SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cetirizin Dr.Max 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 50,8 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Biela až takmer biela, filmom obalená tableta v tvare kapsuly s deliacou ryhou na jednej strane tablety. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cetirizin Dr.Max je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom vo veku od 6 rokov:

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

Osobitné skupiny pacientov

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), musia sa v prípade, že neexistuje iná alternatíva liečba, intervaly dávkovania prispôsobiť individuálne podľa funkcie obličiek. Prezrite si, prosím, 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 nevyžadujúca dialyzačnú liečbu	5 mg raz za 2 dni
Konečné štádium ochorenia obličiek	< 15 vyžadujúca dialyzačnú liečbu	kontraindikované

Porucha funkcie pečene
Úprava dávkovania nie je nutná u pacientov, ktorí majú výlučne poruchu funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene a funkcie obličiek sa odporúča úprava dávkovania (pozri vyššie „Porucha funkcie obličiek“).

Pediatrická populácia
Lieková forma tableta sa nemá používať u detí mladších ako 6 rokov, nakoľko neumožňuje potrebnú úpravu dávkovania.

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

Perorálne podanie. Tablety sa prehĺtajú a zapíjajú pohárom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

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

Pacienti s konečným štádiom ochorenia obličiek s eGFR (odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie) menším než 15 ml/min.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri liečebných dávkach sa nedokázali 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. poškodenie 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 odpoveď na testy kožnej alergie a preto je potrebné neužívať liek 3 dni pred ich uskutočnením.

Po ukončení užívania cetirizínu sa môže sa objaviť pruritus a/alebo urtikária, aj keď sa tieto príznaky pred začiatkom liečby nevyskytovali. V niektorých prípadoch môžu byť intenzívne a môžu vyžadovať opätovné začatie liečby. Po opätovnom začatí liečby majú príznaky vymiznúť.

Pediatrická populácia
Použitie liekovej formy 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.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na farmakokinetický, farmakodynamický profil a profil znášanlivosti cetirizínu sa neočakávajú žiadne 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 súbežné požívanie alkoholu alebo užívanie iných látok tlmiacich CNS vyvolať ďalšie zníženie bdelosti a výkonnosti, aj keď cetirizín nepotencuje účinky alkoholu (0,5 g/l v krvi).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Zozbierané údaje o cetirizíne a gravidite nenaznačujú pri vyššie uvedenom dávkovaní potenciál fetálnej toxicity pre matku alebo plod/embryo. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, fetálny /embryonálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Napriek tomu je potrebná opatrnosť pri predpisovaní lieku tehotným ženám.

Dojčenie
Cetirizín sa vylučuje do ľudského mlieka. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemôže byť vylúčené. 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 pri odporúčanej dávke 10 mg, nepreukázalo žiadne klinicky významné 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 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-dichloridu 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 % alebo 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		
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 preukázali, že zvyčajné každodenné činnosti pri odporúčanej dennej dávke u zdravých mladých dobrovoľníkov nie sú ovplyvnené.

Pediatrická populácia
Nežiaduce reakcie s mierou výskytu 1 % alebo viac u detí vo veku od 6 mesiacov do 12 rokov, vrátane klinických štúdií 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 mediastínu		
Rinitída	1,4 %	1,1 %
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
Únava	1,0 %	0,3 %

Skúsenosti po uvedení lieku na trh
Popri nežiaducich reakciách hlásených počas klinických štúdií a uvedených vyššie sa v rámci skúseností po uvedení lieku na trh hlásili nasledovné nežiaduce účinky.

Nežiaduce účinky sú popísané podľa tried orgánových systémov MedDRA a podľa odhadovanej frekvencie 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).

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií:

Trieda orgánových systémov	**Frekvencia**	**Nežiaduca reakcia**
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	trombocytopénia
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	hypersenzitivita
	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	myšlienky na samovraždu, 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	porucha 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, lokalizované kožné erupcie
	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	prírastok telesnej hmotnosti

Popis vybraných nežiaducich účinkov
Po ukončení liečby cetirizínom bol hlásený výskyt pruritu (intenzívne svrbenie) a/alebo urtikárie.

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 CNS alebo s javmi, ktoré by mohli naznačovať anticholinergný účinok.

Nežiaduce udalosti hlásené po požití minimálne 5-násobku odporúčanej dennej dávky sú: zmätenosť, hnačka, závrat, únava, bolesť hlavy, malátnosť, rozšírenie zreničky, pruritus, 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 je možné 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: R06AE07

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

Farmakodynamické účinky

Okrem jeho anti-H_1 účinkov sa u cetirizínu 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 placebom, 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 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 vysokej dennej dávke 60 mg počas siedmych 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 (supresia „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 dosahuje sa v priebehu 1,0 ± 0,5 h. Rozloženie farmakokinetických parametrov, ako je maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a plocha pod krivkou (AUC), je unimodálne u ľudských dobrovoľníkov.

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 na plazmatické bielkoviny je 93 ± 0,3 %. Cetirizín neovplyvňuje väzbu warfarínu na bielkoviny.

Biotransformácia
Cetirizín nepodlieha extenzívnemu metabolizmu prvého prechodu pečeňou.

Eliminácia
Terminálny polčas je približne 10 hodín a nepozoruje sa žiadna akumulácia pri denných dávkach 10 mg počas 10 dní. Približne dve tretiny dávky sa vylučujú močom v nezmenenej forme.

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

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek: Farmakokinetika liečiva u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu vyšší než 40 ml/min) bola podobná ako u zdravých dobrovoľníkov. U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi došlo k trojnásobnému zvýšeniu polčasu a k 70 % zníženiu klírensu.

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

Porucha 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 polčasu a k 40 % zníženiu klírensu.

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

Starší pacienti: Po podaní jednej dávky 10 mg perorálne došlo u 16 starších pacientov v porovnaní s mladšími jedincami k zvýšeniu polčasu približne o 50 % a k zníženiu klírensu o 40 %. Zdá sa, že pokles klírensu cetirizínu u týchto starších dobrovoľníkov súvisel s ich zníženou funkciou obličiek.

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje 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

Jadro tablety
monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
koloidný bezvodý oxid kremičitý
stearát horečnatý (E572)

Obal tablety
Opadry II OY GM 28900 biela:
hypromelóza (E464)
polydextróza
oxid titaničitý (E171)
makrogol

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

Priehľadný PVC/PVDC/Aluminium blister, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100 filmom obalených tabliet.

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

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0348/14-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. október 2014
Dátum posledného predĺženia registrácie: 08. február 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023