

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ZODAC

10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizínium-dichloridu.

Pomocné látky so známym účinkom: 1 filmom obalená tableta obsahuje 73,40 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biele až takmer biele oválne filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na 2 rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelým a pediatrickým pacientom vo veku 6 rokov a starším:

- cetirizín je indikovaný na zmiernenie nosových a očných príznakov sezónnej a celoročnej alergickej rinitídy;
- cetirizín je tiež indikovaný na zmiernenie prejavov chronickej idiopatickej urtikárie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pediatrická populácia

Deti vo veku od 6 do 12 rokov: 5 mg 2-krát denne (polovica tablety 2-krát denne).

Dospelí a dospelievajúci starší ako 12 rokov

10 mg 1-krát denne (1 tableta).

Starší pacienti

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

Pacienti s poruchou 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), môže sa použiť

v prípade, že neexistuje iná alternatíva liečby. Intervaly dávkovania sa majú prispôbiť individuálne podľa funkcie obličiek. Pozrite si nasledovnú tabuľku a dávkovanie upravte podľa uvedených informácií.

Úprava dávkovania dospelým pacientom s poruchou funkcie obličiek

Skupina	Odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) (ml/min)	Dávkovanie a frekvencia
Normálna funkcia obličiek	≥ 90	10 mg raz denne
Mierne znížená funkcia obličiek	60 - < 90	10 mg raz denne
Stredne znížená funkcia obličiek	30 - < 60	5 mg raz denne
Závažne znížená funkcia obličiek	15 - < 30 nevyžaduje dialyzačnú liečbu	5 mg raz za 2 dni
Terminálne štádium ochorenia obličiek	< 15 vyžaduje dialyzačnú liečbu	kontraindikované

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

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov len s poruchou funkcie pečene nie je nutná úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek

Odporúča sa úprava dávkovania (pozri vyššie Pacienti s poruchou funkcie obličiek).

Spôsob podávania

Tablety sa prehltávajú a zapíjajú dostatočným množstvom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

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

Pacienti s terminálnym štádiom ochorenia obličiek s eGFR (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie) pod 15 ml /min.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

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

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

Antihistaminiká inhibujú testy kožnej alergie a preto je potrebné neužívať liek 3 dni pred ich uskutočnením („wash out“ obdobie), aby sa odstránili z organizmu.

Pruritus a/alebo žihľavka sa môžu objaviť keď sa cetirizín prestane užívať, dokonca aj keď sa tieto príznaky nevyskytovali pred začiatkom liečby. Príznaky môžu byť v niektorých prípadoch intenzívne a môžu vyžadovať opäť začať s liečbou. Príznaky po opätovnom začatí liečby majú vymiznúť.

Pediatrická populácia

Použitie filmom obalených tabliet sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov, pretože táto lieková forma nedovoľuje vhodnú úpravu dávky. Odporúča sa použiť pediatrickú liekovú formu cetirizínu.

ZODAC obsahuje monohydrát laktózy.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

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

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

U citlivých pacientov môže súčasné užívanie alkoholu alebo iných látok tlmiacich CNS spôsobiť ďalšie zníženie ostražitosti a zhoršenia výkonnosti, hoci cetirizín nezosilňuje účinok alkoholu (0,5 g / l v krvi).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Prospektívne získané údaje o cetirizíne a gravidite nenaznačujú pri vyššie uvedenom dávkovaní potenciál toxicity pre matku alebo plod/embryo.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Opatrnosť je však potrebná pri predpisovaní lieku tehotným ženám.

Dojčenie

Cetirizín prechádza do materského mlieka. Riziko vedľajších účinkov u dojčených detí nie je možné vylúčiť. Cetirizín sa vylučuje do ľudského mlieka v koncentráciách predstavujúcich 25 % až 90 % koncentrácií, 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 človeka sú obmedzené, nie je však známe žiadne potenciálne riziko.

Štúdie na zvieratách nepreukazujú žiadne bezpečnostné riziko u ľudí.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Objektívne meranie schopnosti viesť vozidlá, latencie spánku a výkonnosti pri montážnej linke pri odporúčanej dávke 10 mg nepreukázalo žiadne klinicky relevantné účinky.

Napriek tomu pacienti, ktorí pociťujú ospalosť, nemajú viesť vozidlá, zúčastňovať sa na potenciálne nebezpečných činnostiach alebo obsluhovať stroje. Nemajú prekračovať odporúčanú dávku a majú zohľadniť reakcie svojho organizmu na daný 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 antagonist periferých H₁ receptorov a nevykazuje relatívne anticholinergné pôsobenie, 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 cetirizínom zväčša odzneli.

- *Zoznam nežiaducich reakcií*

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

Nežiaduca reakcia (WHO-ART)	Cetirizín 10 mg (n = 3 260)	Placebo (n = 3 061)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
Únava	1,63 %	0,95 %
Poruchy nervového systému		
Závraty	1,10 %	0,98 %
Bolesť hlavy	7,42 %	8,07 %
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
Bolesť brucha	0,98 %	1,08 %
Sucho v ústach	2,09 %	0,82 %
Nevoľnosť	1,07 %	1,14 %
Psychické poruchy		
Ospalosť	9,63 %	5,00 %
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		
Zápal hltanu	1,29 %	1,34 %

Napriek tomu, že ospalosť bola štatisticky častejšia než v skupine s placebom, zväčša išlo o prípady miernej až strednej ospalosti. Objektívne testy dokázané inými štúdiami ukázali, že zvyčajné každodenné činnosti pri odporúčanej dávke u zdravých mladých dobrovoľníkov nie sú ovplyvnené.

Pediatrická populácia

Nežiaduce účinky s mierou výskytu 1 % alebo viac u detí vo veku od 6 mesiacov do 12 rokov, zahrnutých do klinických štúdií kontrolovaných placebom, sú:

Nežiaduca reakcia (WHO-ART)	Cetirizín 10 mg (n = 1 656)	Placebo (n = 1 294)
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 %

Post-marketingové skúsenosti

Popri nežiaducich reakciách hlásených počas klinických štúdií a uvedených vyššie sa v rámci post-marketingových skúseností (po uvedení lieku na trh) hlásili nasledovné ojedinelé nežiaduce reakcie. V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce účinky rozdelené podľa tried orgánových systémov MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: 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 (z dostupných údajov nemožno určiť).

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	thrombocytopenia
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	hypersenzitivita
	veľmi zriedkavé	anafylaktický šok
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme	zvýšená chuť do jedla
Psychické poruchy	menej časté	nepokoj
	zriedkavé	agresivita, zmätenosť, depresia, halucinácie, nespavosť
	veľmi zriedkavé	tiky
	neznáme	myšlienky na samovraždu, nočná mora
Poruchy nervového systému	menej časté	parestézia
	zriedkavé	kŕče
	veľmi zriedkavé	porucha chuti, synkopa, tras, dystónia, dyskineza
	neznáme	amnézia, poruchy pamäti
Poruchy oka	veľmi zriedkavé	porucha akomodácie, rozmazané videnie, okulogyrická kríza
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, fixná liekova erupcia
	neznáme	akútna generalizovaná exantematózna pustulóza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	neznáme	artralgia, myalgia
Poruchy obličiek a močových	veľmi zriedkavé	dyzúria, enuréza

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
ciest	neznáme	retencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	menej časté	asténia, celková nevoľnosť
	zriedkavé	edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zriedkavé	prírastok telesnej hmotnosti

Opis vybraných nežiaducich účinkov

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

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 PredávkovanieSymptómy

Symptómy pozorované po predávkovaní cetirizínom sú spojené predovšetkým s účinkami na CNS alebo s javmi, ktoré môžu naznačovať anticholinergický účinok.

Nežiaduce udalosti hlásené po užití minimálne 5-násobku odporúčanej dennej dávky sú: zmätenosť, hnačka, závraty, únava, bolesť hlavy, celková nevoľnosť, 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. Odporúča sa zväziť výplach žalúdka, čo najskôr po užití lieku.

Cetirizín nie je účinne odstránený hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminiká na systémové použitie, deriváty piperazínu

ATC kód: R06AE07

Mechanizmus účinku

Cetirizín, ľudský metabolit hydroxyzínu, je účinný a selektívny antagonist periferých H₁ receptorov. Štúdie viazania receptorov *in vitro* nedokázali žiadnu inú merateľnú afinitu pre iné ako H₁ receptory.

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie na zdravých dobrovoľníkoch ukazujú, že cetirizín v dávkach 5 a 10 mg silne inhibuje „wheal and flare“ reakcie, vyvolané veľmi vysokými koncentráciami histamínu v pokožke, avšak vzťah k účinnosti nebol stanovený.

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

V placebo 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 u detí vo veku od 5 do 12 rokov, trvajúca 35 dní, nezistila žiadnu toleranciu na antihistaminový účinok cetirizínu (supresia, 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 ± 0,5 h. Rozloženie farmakokinetických parametrov, ako je maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a plocha pod krivkou (AUC), je u ľudských dobrovoľníkov unimodálne. Prijmom 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 na plazmatické bielkoviny je 93 ± 0,3 %. Cetirizín neovplyvňuje väzbu warfarínu na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Pri prvom prechode („first-pass“) pečeňou cetirizín nepodlieha extenzívnemu metabolizmu.

Eliminácia

Terminálny polčas je približne 10 hodín a nepozoruje sa žiadna kumulácia cetirizínu po podaní denných dávok 10 mg počas 10 dní. Približne dve tretiny dávky sa bez zmeny vylučujú močom.

Linearita/nelinearita

Cetirizín vykazuje v rozsahu 5 až 60 mg lineárnu kinetiku.

Osobitné skupiny populácie

Starší pacienti: Po podaní jedinej dávky 10 mg perorálne u 16 starších pacientov v porovnaní so zdravými jedincami došlo 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 biologický polčas cetirizínu asi 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.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek: Farmakokinetika lieku u pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu vyšší než 40 ml/min) bola podobná ako u zdravých dobrovoľníkov. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi došlo k trojnásobnému zvýšeniu biologického polčasu a k 70 % zníženiu klírnsu.

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

Pacienti s poruchou funkcie pečene: U pacientov s chronickými chorobami pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorým sa podalo 10 alebo 20 mg cetirizínu jednorazovo, v porovnaní so zdravými jedincami, došlo k 50 % predĺženiu biologického polčasu a k 40 % zníženiu klírnsu.

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

laktóza, monohydrát
kukuričný škrob
povidón
stearát horečnatý
hypromelóza
makrogol
mastenec
oxid titaničitý
simetikónová emulzia SE 4

6.2 Inkompatibility

Žiadne.

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

Obal: PVC/PVDC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka

Veľkosť balenia:

5 alebo 7 filmom obalených tabliet (OTC)
10, 30, 60, 90 alebo 100 filmom obalených tabliet (Rx)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva k.s., U kabelovny 130, 102 37 Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0227/99-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04.01.2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11.11.2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2022