

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cetixin 10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizínium-dichloridu.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela, okrúhla, na jednej strane vypuklá tableta s deliacou ryhou a označením "5". Priemer tablety je 7 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelým a deťom 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

Dospelí

10 mg jedenkrát denne (1 tableta).

Starší pacienti

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

Pacienti so stredne ťažkou až ťažkou 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), v prípade, že neexistuje iná alternatíva liečby, sa intervaly dávkovania majú prispôbiť 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. Hodnotu CL_{cr} (ml/min) možno odhadnúť zo stanoveného sérového kreatinínu (mg/dl) s pomocou nasledovného vzorca:

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

Úprava dávkovania dospelým pacientom s poruchou funkcie obličiek:

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

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov iba s poruchou funkcie pečene nie je nutná úprava dávkovania. U pacientov s poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek sa odporúča úprava dávkovania (pozri vyššie Pacienti so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek).

Pediatrická populácia

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

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

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

U detských pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má upraviť dávkovanie individuálne, s ohľadom na hodnotu renálneho klírensu každého pacienta, na vek a telesnú hmotnosť.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť a zapíť pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

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

Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek s klírensom kreatinínu pod 10 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 požíva alkohol, odporúča sa opatrnosť.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s predispozičným faktorom retencie moču (napr. lézia miechy, hyperplázia prostaty), nakoľko 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.

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.

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 preukázané 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 bdlosti a zníženie výkonnosti, aj keď cetirizín nezosilňuje účinok alkoholu (hladina v krvi 0,5 g/l).

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. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám je potrebná opatrnosť.

Dojčenie

Cetirizín sa vylučuje do ľudského mlieka v koncentráciách predstavujúcich 25 % až 90 %, nameraných v plazme, v závislosti od času odberu vzoriek po podaní. Preto je potrebná opatrnosť pri predpisovaní cetirizínu dojčiacim ženám.

Fertilita

K dispozícii sú iba obmedzené údaje o vplyve na fertilitu u ľudí, ale neboli identifikované žiadne problémy týkajúce sa bezpečnosti.

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, 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 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 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 vyše 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:

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

Napriek tomu, že ospalosť sa vyskytovala štatisticky častejšie 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 dávke u zdravých mladých dobrovoľníkov nie sú ovplyvnené.

Pediatrická populácia

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

Nežiaduca reakcia na liek (WHO-ART)	Cetirizín 10 mg (n=1 656)	Placebo (n=1 294)
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		
Hnačka	1,0 %	0,6 %
<i>Psychické poruchy</i>		
Ospalosť	1,8 %	1,4 %
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>		
Nádcha	1,4 %	1,1 %
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>		
Únava	1,0 %	0,3 %

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

Okrem nežiaducich účinkov hlásených počas klinických štúdií a uvedených vyššie sa v rámci skúseností po uvedení lieku na trh hlásili nasledovné nežiaduce reakcie.

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

Frekvencie výskytu nežiaducich reakcií sú nasledovné:

- 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 ($\leq 1/10\,000$),
- Neznáme (z dostupných údajov).

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: mimovoľné záškľby

Neznáme: samovražedné myšlienky

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 šošovky, neostre/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 žľazových ciest:

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

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Menej časté: pruritus, vyrážka

Zriedkavé: urtikária

Veľmi zriedkavé: angioneurotický edém, lokalizované kožné erupcie

Poruchy obličiek a močových ciest:

Veľmi zriedkavé: ťažkosti s močením, enuréza

Neznáme: retencia moču

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Menej časté: asténia, nevoľnosť

Zriedkavé: edém

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

Zriedkavé: nárast telesnej hmotnosti

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, mydriáza, 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 zväžiť výplach žalúdka čo najskôr po užití lieku.

Cetirizín nie je účinne odstránený dialýzou.

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 viazania receptorov *in vitro* nedokázali žiadnu inú 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 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 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 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

Počas štúdie u detí vo veku 5 až 12 rokov, ktorá trvala 35 dní, nebola zistená žiadna tolerancia na antihistaminový účinok cetirizínu (supresia „wheal and flare“). Po ukončení liečby cetirizínom a po jeho opakovanom podaní, obnovila koža 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 dosiahne sa za $1,0 \pm 0,5$ h. Rozloženie farmakokinetických parametrov, ako je maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a plocha pod krivkou (AUC) 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 na plazmatické bielkoviny je $93 \pm 0,3$ %. 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 nepozoruje sa žiadna akumulácia pri denných dávkach 10 mg po dobu 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

Staršie osoby: Po perorálnom podaní jednej 10 mg dávky u 16 starších pacientov v porovnaní s mladšími pacientmi došlo k zvýšeniu polčasu približne o 50 % a klírens klesol o 40 %. Zdá sa, že pokles klírensu cetirizínu u týchto starších dobrovoľníkov 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 lieku u pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu vyšší ako 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 klírensu.

Pacienti na hemodialýze (klírens kreatinínu nižší ako 7 ml/min), ktorým sa perorálne podala jednorazová dávka 10 mg, mali v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi trojnásobné predĺženie biologického 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: U pacientov s chronickými ochoreniami 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 klírensu.

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/05317-Z1B

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/00175-Z1A

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 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:

- mikrokryštalická celulóza
- predželatínovaný škrob
- sodná soľ kroskarmelózy
- koloidný oxid kremičitý bezvodý
- stearát horečnatý

Filmotvorná vrstva:

- polydextróza
- hypromelóza
- oxid titaničitý (E 171)
- makrogol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Al/Al blister a papierová škatuľka.

Veľkosti balenia: 7, 10, 14, 20, 30, 50, 100 tabliet.

Na trh musia 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

Vitabalans Oy
Varastokatu 8

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/05317-Z1B
Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/00175-Z1A
FI-13500 Hämeenlinna
FínskoTel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0400/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. júna 2011

Dátum posledného predĺženia : 19. júna 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2021