SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cetirizine Sandoz 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 77,71 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela, podlhovastá, s deliacou ryhou na jednej strane, približne 10,2 mm dlhá a 4,1 mm široká.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cetirizine Sandoz 10 mg je indikovaný dospelým a deťom vo veku 6 rokov a starším:

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie
Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov:
10 mg jedenkrát denne (1 tableta).

Pediatrická populácia
Nakoľko táto lieková forma neumožňuje vhodnú 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).

Starší ľudia
Zatiaľ sa nepreukázala potreba znížiť dávku u starších osôb 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), môže sa použiť v prípade, že neexistuje iná alternatíva liečby. Intervaly dávkovania sa majú prispôsobiť individuálne podľa funkcie obličiek. Pozrite si nasledovnú tabuľku a dávkovanie upravte podľa uvedených informácií. Aby sa táto tabuľka dala využiť, treba vykonať odhad klírensu kreatinínu pacienta (CL_{cr}) v ml/min.
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
Ťažko znížená funkcia obličiek	15 - < 30 nevyžadujúci dialyzačnú liečbu	5 mg raz za dva dni
Konečné štádium ochorenia obličiek	< 15 nezávisle od dializačnej liečby	kontraindikované

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

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).

Spôsob podávania
Tablety sa majú prehltnúť a zapiť pohárom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

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

Pacienti s konečným štádiom ochorenia obličiek s odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie (*estimated Glomerular Filtration Rate*, eGFR) pod 15 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 na mieche, hyperplázia prostaty), keďže cetirizín môže zvýšiť riziko retencie moču.

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

Antihistaminiká znižujú výsledky kožných testov na alergie, preto pred vykonaním testov je potrebné počas 3 dní vynechať liečbu (wash-out period).

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 obalené tablety sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov, pretože táto lieková forma neumožňuje vhodnú úpravu dávky. Odporúča sa použiť liekové formy cetirizínu pre pediatrických pacientov.

Pomocné látky
Tento liek obsahuje 77,71 mg laktózy v jednej tablete. 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 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 bdelosti 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 počas tehotenstva nepoukazujú na možnú toxicitu 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 potrebná pri predpisovaní lieku tehotným ženám.

Dojčenie
Cetirizín sa vylučuje do ľudského mlieka. Nie je možné vylúčiť riziko vedľajších účinkov u dojčených detí.

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 fertilite u ľudí sú obmedzené, nie je však známe žiadne bezpečnostné riziko.
Štúdie na zvieratách nepreukazujú žiadne bezpečnostné riziko u ľudí.

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 zvážiť 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 antagonista periférnych H_1 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 cetirizínium dichloridom obvykle odozneli.

Zoznam nežiaducich reakcií
Dvojito zaslepené kontrolované klinické skúšania porovnávajúce cetirizín s placebom alebo inými antihistaminikami pri odporúčanom dávkovaní (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 reakcie s mierou výskytu 1,0 % a viac:

Nežiaduce reakcie (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		
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 odporúčanej dávke u zdravých mladých dobrovoľníkov nie sú ovplyvnené.

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

Nežiaduce reakcie (WHO-ART)	**cetirizín (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 %

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 (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); menej časté (≥1/1 000 až <1/100); zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000); veľmi zriedkavé (<1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému
Veľmi zriedkavé: trombocytopénia

Poruchy imunitného systému
Zriedkavé: precitlivenosť
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: dysgeúzia, synkopa, tras, dystónia, dyskinéza
Neznáme: amnézia, poruchy pamäti

Poruchy oka
Veľmi zriedkavé: poruchy akomodácie, neostré/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 lieková erupcia
*Neznáme:*akútna generalizovaná exantematózna pustulóza

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva
Neznáme: artralgia, myalgia

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 anticholinergický účinok.

Nežiaduce udalosti hlásené po užití minimálne 5 - násobku odporúčanej dennej dávky sú: zmätenosť, hnačka, závraty, únava, bolesť hlavy, 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. Krátko po užití lieku sa má zvážiť výplach žalúdka.

Cetirizín nie je účinne odstránený hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminiká na systémové použitie, deriváty piperazínu
ATC kód: R06A E07

Mechanizmus účinku
Cetirizín, ľudský metabolit hydroxyzínu, je účinný a selektívny antagonista periférnych H_1 receptorov. Štúdie viazania receptorov *in vitro* nedokázali žiadnu merateľnú afinitu pre iné ako H_1 receptory.

Farmakodynamické účinky
Okrem jeho anti-H_1 účinku 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“ reakciu vyvolanú veľmi vysokými koncentráciami histamínu v pokožke, 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 štúdii, 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, nezistila žiadnu toleranciu na antihistamínový účinok cetirizínu (inhibícia „wheal and flare“). Po ukončení liečby s opakovaným podávaním cetirizínu pokožka 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.

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 ± 0,3 %.

Cetirizín neovplyvňuje väzbu warfarínu na plazmatické 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 nezmenej forme.

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

Osobitné skupiny pacientov

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 klírensu 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.

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 biologický 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 biologický polčas a klírens klesol o70 %.

Cetirizín sa hemodialýzou odstraňoval slabo. 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, v porovnaní so zdravými jedincami mali o 50 % predĺžený biologický polčas a klírens klesol o 40 %.

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

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

Jadro tablety
celulóza, mikrokryštalická
laktóza, monohydrát
stearát horečnatý
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý

Filmová vrstva
hypromelóza
laktóza, monohydrát
makrogol 4000
oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC blister s hliníkovou fóliou: 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 50, 60, 98, 100 a 50 (50 x 1, jednotková dávka).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0217/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. júla 2005
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. augusta 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

September 2026