

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cetixin 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje cetirizini dihydrochloridum 10 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílá, kulatá, konvexní tableta s půlicí rýhou a logem „5“ na jedné straně. Průměr je 7 mm.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

U dospělých a pediatrických pacientů od 6 let věku:

- Cetirizin je indikován ke zmírnění nosních a očních symptomů sezónní a celoroční alergické rinitidy.
- Cetirizin je indikován ke zmírnění symptomů chronické idiopatické kopřivky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

10 mg jednou denně (1 tableta)

Starší pacienti

Údaje nenaznačují, že by u starších pacientů bylo třeba dávku snižovat za předpokladu, že mají normální funkci ledvin.

Pacienti se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin

Údaje dokumentující poměr účinnost/bezpečnost léčiva u pacientů s poruchou funkce ledvin nejsou k dispozici. Protože se cetirizin vylučuje hlavně ledvinami (viz bod 5.2), musí být v případě, že nelze použít alternativní léčbu, upraveny intervaly dávek individuálně podle renální funkce. Vizte následující tabulku a dávku upravte dle uvedených informací. Aby bylo možné tuto dávkovací tabulku použít, je třeba u pacienta znát odhad clearance kreatininu (CL_{cr}) v ml/min. Hodnotu CL_{cr} (ml/min) lze odhadnout ze stanoveného sérového kreatininu (mg/dl) pomocí následujícího vzorce:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{věk (roky)}] \times \text{hmotnost (kg)}}{72 \times \text{sérový kreatinin (mg/dl)}} \quad (\text{x } 0,85 \text{ pro ženy})$$

Úprava dávkování pro dospělé pacienty s poruchou funkce ledvin:

Skupina	Clearance kreatininu (ml/min)	Dávkování a frekvence
Normální funkce	≥ 80	10 mg jednou denně
Mírná porucha funkce	50 – 79	10 mg jednou denně
Středně těžká porucha funkce	30 – 49	5 mg jednou denně
Těžká porucha funkce	< 30	5 mg jednou za 2 dny
Konečná fáze onemocnění ledvin – pacienti na dialýze	≤ 10	Kontraindikováno

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů jen s poruchou funkce jater není potřeba žádná úprava dávky. U pacientů s poruchou funkce jater a poruchou funkce ledvin se doporučuje úprava dávky (viz výše Pacienti se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin).

Pediatrická populace

Léková forma tablety se nemá používat u dětí do 6 let věku, protože ji není možné upravit na vhodnou dávku.

Děti od 6 do 12 let věku: 5 mg dvakrát denně (jedna polovina tablety dvakrát denně).

Dospívající od 12 let věku: 10 mg jednou denně (1 tableta).

U pediatrických pacientů trpících poruchou funkce ledvin je nutné upravit dávku individuálně s přihlédnutím k hodnotě renální clearance každého pacienta, jeho věku a tělesné hmotnosti.

Způsob podání

Tablety je třeba spolknout a zapít sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, na hydroxyzin nebo na jakýkoli derivát piperazinu.

Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin s clearance kreatininu nižší než 10 ml/min.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při terapeutických dávkách nebyly prokázány žádné klinicky významné interakce s alkoholem (pro hladinu alkoholu v krvi ve výši 0,5 g/l). Nicméně pokud pacient současně požívá alkohol, doporučuje se opatrnost.

Opatrnosti je třeba věnovat pacientům s predispozičními faktory retence moči (např. míšňí léze, prostatická hyperplazie), protože cetirizin může zvyšovat riziko retence moči.

Opatrnost se doporučuje u pacientů s epilepsií nebo rizikem výskytu křečí.

Kožní testy na alergie jsou antihistaminiky inhibovány a před jejich prováděním je proto nutné přípravek vysadit (na dobu 3 dnů).

Pediatrická populace

Podávání potahovaných tablet dětem do 6 let věku se nedoporučuje, protože tato léková forma neumožňuje vhodnou úpravu dávky. Doporučuje se použít pediatrickou lékovou formu cetirizinu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S ohledem na farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti cetirizinu a jeho profil tolerance se u tohoto antihistaminika žádné interakce nepředpokládají. U provedených interakčních studií typu „lék-lék“, zejména s pseudoefedrinem nebo s theofylinem (400 mg/den), skutečně nebyly prokázány ani farmakodynamické ani statisticky významné farmakokinetické interakce.

Rozsah absorpce cetirizinu není jídlem snížen, i když rychlost absorpce snížena je.

U citlivých pacientů může současné požívání alkoholu nebo užívání jiných látek tlumících CNS vyvolat další snížení bdělosti a snížení výkonnosti, i když cetirizin neumocňuje účinek alkoholu (při hladině 0,5 g/l v krvi).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Prospektivně shromážděné údaje o výsledcích těhotenství pro cetirizin nenaznačují zvýšený potenciál maternální nebo fetální/embryonální toxicity. Studie se zvířaty nepoukazují na přímý ani nepřímý škodlivý účinek na graviditu, embryonální/fetální vývoj, porod nebo poporodní vývoj. Při podávání těhotným ženám, je potřeba opatrnosti.

Kojení

Cetirizin se vylučuje do lidského mateřského mléka v koncentracích představujících 25 % až 90 % koncentrací naměřených v plasmě, v závislosti na době odběru vzorku po podání. Proto je při předepisování cetirizinu kojícím ženám potřebná opatrnost.

Fertilita

K dispozici jsou omezené údaje týkající se fertility u lidí, ale žádné bezpečnostní riziko nebylo dosud stanoveno.

Studie na zvířatech neukazují žádné bezpečnostní riziko pro reprodukci u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Objektivní měření schopnosti řídit, spánkové latence a výkonnosti na montážní lince neprokázaly u doporučené dávky 10 mg žádné klinicky relevantní účinky.

Avšak pacienti, kteří pociťují spavost, nemají řídit, účastnit se potenciálně nebezpečných činností nebo obsluhovat stroje. , Nemají překračovat doporučenou dávku a musí vzít v úvahu reakci svého organismu na daný lék.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie

• *Přehled*

Klinické studie prokázaly, že cetirizin má při doporučeném dávkování mírné nežádoucí účinky na CNS, včetně spavosti, únavy, závratí a bolestí hlavy. V některých případech byla hlášena paradoxní stimulace CNS.

Přestože je cetirizin selektivním antagonistou periferních H₁ receptorů a je relativně prost anticholinergní aktivity, byly hlášeny ojedinělé případy obtíží s močením, poruchy akomodace oka a pocit sucha v ústech.

Byly hlášeny případy abnormální jaterní funkce se zvýšenou hladinou jaterních enzymů doprovázenou zvýšenou hladinou bilirubinu. Tyto příznaky většinou odezněly po ukončení léčby cetirizin-dihydrochloridem.

- *Seznam nežádoucích účinků*

Dvojitě slepé kontrolované klinické studie porovnávající cetirizin s placebem nebo s jinými antihistaminiky v doporučené dávce (10 mg denně u cetirizinu), z nichž jsou k dispozici kvantifikované údaje o bezpečnosti, zahrnovaly více než 3 200 pacientů, jimž byl podáván cetirizin. Z tohoto spojeného souboru byly pro dávku 10 mg cetirizinu u studií kontrolovaných placebem hlášeny následující nežádoucí účinky s mírou výskytu 1,0 % a vyšší:

Nežádoucí účinek (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i> Únava	1,63 %	0,95 %
<i>Poruchy nervového systému</i> Závratě Bolesti hlavy	1,10 % 7,42%	0,98 % 8,07 %
<i>Gastrointestinální poruchy</i> Bolesti břicha Sucho v ústech Nauzea	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
<i>Psychiatrické poruchy</i> Spavost	9,63 %	5,00 %
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i> Zánět hltanu	1,29 %	1,34 %

Přestože byla spavost statisticky čtenější než ve skupině placeba, jednalo se ve většině případů o mírnou až středně těžkou ospalost. Objektívni testy prokázané jinými studiemi ukázaly, že každodenní činnosti obvykle nejsou při doporučené denní dávce u zdravých mladých dobrovolníků ovlivněny.

Pediatrická populace

Nežádoucí účinky s mírou výskytu 1 % nebo více u dětí od 6 měsíců do 12 let věku, zahrnuté v klinických studiích kontrolovaných placebem jsou:

Nežádoucí účinek (WHO-ART)	Cetirizin (n=1656)	Placebo (n=1294)
<i>Gastrointestinální poruchy</i> Průjem	1,0 %	0,6 %
<i>Psychiatrické poruchy</i> Spavost	1,8 %	1,4 %
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i> Rýma	1,4 %	1,1 %
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i> Únava	1,0 %	0,3 %

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh

Kromě nežádoucích účinků hlášených během klinických studií a uvedených výše, byly v rámci zkušeností nabytých po uvedení přípravku na trh hlášeny nežádoucí účinky uvedené níže.

Nežádoucí účinky jsou popsány podle třídy orgánových systémů MedDRA a podle odhadu četnosti vycházející ze zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Klasifikace četností nežádoucích účinků je následující:

- velmi časté ($\geq 1/10$),

- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$),
- méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$),
- vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$),
- velmi vzácné ($< 1/10\ 000$),
- není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: trombocytopenie

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: hypersenzitivita

Velmi vzácné: anafylaktický šok

Poruchy metabolismu a výživy:

Není známo: zvýšená chuť k jídlu

Psychiatrické poruchy:

Méně časté: agitovanost

Vzácné: agrese, zmatenost, deprese, halucinace, nespavost

Velmi vzácné: tiky

Není známo: sebevražedné myšlenky

Poruchy nervového systému:

Méně časté: parestezie

Vzácné: křeče

Velmi vzácné: porucha vnímání chutí, synkopa, třes, dystonie, dyskineze

Není známo: amnézie, poruchy paměti

Poruchy oka:

Velmi vzácné: poruchy akomodace čočky, rozmazané vidění, okulygrie

Poruchy ucha a labyrintu:

Není známo: vertigo

Srdeční poruchy:

Vzácné: tachykardie

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: průjem

Poruchy jater a žlučových cest:

Vzácné: abnormální jaterní funkce (zvýšení hladin transamináz, alkalické fosfatázy, γ -GT a bilirubinu)

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: svědění, vyrážka

Vzácné: kopřivka

Velmi vzácné: angioneurotický edém, fixní lékový exantém

Poruchy ledvin a močových cest:

Velmi vzácné: dysurie, enuréza

Není známo: retence moči

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Méně časté: asténie, malátnost

Vzácné: otok

Vyšetření:

Vzácné: přibývání tělesné hmotnosti

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomy

Symptomy pozorované po předávkování cetirizinem jsou spojeny především s účinky na CNS nebo s jevy, které by mohly naznačovat anticholinergní účinek.

Nežádoucí účinky hlášené po požití dávek přinejmenším pětkrát přesahujících doporučenou denní dávku jsou: zmatenost, průjem, závratě, únava, bolesti hlavy, malátnost, mydriáza, svědění, neklid, útlum, spavost, stupor, tachykardie, třes a retence moči.

Léčba

Není známo žádné specifické antidotum cetirizinu.

Pokud dojde k předávkování, doporučuje se symptomatická nebo podpůrná léčba. V případě, že uplynula krátká doba od požití přípravku, je vhodné zvážit výplach žaludku.

Cetirizin není účinně odstraňován dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminika pro systémovou aplikaci, piperazinové deriváty, ATC kód: R06AE07

Mechanismus účinku

Cetirizin, lidský metabolit hydroxyzinu, je silný a selektivní antagonist periferních H₁ receptorů. *In vitro* studie vazby na receptory neprokázaly žádnou jinou měřitelnou afinitu k jiným receptorům než k H₁ receptorům.

Farmakodynamické účinky

Kromě anti-H₁ účinků bylo u cetirizinu prokázáno také antialergické působení: při dávce 10 mg jednou nebo dvakrát denně inhibuje pozdní fázi průniku eosinofilů do kůže a spojivky atopických pacientů vystavených alergennímu podnětu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Studie na zdravých dobrovolnících ukazují, že cetirizin v dávkách 5 a 10 mg silně inhibuje otok a zarudnutí vyvolané velmi vysokými koncentracemi histaminu v kůži, ale korelace s účinností nebyla prokázána.

Během šestitýdenní studie kontrolované placebem, které se zúčastnilo 186 pacientů trpících alergickou rýmou a současně mírným až středně těžkým astmatem, vedla 10 mg dávka cetirizinu jednou denně ke zlepšení symptomů rýmy a neovlivnila plicní funkce. Tato studie podporuje bezpečnost podávání cetirizinu alergickým pacientům s mírným až středně těžkým astmatem.

V placebem kontrolované studii nezpůsobil cetirizin podávaný ve vysokých denních dávkách 60 mg po dobu sedmi dnů žádné statisticky významné prodloužení intervalu QT.

Při doporučeném dávkování bylo prokázáno, že cetirizin zlepšuje kvalitu života pacientů s celoroční nebo sezónní alergickou rinitidou.

Pediatrická populace

Během studie trvající 35 dnů u dětí od 5 do 12 let věku nebyla zjištěna žádná tolerance k antihistaminovému účinku cetirizinu (inhibice „wheal and flare“). Po ukončení léčby s opakovaným podáváním cetirizinu obnovila kůže svoji normální reaktivitu na histamin do 3 dnů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximální koncentrace v rovnovážném stavu je přibližně 300 ng/ml a dosáhne se jí za $1,0 \pm 0,5$ hodiny. Rozložení farmakokinetických parametrů, jako je např. maximální plasmatická koncentrace (C_{max}) nebo plocha pod křivkou (AUC), je unimodální.

Příjmem potravy se nesnižuje míra absorpce cetirizinu, ale dochází ke snížení její rychlosti. Biologická dostupnost je podobná, pokud se cetirizin podává jako roztok, tobolky nebo tablety.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem je 0,50 l/kg. Cetirizin je vázán z $93 \pm 0,3$ % na plasmatické bílkoviny. Cetirizin neovlivňuje vazbu warfarinu na plasmatické bílkoviny.

Biotransformace

Cetirizin není při prvním průchodu játry extenzivně metabolizován.

Eliminace

Terminální poločas je přibližně 10 hodin a není pozorována žádná akumulace cetirizinu pro denní dávky 10 mg po dobu 10 dnů.

Přibližně dvě třetiny dávky jsou vyloučeny močí v nezměněné formě.

Linearita/nelinearita

Cetirizin má v rozsahu 5 až 60 mg lineární kinetiku.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti: po podání jedné perorální dávky 10 mg došlo u 16 starších pacientů v porovnání s normálními pacienty ke zvýšení poločasu přibližně o 50 % a ke snížení clearance o 40 %. Tento pokles clearance cetirizinu u těchto starších dobrovolníků zřejmě souvisel se sníženou funkcí ledvin.

Pediatrická populace: u dětí od 6 do 12 let věku byl poločas cetirizinu zhruba 6 hodin a u dětí od 2 do 6 let věku 5 hodin. U kojenců a batolat od 6 do 24 měsíců věku je snížen na 3,1 hodiny.

Porucha funkce ledvin: farmakokinetika léčivé latky byla u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu vyšší než 40 ml/min) podobná jako u zdravých dobrovolníků. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin došlo v porovnání se zdravými dobrovolníky k trojnásobnému zvýšení poločasu a k 70% snížení clearance.

U hemodialyzovaných pacientů (clearance kreatininu nižší než 7 ml/min), kterým byla perorálně jednorázově podána dávka 10 mg, došlo k v porovnání s normálními pacienty k trojnásobnému prodloužení poločasu a 70% snížení clearance. Cetirizin lze špatně odstranit hemodialýzou. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin je nutné upravit dávkování (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater: U pacientů s chronickými jaterními chorobami (hepatocelulární, cholestatická a biliární cirhóza), kterým bylo podáno 10 nebo 20 mg cetirizinu jednorázově, došlo v porovnání se zdravými pacienty k 50% prodloužení poločasu a ke 40% snížení clearance.

Úprava dávkování je nezbytná pouze u pacientů s poruchou funkce jater, kteří současně trpí i poruchou funkce ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu nebo reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

- mikrokrystalická celulóza
- předbobtnalý škrob
- sodná sůl kroskarmelosy
- koloidní bezvodý oxid křemičitý
- magnesium-stearát

Potah tablety:

- polydextrosa
- hypromelosa
- oxid titaničitý (E 171)
- makrogol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr z Al/Al s papírovou krabičkou

Velikosti balení: 7, 10, 14, 20, 30, 50 a 100 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Vitalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINSKO
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/152/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23.2.2011

Datum posledního prodloužení registrace: 18.1.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 6. 2021