

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1 NÁZOV LIEKU

Cetirizine Indoco 10 mg filmom obalené tablety

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

jedna filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizínium-dichloridu.

Pomocná látka 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 sivobiela filmom obalená tableta v tvare kapsuly s deliacou ryhou na jednej strane tablety

Rozmery - dĺžka: 9,60 mm ± 0,30 mm a šírka: 4,60 mm ± 0,30 mm

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cetirizine Indoco 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 dospelievajúci starší ako 12 rokov: 10 mg (jedna tableta) jedenkrát denne.

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

Osobitné populácie

Starší pacienti

Údaje nenaznačujú potrebu zníženia dávky 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), v prípadoch, že nie je možná iná alternatíva liečby intervaly musia dávkovania prispôbiť individuálne podľa funkcie obličiek. Pozrite si nasledovnú 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 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
	15 - < 30 nevyžaduje	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 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 dávkovanie individuálne s prihliadnutím na hodnotu renálneho klirensu, vek a telesnú hmotnosť pacienta.

Spôsob podávania

Orálne použitie.

Tablety sa prehltajú 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 ktorýkoľvek 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.

Po ukončení liečby cetirizínom sa môže Pruritus a/alebo žihľavka sa môžu objaviť v prípade, žes a 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. Odporúča sa použiť pediatrickú formuláciu cetirizínu..

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou 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 Interakcie s inými liekmi a iné formy interakcií

Vzhľadom na farmakokinetický a 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 pseudofedrínom 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 výkonnostiaj 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/embryotoxicitu.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj pri predpisovaní lieku 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 ľudskeho 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. Preto je pri predpisovaní cetirizínu dojčiacim ženám potrebná opatrnosť.

Fertilita

K dispozícii sú obmedzené údaje týkajúce sa fertility u ľudí, ale neboli zistené žiadne obavy týkajúce sa bezpečnosti.

V štúdiách na zvieratách sa nepreukázalo žiadne bezpečnostné riziko vzhľadom na reprodukciu u ľudí (pozri si časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Objektívne merania schopnosti viesť vozidlá, latencie spánku a výkonnosti pri montážnej linke pri odporúčanej dávke 10 mg nepreukázalo žiadne klinicky relevantné 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 antagonist periferých 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 pečenejých 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= 3260)	Placebo (N = 3061)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
únavu	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, vo väčšine prípadov bola mierna až stredne závažná. 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 % a vyššou u detí vo veku od 6 mesiacov do 12 rokov, zaradených do klinických skúšaní kontrolovaných placebom, sú:

Nežiaduca reakcia (WHO-ART)	cetirizín (N=1656)	Placebo (N =1294)
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 (dostupných údajov).

Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému				
			Trombocytopénia	
Poruchy imunitného systému				
		Precitlivenosť	anafylaktický šok	
Poruchy metabolizmu a výživy				
				zvýšená chuť do jedla
Psychické poruchy				
	nepokoj	agresivita, zmätenosť, depresia, halucinácie, nespavosť	tiky	myšlienky na samovraždu, nočná mora
Poruchy nervového systému				
	Parestézia	Krče	porucha chuti, synkopa, tras, dystónia, dyskinéza	amnézia, poruchy pamäti
Poruchy oka				
			porucha akomodácie, rozmazané videnie, okulygická kríza	
Poruchy ucha a labyrintu				
				Vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				

Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
	hnačka	Tachykardia, Poruchy gastrointestinálneho traktu		
Poruchy pečene a žlčových ciest				
		abnormálna funkcia pečene (zvýšené transaminázy, alkalická fosfatáza, γ-GT a bilirubín).		hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva				
	pruritus, vyrážka	urtikária	angioneurotický edém, fixná lieková erupcia	akútna generalizovaná exantematózna pustulóza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva				
				artralgia, myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest				
			dyzúria, enuréza	retencia moču
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania				
	asténia, celková nevoľnosť	edém		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				
		prírastok telesnej hmotnosti		

Veľmi zriedkavé:

:

:

:

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Po prerušení 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 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 anticholinergný účinok.

Nežiaduce udalosti hlásené po požití minimálne 5 - násobku odporúčanej dennej dávky su: zmätenosť, hnačka, závraty, únava, bolesť hlavy, malátnosť, 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 môže zväziť 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 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 atopických pacientov vystavených pôsobeniu antigénov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie u zdravých dobrovoľníkov 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, placebo kontrolovanej štúdie, 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 placebo 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 – 12 rokov, ktorá trvala 35 dní, sa nezistila žiadna 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“) pečňou.

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.

Špeciálne populácie

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. Pacienti 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, cetirizenu 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: Pacienti s došlo u pacientov s chronickými chorobami pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorým sa podala jednorazová dávka 10 alebo 20 mg cetirizínu v porovnaní so zdravými jedincami 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 Po podaní jednorazovej dávky 10 mg došlo u 16 starších pacientov po perorálnom 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 od 6 az 12 rokov bol polčas cetirizínu asi 6 hodín a u detí vo veku od 2 az 6 rokov 5 hodín. U dojčiat a batoliat vo veku od 6 az 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 a reprodukčnej toxicity a vyvinuneodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí

6 FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Laktóza
Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ kroskarmelózy
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Stearát horečnatý
Obal tablety Tabcoat TC biela
- Hypromelóza 2910 [E464]
- Polydextróza
- Oxid titaničitý [E171]
- Makrogol 4000 [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

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7 DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Indoco Remedies Czech s.r.o.
Třtinová 260/1, Čakovice,
196 00 Praha 9, Česká republika

8 REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0215/22-S

9 DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. augusta 2022

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2024