

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cetirizine LIVSANE 10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizínium-dichloridu.

Pomocné látky so známym účinkom: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 63,50 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biela až takmer biela filmom obalená tableta v tvare kapsuly s deliacou ryhou na jednej strane tablety.

Rozmer – dĺžka 9,60 mm $\pm$ 0,30 mm a šírka 4,60 mm $\pm$ 0,30 mm

Tableta môže byť rozdelená na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cetirizine LIVSANE je indikovaný u dospelých a pediatrických pacientov vo veku 6 rokov a starších:

- 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 vo veku 12 rokov a starší: 10 mg (1 tableta) jedenkrát denne.

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

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Údaje nenaznačujú potrebu zníženia dávky u starších pacientov za predpokladu, že funkcia obličiek je normálna.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie sú k dispozícii údaje, ktoré by dokumentovali pomer účinnosť/bezpečnosť. Keďže sa cetirizín vylučuje prevažne močom (pozri časť 5.2), v prípadoch, že nie je možná iná alternatíva liečby, intervaly dávkovania sa musia prispôsobiť individuálne podľa funkcie obličiek. Prezrite si nasledujúcu tabuľku a dávkovanie upravte podľa uvedených informácií.

Úprava dávkovania u dospelých pacientov s poruchou funkcie obličiek

Skupina	Odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) (ml/min)	Dávkovanie a frekvencia
Normálna funkcia	≥ 90	10 mg raz denne
Mierne znížená	60-90	10 mg raz denne
Stredne znížená	30-60	5 mg raz denne
Závažne znížená	15 -<30 nevyžaduje dialyzačnú liečbu	5 mg raz za 2 dni
Terminálne štádium ochorenia obličiek	<15 vyžaduje 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 poruchou funkcie obličiek sa odporúča úprava dávky (pozri vyššie Porucha funkcie obličiek).

Pediatrická populácia:

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

U pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má dávka upraviť individuálne s ohľadom na hodnotu renálneho klirensu, vek a telesnú hmotnosť pacienta.

Spôsob podávania

Tablety sa prehltávajú a zapíjajú pohárom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, na hydroxyzín alebo na ktorúkoľvek z derivátov 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 terapeutických dávkach sa nepreukázali žiadne klinicky významné interakcie s alkoholom (pri hladine alkoholu v krvi 0,5 g/l). Opatrnosť sa však odporúča v prípade, ak sa alkohol požíva súbežne.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s predispozičnými faktormi retencie moču (napr. poranenia 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 alergologické kožné testy, preto je potrebné vynechať užívanie lieku 3 dni pred uskutočnením testov („wash out“ obdobie), aby sa odstránili z organizmu.

Pruritus a/alebo žihľavka sa môžu objaviť v prípade, že sa cetirizín prestane užívať, dokonca aj vtedy, ak tieto príznaky neboli prítomné pred začiatkom liečby. V niektorých prípadoch môžu byť príznaky intenzívne a môžu vyžadovať opätovné začatie liečby. Príznaky by mali vymiznúť po opätovnom nasadení liečby.

Pediatrická populácia

Použitie liekovej formy filmom obalených tabliet sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov, pretože táto lieková forma neumožňuje vhodnú úpravu dávky. Odporúča sa použiť cetirizín v liekovej forme pre pediatrickú populáciu.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkového deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie 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 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 sa nezaznamenali farmakodynamické ani významné farmakokinetické interakcie, konkrétne s pseudoefedrínom alebo teofylínom (400 mg/deň).

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

U citlivých pacientov môže súbežné požívanie alkoholu alebo užívanie iných látok tlmiacich CNS vyvolať ďalšie zníženie bdlosti a zhoršenie výkonnosti, aj keď cetirizín nezosilňuje účinky alkoholu (0,5 g/l v krvi).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Prospektívne údaje o ukončených graviditách, zozbierané pri cetirizíne, nenaznačujú pri vyššie uvedenom dávkovaní potenciál pre materno alebo fetó/embryotoxickú.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Pri predpisovaní lieku gravidným ženám je potrebné postupovať s opatrnosťou.

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 stanovené v plazme v závislosti od času odberu vzoriek po podaní. Pri predpisovaní cetirizínu dojčiacim ženám je preto potrebné postupovať s opatrnosťou.

Fertilita

K dispozícii sú obmedzené údaje týkajúce sa fertility u ľudí, ale neboli zistené žiadne obavy týkajúce sa bezpečnosti. Údaje na zvieratách nepreukázali žiadne bezpečnostné riziko pre ľudskú reprodukciu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Objektívne merania schopnosti viesť vozidlá, latencie spánku a výkonnosti pri montážnej linke pri odporúčanej dávke 10 mg, nepreukázali žiadne klinicky významné účinky. Napriek tomu pacienti, u ktorých sa objaví ospalosť, nemajú viesť vozidlá, zúčastňovať sa na potenciálne nebezpečných činnostiach alebo obsluhovať stroje. Nemajú prekračovať odporúčanú dávku a majú zohľadniť reakcie svojho organizmu na 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 anticholinérgné pôsobenie, hlásili sa ojedinelé prípady ťažkostí s močením, poruchy akomodácie oka a sucho v ústach.

Hlásili sa prípady abnormálnej funkcie pečene so zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov sprevádzané zvýšenou hladinou bilirubínu. Tieto príznaky po ukončení liečby cetirizíniom-dichloridom zväčša odzneli.

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 skúšaniach kontrolovaných placebom hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie s mierou výskytu 1,0 % alebo vyššou:

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		
Závrat	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, vo väčšine prípadov bola mierna až stredne závažná. 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 frekvenciou výskytu 1 % alebo viac u detí vo veku od 6 mesiacov do 12 rokov, vrátane placebom kontrolovaných klinických skúšaní, 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 ($\geq 1/10$); 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 nie je možné určiť).

<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i> Veľmi zriedkavé	trombocytopénia
<i>Poruchy imunitného systému</i> Zriedkavé Veľmi zriedkavé	hypersenzitivita anafylaktický šok
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i> Neznáme	zvýšená chuť do jedla
<i>Psychické poruchy</i> Menej časté Zriedkavé	nepokoj agresivita, zmätenosť, depresia, halucinácie, nespavosť

Veľmi zriedkavé Neznáme	tiky myšlienky na samovraždu, nočná mora
<i>Poruchy nervového systému</i> Menej časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé Neznáme	parestézia kŕče porucha chuti, synkopa, tras, dystónia, dyskinéza amnézia, poruchy pamäti
<i>Poruchy oka</i> Veľmi zriedkavé	porucha akomodácie, rozmazané videnie, okulogyrická kríza
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i> Neznáme	vertigo
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i> Zriedkavé	tachykardia
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i> Menej časté	hnačka
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i> Zriedkavé Neznáme	abnormálna funkcia pečene (zvýšené hladiny transamináz, alkalická fosfatáza, γ-GT a bilirubín) hepatitída
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i> Menej časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé Neznáme	pruritus, vyrážka urtikária angioneurotický edém, fixná lieková erupcia akútna generalizovaná exantematózna pustulóza
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i> Neznáme	artralgia
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i> Veľmi zriedkavé Neznáme	dyzúria, enuréza retencia moču
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i> Menej časté Zriedkavé	asténia, celková nevoľnosť edém
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i> Zriedkavé	prírastok telesnej hmotnosti

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Po ukončení liečby cetirizínom sa hlásili 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:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

SK-825 08 Bratislava
Tel: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

Príznaky

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

Nežiaduce udalosti hlásené po požití 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. 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: R06AE07

Mechanizmus účinku

Cetirizín, ľudský metabolit hydroxyzínu, je účinný a selektívny antagonista periférnych 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 dokázalo, že cetirizín má tiež antialergické pôsobenie: pri dávke 10 mg jedenkrát alebo dvakrát denne inhibuje neskorú fázu prieniku eozinofilov do pokožky a spojovky u 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, vzťah k účinnosti sa však nestanovil.

Počas šesťtýždňovej, placebom kontrolovanej štúdie, 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, v ktorej sa cetirizín podával vo vysokej dennej dávke 60 mg počas siedmich dní, nespôsobil štatisticky významné predĺženie QT intervalu.

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

Pediatrická populácia

Počas štúdie u detí vo veku 5 až 12 rokov, ktorá trvala 35 dní, sa nezistila žiadna tolerancia na antihistamínový účinok cetirizínu (supresia „wheal and flare“). Po ukončení liečby s opakovaným podávaním cetirizínu, koža obnoví svoju normálnu reaktivitu na histamín do 3 dní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálna plazmatická koncentrácia v rovnovážnom stave je približne 300 ng/ml a dosahuje sa v priebehu $1,0 \pm 0,5$ h. Distribúcia 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. Rozsah biologickej dostupnosti cetirizínu je porovnateľný 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

Cetirizín nepodlieha extenzívnemu metabolizmu pri prvom prechode („first-pass“) pečeňou.

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 vylučujú močom v nezmenenej forme.

Linearita/nelinearita

Cetirizín vykazuje lineárnu kinetiku v rozsahu 5 až 60 mg.

Porucha funkcie obličiek: Farmakokinetika liečiva 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 polčasu a k 70 % zníženiu klírensu.

Pacienti na hemodialýze (klírens kreatinínu nižší ako 7 ml/min), ktorým sa perorálne podala jednorazová dávka 10 mg cetirizínu, mali v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi trojnásobné predĺženie polčasu a 70 % zníženie klírensu. 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: V porovnaní so zdravými jedincami došlo u pacientov s chronickými chorobami pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorým sa podala jednorazová dávka 10 alebo 20 mg cetirizínu, 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: V porovnaní so zdravými jedincami došlo u 16 starších pacientov po perorálnom podaní jednorazovej dávky 10 mg k zvýšeniu polčasu približne o 50 % a k zníženiu klírensu o 40 %. Zdá sa, že pokles klírensu cetirizínu u týchto starších dobrovoľníkov súvisel so 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 získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Laktóza
Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ kroskarmelózy
Bezvodý koloidný oxid kremičitý
Stearát horečnatý
Obalový systém Tabcoat TC white

- Hypromelóza 2910 [E464]
- Polydextróza
- Oxid titaničitý [E171]
- Makrogol 400 [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 a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

PXG Pharma GmbH, Pfingstweidstraße 10-12 68199, Mannheim, Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0005/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. februára 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2025