinínu pod 10 ml/min.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri terapeutických dávkach sa nepreukázali žiadne klinicky významné interakcie s alkoholom (pri hladine alkoholu v krvi 0,5 g/l). Ak však pacient súbežne požíva alkohol, odporúča sa opatrnosť.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s predispozičnými faktormi retencie moču (napr. lézie miechy, hyperplázia prostaty), keďže cetirizín môže zvýšiť riziko retencie moču.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s epilepsiou a u pacientov s rizikom výskytu kŕčov.

Antihistaminiká inhibujú odpoveď na kožné testy na alergie, preto je pred vykonaním testov potrebné počas 3 dní neužívať liek (wash-out period), aby sa vylúčil z organizmu.

Po ukončení liečby cetirizínom sa môže vyskytnúť pruritus a/alebo urtikária, dokonca aj v prípade, že tieto príznaky sa nepozorovali pred liečbou. V niektorých prípadoch môžu byť tieto príznaky intenzívne a môžu vyžadovať opätovné začatie liečby. Príznaky majú po opätovnom začatí liečby vymiznúť.

Pediatrická populácia

Použitie liekovej formy filmom obalených tabliet sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov, pretože táto lieková forma neumožňuje vhodnú úpravu dávky.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Interakcie s inými liekmi a iné formy interakcií

Vzhľadom na farmakokinetický a farmakodynamický profil a profil znášanlivosti cetirizínu sa neočakávajú interakcie s týmto antihistaminikom. V uskutočnených štúdiách liekových interakcií neboli preukázané farmakodynamické ani významné farmakokinetické interakcie, najmä s pseudoefedrínom alebo teofylínom (400 mg/deň).

Príjem potravy neznižuje mieru absorpcie cetirizínu, ale dochádza k zníženiu rýchlosti absorpcie.

U citlivých pacientov môže súbežné požívanie alkoholu alebo iných látok tlmiacich centrálny nervový systém (CNS) spôsobiť ďalšie zníženie bdlosti a zhoršenie výkonnosti, napriek tomu, že cetirizín nezosilňuje účinok alkoholu (hladiny v krvi 0,5 g/l).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Prospektívne zozbierané údaje o cetirizíne a o ukončených graviditách nenaznačujú potenciál toxicity pre matku alebo plod/embryo pri vyššie uvedenom dávkovaní.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývoja, pôrodu alebo postnatálneho vývoja. Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní lieku tehotným ženám.

Dojčenie

Cetirizín sa vylučuje do materského mlieka. Riziko nežiaducich účinkov u dojčiat nemôže byť vylúčené. Cetirizín sa vylučuje do materského mlieka v koncentráciách predstavujúcich 25 % až 90 %, ktoré boli namerané v plazme v závislosti od času odberu vzoriek po podaní. Preto je potrebná opatrnosť pri predpisovaní cetirizínu dojčiacim ženám.

Fertilita

Údaje o fertilitate u ľudí sú obmedzené, nie je však známe žiadne bezpečnostné riziko. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne bezpečnostné riziko vzhľadom na reprodukciu u ľudí (pozri si časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Objektívne meranie schopnosti viesť vozidlá, latencie spánku a výkonnosti pri montážnej linke nepreukázalo žiadne klinicky relevantné účinky pri odporúčanej dávke 10 mg. Napriek tomu pacienti, ktorí pociťujú ospalosť, nemajú viesť vozidlá, vykonávať potenciálne nebezpečné činnosti ani obsluhovať stroje. Títo pacienti nesmú prekračovať odporúčanú dávku a majú brať do úvahy svoju reakciu na tento liek.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické štúdie

Prehľad

Klinické štúdie preukázali, že pri odporúčanom dávkovaní má cetirizín mierne nežiaduce účinky na CNS, vrátane ospalosti, únavy, závratu a bolesti hlavy. V niektorých prípadoch sa hlásila paradoxná stimulácia CNS.

Napriek tomu, že cetirizín je selektívny antagonista periférnych H₁ receptorov a relatívne nevykazuje anticholinergickú aktivitu, hlásili sa ojedinelé prípady ťažkostí s močením, poruchy akomodácie oka a pocit sucha v ústach.

Ďalej sa hlásili prípady abnormálnej funkcie pečene so zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov, sprevádzané zvýšenou hladinou bilirubínu. Tieto príznaky po ukončení liečby cetirizíniom-dichloridom obvykle odozneli.

Zoznam nežiaducich reakcií

Dvojito zaslepené kontrolované klinické skúšania porovnávajúce cetirizín s placebom alebo inými antihistaminikami v odporúčanej dávke (10 mg denne pri cetirizíne), z ktorých sú k dispozícii kvantifikované údaje o bezpečnosti, zahŕňali viac ako 3 200 pacientov, ktorým podávali cetirizín. Z tohto súboru sa pri dávke cetirizínu 10 mg v štúdiách kontrolovaných placebom hlásili tieto nežiaduce účinky s mierou výskytu 1,0 % alebo vyššou:

Nežiaduce reakcie (WHO-ART)	cetirizín 10 mg (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania únava	1,63%	0,95%
Poruchy nervového systému závraty bolesť hlavy	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Poruchy gastrointestinálneho traktu bolesť brucha sucho v ústach nevoľnosť	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Psychické poruchy ospalosť	9,63%	5,00%
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína faryngitída	1,29%	1,34%

Napriek tomu, že ospalosť sa vyskytovala štatisticky častejšie než v skupine s placebom, zväčša išlo o prípady miernej až stredne silnej ospalosti. Objektívne testy dokázané inými štúdiami preukázali, že zvyčajné každodenné činnosti pri odporúčaných dávkach u zdravých mladých dobrovoľníkov nie sú ovplyvnené.

Pediatrická populácia

Nežiaduce reakcie s frekvenciou výskytu 1 % a vyššou u detí vo veku od 6 mesiacov do 12 rokov, zaradených do klinických skúšaní kontrolovaných placebom, sú:

Nežiaduca reakcia (WHO-ART)	cetirizín (n=1656)	Placebo (n =1294)
Poruchy gastrointestinálneho traktu hnačka	1,0 %	0,6 %
Psychické poruchy ospalosť	1,8 %	1,4 %
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína nádcha	1,4 %	1,1 %
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania únava	1,0 %	0,3 %

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

Okrem nežiaducich reakcií hlásených počas klinických štúdií a uvedených vyššie sa v rámci skúseností po uvedení lieku na trh hlásili nasledujúce nežiaduce účinky.

Nežiaduce účinky sú popísané podľa tried orgánových systémov MedDRA a podľa odhadovanej frekvencie výskytu na základe skúseností po uvedení lieku na trh.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nedá sa určiť z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi zriedkavé: trombocytopenia

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: precitlivosť

Veľmi zriedkavé: anafylaktický šok

Poruchy metabolizmu a výživy

Neznáme: zvýšená chuť do jedla

Psychické poruchy

Menej časté: agitovanosť

Zriedkavé: agresivita, zmätenosť, depresia, halucinácie, nespavosť

Veľmi zriedkavé: tiky

Neznáme: samovražedné myšlienky, nočné mory

Poruchy nervového systému

Menej časté: parestézia

Zriedkavé: kŕče

Veľmi zriedkavé: porucha chuti, synkopa, tras, dystónia, dyskinéza

Neznáme: amnézia, poruchy pamäti

Poruchy oka

Veľmi zriedkavé: poruchy akomodácie, rozmazané videnie, okulogyrácia

Poruchy ucha a labyrintu

Neznáme: vertigo

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Zriedkavé: tachykardia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: hnačka

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: abnormálna funkcia pečene (zvýšené transaminázy, alkalická fosfatáza, γ -GT a bilirubín).

Neznáme: hepatitída

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: pruritus, vyrážka

Zriedkavé: urtikária

Veľmi zriedkavé: angioneurotický edém, fixný liekový exantém

Neznáme: akútna generalizovaná exantematózna pustulóza

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Neznáme: artralgia

Poruchy obličiek a močových ciest

Veľmi zriedkavé: dyzúria, enuréza

Neznáme: retencia moču

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: asténia, malátnosť

Zriedkavé: edém

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Zriedkavé: nárast telesnej hmotnosti

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Po prerušení liečby cetirizínom boli hlásené pruritus (intenzívne svrbenie) a/alebo urtikária.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky pozorované po predávkovaní cetirizínom sú spojené predovšetkým s účinkami na CNS alebo s účinkami, ktoré môžu naznačovať anticholínergický účinok.

Nežiaduce udalosti hlásené po užití minimálne 5 - násobku odporúčanej dennej dávky boli: zmätenosť, hnačka, závraty, únava, bolesť hlavy, malátnosť, rozšírené zreničky, svrbenie, nepokoj, sedácia, ospalosť, stupor, tachykardia, tras a zadržiavanie moču.

Opatrenia

Nie je známe žiadne špecifické antidotum cetirizínu.

Pokiaľ dôjde k predávkovaniu, odporúča sa symptomatická alebo podporná liečba.

Krátko po užití lieku sa môže zväziť výplach žalúdka.

Cetirizín nie je účinne odstrániteľný hemodialýzou.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminiká na systémové použitie, deriváty piperazínu ATC kód:

R06A E07

Mechanizmus účinku

Cetirizín, metabolit hydroxyzínu u ľudí, je účinný a selektívny antagonist periferých H₁ receptorov. Štúdie väzby na receptory *in vitro* nedokázali žiadnu merateľnú afinitu pre iné ako H₁ receptory.

Farmakodynamické účinky

Okrem jeho anti-H₁ účinku sa pri cetirizíne tiež dokázalo antialergické pôsobenie: pri dávke 10 mg jedenkrát alebo dvakrát denne inhibuje neskorú fázu prieniku eozinofilov do kože a spojovky atopických pacientov vystavených pôsobeniu antigénov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie u zdravých dobrovoľníkov ukazujú, že cetirizín v dávkach 5 a 10 mg silne inhibuje „wheal and flare“ reakciu (reakcia prejavujúca sa ako opuch a začervenanie) vyvolanú veľmi vysokými koncentráciami histamínu v koži, avšak vzťah k účinnosti nebol stanovený.

Počas šesťtýždňovej štúdie kontrolovanej placebom, na ktorej sa zúčastnilo 186 pacientov s alergickou rinitídou a súčasne s miernou až stredne závažnou astmou, dávka 10 mg cetirizínu jedenkrát denne viedla k zlepšeniu príznakov nádchy a neovplyvnila pľúcne funkcie. Táto štúdia podporuje bezpečnosť podávania cetirizínu alergickým pacientom s miernou až stredne závažnou astmou.

V placebom kontrolovanej štúdií, cetirizín podávaný vo vysokých denných dávkach 60 mg počas 7 dní, nespôsobil žiadne štatisticky významné predĺženie QT intervalu.

Pri odporúčanom dávkovaní cetirizín preukázal zlepšenie kvality života pacientov s celoročnou alebo sezónnou alergickou rinitídou.

Pediatrická populácia

Štúdia s deťmi vo veku od 5 do 12 rokov, trvajúca 35 dní, nepreukázala žiadnu toleranciu na antihistaminový účinok cetirizínu (inhibícia reakcie „wheal and flare“). Po ukončení liečby s opakovaným podávaním cetirizínu koža obnoví svoju normálnu reaktivitu na histamín v priebehu 3 dní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálna plazmatická koncentrácia v rovnovážnom stave je približne 300 ng/ml a dosiahne sa za $1,0 \pm 0,5$ h. Rozloženie farmakokinetických parametrov, ako je maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a plocha pod krivkou (AUC) je unimodálne.

Príjmom potravy sa neznižuje miera absorpcie cetirizínu, ale dochádza k zníženiu rýchlosti absorpcie. Biologická dostupnosť cetirizínu je porovnateľná ako v prípade podania cetirizínu vo forme roztoku, kapsúl alebo tabliet.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem je 0,50 l/kg. Väzba cetirizínu na plazmatické bielkoviny je $93 \pm 0,3$ %. Cetirizín neovplyvňuje väzbu warfarínu na bielkoviny.

Biotransformácia

Pri prvom prechode („first-pass“) pečeňou cetirizín neprechádza extenzívnou metabolizáciou.

Eliminácia

Terminálny polčas je približne 10 hodín a po podávaní denných dávok 10 mg cetirizínu počas 10 dní sa nepozorovala žiadna kumulácia. Približne dve tretiny dávky sa vylučujú močom v nezmenenej forme.

Linearita/nelinearita

Cetirizín vykazuje v rozsahu dávky 5 až 60 mg lineárnu kinetiku.

Porucha funkcie obličiek: Farmakokinetika liečiva u pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu vyšší ako 40 ml/min) bola podobná ako u zdravých dobrovoľníkov. Pacienti so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek mali v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi trojnásobne zvýšený polčas a klírens klesol o 70 %.

Pacienti na hemodialýze (klírens kreatinínu nižší ako 7 ml/min), ktorým sa perorálne podala jednorazová dávka 10 mg, mali v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi trojnásobne predĺžený polčas a klírens klesol o 70 %. Stupeň odstránenia cetirizínu hemodialýzou bol nízky. U pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek je nutné upraviť dávkovanie (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie pečene: Pacienti s chronickými chorobami pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorým sa podalo 10 alebo 20 mg cetirizínu jednorazovo, mali v porovnaní so zdravými jedincami o 50 % predĺžený polčas a klírens klesol o 40 %.

Úprava dávkovania je nevyhnutná iba u pacientov s poruchami funkcie pečene, ktorí majú súčasne aj poruchu funkcie obličiek.

Starší ľudia: Po podaní jednorazovej dávky 10 mg perorálne došlo u 16 starších osôb v porovnaní s mladšími k zvýšeniu polčasu približne o 50 % a klírens klesol o 40 %. Zdá sa, že pokles klírnsu cetirizínu u týchto dobrovoľníkov vyššieho veku súvisel s ich zníženou funkciou obličiek.

Pediatrická populácia: U detí vo veku od 6 do 12 rokov bol polčas cetirizínu približne 6 hodín a u detí vo veku od 2 do 6 rokov 5 hodín. U dojčiat a batoliat vo veku od 6 do 24 mesiacov je znížený na 3,1 hodiny.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí

6 FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Laktóza

Mikrokryštalická celulóza

Sodná soľ kroskarmelózy

Koloidný bezvodý oxid kremičitý

Stearát horečnatý

Obal tablety Tabcoat TC biela

- Hypromelóza 2910 [E464]

- Polydextróza

- Oxid titaničitý [E171]

- Makrogol 4000 [E1521]

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadné PVC-PVDC/hliníkové blistrové balenie obsahujúce 1, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 40, 45, 50, 60, 90, 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7 DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Indoco Remedies Czech s.r.o.
Třtinová 260/1, Čakovice,
196 00 Praha 9, Česká republika

8 REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0215/22-S

9 DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2022