

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cetirizin Dr.Max 10 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg cetirizin-dihydrochloridu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 50,8 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta)

Bílá nebo téměř bílá potahovaná tableta ve tvaru tobolky s půlicí rýhou na jedné straně tablety. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Cetirizin Dr.Max je indikován u dospělých, dospívajících a dětí starších 6 let:

- pro zmírnění nosních a očních symptomů sezónní a celoroční alergické rinitidy.
- pro zmírnění symptomů chronické idiopatické urtikárie.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dospělí a dospívající od 12 let: 10 mg (jedna tableta) jednou denně.

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

##### Zvláštní populace

###### *Starší pacienti*

Na základě dostupných údajů se usuzuje, že u starších pacientů s normální funkcí ledvin není nutné dávku snižovat.

###### *Porucha funkce ledvin*

Údaje o poměru účinnost/bezpečnost léčiva nejsou pro pacienty s poruchou funkce ledvin k dispozici. Protože hlavní cestou vylučování cetirizinu jsou ledviny (viz bod 5.2), musí být v případech, kdy nelze použít alternativní léčbu, upraveny intervaly dávek individuálně podle renální funkce. Podle následující tabulky nastavte dávkování dle uvedených informací.

Úprava dávkování pro dospělé pacienty s poruchou funkce ledvin:

Skupina	Odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR) (ml/min)	Dávkování a frekvence
Normální funkce ledvin	≥90	10 mg jednou denně
Mírná porucha funkce ledvin	60 – <90	10 mg jednou denně
Středně těžká porucha funkce ledvin	30 – 60	5 mg jednou denně
Těžká porucha funkce ledvin	15 – <30 nevyžadující dialýzu	5 mg jednou za 2 dny
Konečné stadium onemocnění ledvin	<15 vyžadující dialýzu	kontraindikováno

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů výhradně s poruchou funkce jater není nutné dávkování upravovat. U pacientů s poruchou funkce jater i ledvin se doporučuje úprava dávky (viz „Porucha funkce ledvin“).

#### *Pediatrická populace*

Léková forma tablety se nemá užívat u dětí mladších 6 let, protože neumožňuje potřebnou úpravu dávkování.

U pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin se musí dávka individuálně přizpůsobit podle renální clearance každého pacienta, jeho věku a tělesné hmotnosti.

#### Způsob podání

Perorální podání. Tablety se polykají a zapíjejí sklenicí vody.

### **4.3 Kontraindikace**

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

Pacienti v konečném stádiu onemocnění ledvin s eGFR (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace) pod 15 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). Přesto se při současném požívání alkoholu doporučuje opatrnost.

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

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

Reakce na alergologické kožní testy je tlumena antihistaminiky a je třeba dodržet „wash-out period“ – fáze vyloučení (3 dny) před jejich provedením.

Pruritus a/nebo kopřivka se mohou objevit, když se cetirizin přestane užívat, dokonce i když se tyto příznaky nevyskytovaly před zahájením léčby. Příznaky mohou být v některých případech intenzivní a mohou vyžadovat opět začít s léčbou. Příznaky by po opětovném zahájení léčby měly vymizet.

### Pediatrická populace

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

### Pomocné látky

Tento přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné interakce s tímto antihistaminikem nejsou očekávány z důvodů farmakokinetických a farmakodynamických vlastností cetirizinu a jeho tolerančního profilu. Během provedených interakčních studií typu „lék-lék“, zvláště s pseudoefedrinem nebo s theofylinem v dávce 400 mg/den, nebyly prokázány ani farmakodynamické ani významné farmakokinetické interakce.

Stupeň absorpce cetirizinu není při užívání s jídlem snížen, snižuje se však rychlost absorpce.

U citlivých pacientů může současné požívání alkoholu nebo užívání jiných látek tlumících CNS vyvolat snížení bdělosti a výkonnosti, třebaže cetirizin nezesiluje účinky alkoholu (0,5 g/l v krvi).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Prospektivně shromážděné údaje o výsledcích těhotenství pro cetirizin nenaznačují potenciál maternální nebo fetální/embryonální toxicity při výše uvedeném dávkování. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, fetální/embryonální vývoj, porod nebo poporodní vývoj. Při předepisování těhotným ženám je přesto třeba opatrnosti.

### Kojení

Cetirizin se vylučuje do mateřského mléka. Riziko u novorozenců/kojených dětí nelze vyloučit. Cetirizin se vylučuje do mateřského mléka v koncentracích 25 % až 90 % ve srovnání s naměřenými koncentracemi v plazmě v závislosti na čase odebrání vzorku po podání. Proto je třeba opatrnosti při předepisování cetirizinu kojícím ženám.

### Fertilita

Údaje o fertilitě u člověka jsou omezené, ale žádné bezpečnostní riziko nebylo zjištěno. 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 neprokázala u doporučené dávky 10 mg žádné klinicky relevantní účinky.

Avšak pacienti, kteří pociťují somnolenci, nemají řídit, účastnit se potenciálně nebezpečných činností nebo obsluhovat stroje. Nemají překračovat doporučenou dávku a mají 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 somnolence, únavy, závratí a bolestí hlavy. V některých případech byla hlášena paradoxní stimulace CNS.

Přestože je cetirizin selektivní antagonist periferálních H<sub>1</sub> receptorů a relativně nevykazuje anticholinergní působení, byly hlášeny ojedinělé případy obtíží s močením, poruchy akomodace oka a pocit sucha v ústech.

Dále 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 zaslepené 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 subjektů, jimž byl podáván cetirizin.

Z tohoto souboru byly u studií kontrolovaných placebem při dávce 10 mg cetirizinu hlášeny následující nežádoucí účinky s mírou výskytu 1,0 % a vyšší:

<b>Nežádoucí účinek (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizin 10 mg (N = 3 260)</b>	<b>Placebo (N = 3 061)</b>
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace Únava	1,63 %	0,95 %
Poruchy nervového systému Závratě Bolest hlavy	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Gastrointestinální poruchy Bolest břicha Sucho v ústech Nauzea	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Psychiatrické poruchy Somnolence	9,63 %	5,00 %
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Faryngitida	1,29 %	1,34 %

Ačkoliv byla somnolence statisticky čtenější než ve skupině užívající placebo, jednalo se ve většině případů o mírnou až středně těžkou somnolenci. 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 % a víc u dětí ve věku od 6 měsíců do 12 let zahrnutých do placebem kontrolovaných klinických studií jsou:

Nežádoucí účinky (WHO-ART)	Cetirizin (N = 1 656)	Placebo (N = 1 294)
Gastrointestinální poruchy Průjem	1,0 %	0,6 %
Psychiatrické poruchy Somnolence	1,8 %	1,4 %
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Rinitida	1,4 %	1,1 %
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace Únava	1,0 %	0,3 %

#### Zkušenosti po uvedení přípravku na trh

Kromě nežádoucích účinků hlášených během klinických studií uvedených výše byly po uvedení přípravku na trh hlášeny následující nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle frekvence výskytu určené na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh.

Frekvence jsou definovány následovně: 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).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků:

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
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, insomnie
	velmi vzácné	tiky
	není známo	sebevražedné myšlenky, noční můry
Poruchy nervového systému	méně časté	parestezie
	vzácné	konvulze
	velmi vzácné	dysgeuzie, synkopa, tremor, dystonie, dyskineze
	není známo	amnézie, zhoršení paměti
Poruchy oka	velmi vzácné	porucha akomodace, rozmazané vidění, okulogyrická krize
Poruchy ucha a labyrintu	není známo	vertigo
Srdeční poruchy	vzácné	tachykardie
Gastrointestinální poruchy	méně časté	průjem
Poruchy jater a žlučových cest	vzácné	abnormální funkce jater (zvýšené hodnoty transamináz, alkalické fosfatázy, $\gamma$ -GT a bilirubinu)
	není známo	hepatitida

Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	pruritus, vyrážka
	vzácné	kopřivka
	velmi vzácné	angioneurotický edém, fixní lékový exantém
	není známo	akutní generalizovaná exantematózní pustulóza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	není známo	artralgie, myalgie
Poruchy ledvin a močových cest	velmi vzácné	dysurie, enuréza
	není známo	retence moči
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	méně časté	astenie, malátnost
	vzácné	edém
Vyšetření	vzácné	zvýšení hmotnosti

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

Pruritus (intenzivní svědění) a/nebo kopřivka byly hlášeny po přerušení léčby cetirizinem.

#### 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: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

#### Příznaky

Příznaky 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 minimálně pěti doporučených denních dávek jsou: zmatenost, průjem, závratě, únava, bolest hlavy, malátnost, mydriáza, pruritus, nervozita, sedace, somnolence, stupor, tachykardie, tremor a retence moči.

#### Léčba

Není známo žádné specifické antidotum cetirizinu.

Pokud dojde k předávkování, doporučuje se symptomatická nebo podpůrná léčba. Pokud je doba od požití krátká, je možné provést výplach žaludku.

Cetirizin není účinně odstraňován hemodialýzou.

## **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 účinný a selektivní antagonist periferních H<sub>1</sub> receptorů. *In vitro* studie vazby na receptory neprokázaly jinou měřitelnou afinitu než pro H<sub>1</sub> receptory.

### Farmakodynamické účinky

Vedle anti-H<sub>1</sub> účinků cetirizinu bylo také prokázáno antialergické působení: při dávce 10 mg jednou nebo dvakrát denně inhibuje pozdní fázi průniku eozinofilů do kůže a spojivky atopických pacientů vystavených působení alergenů.

### Klinická účinnost a bezpečnost

Studie u zdravých dobrovolníků ukazují, že cetirizin v dávkách 5 a 10 mg silně inhibuje „wheal and flare“ reakci vyvolanou velmi vysokými koncentracemi histaminu v kůži, ale korelace s účinností nebyla prokázána.

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

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

Při doporučeném dávkování prokázal cetirizin zlepšení kvality života pacientů s celoroční nebo sezónní alergickou rinitidou.

### Pediatrická populace

Během 35denní studie u dětí ve věku 5 až 12 let 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 plazmatická koncentrace v rovnovážném stavu je přibližně 300 ng/ml a je dosažena za  $1,0 \pm 0,5$  hod. Rozložení farmakokinetických parametrů, jako je např. maximální plazmatická koncentrace ( $C_{max}$ ) nebo plocha pod křivkou (AUC), byla u lidských dobrovolníků unimodální.

Míra absorpce cetirizinu není snížena příjmem potravy, ale dochází ke snížení její rychlosti. Biologická dostupnost je srovnatelná pro podání cetirizinu formou roztoku, tobolky či tablety.

### Distribuce

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

### Biotransformace

Cetirizin není při prvním průchodu játry extenzivně metabolizován.

### Eliminace

Terminální poločas je přibližně 10 hodin a není pozorována žádná akumulace cetirizinu při denních dávkách 10 mg po dobu 10 dní. Přibližně dvě třetiny dávky jsou vyloučeny močí v nezměněné formě.

### Linearita/nelinearita

Cetirizin má v rozsahu 5 až 60 mg lineární kinetiku.

### Zvláštní skupiny populace

*Porucha funkce ledvin:* Farmakokinetika léku 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 v porovnání s normálem 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 onemocněními jater (hepatocelulární, cholestatická a biliární cirhóza), kterým bylo podáno 10 nebo 20 mg cetirizinu jednorázově, došlo v porovnání se zdravými subjekty 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.

*Starší pacienti:* Po perorálním podání jedné dávky 10 mg došlo u 16 starších subjektů v porovnání s mladšími subjekty ke zvýšení poločasu přibližně o 50 % a snížení clearance o 40 %. Tento pokles clearance cetirizinu zřejmě souvisel u těchto starších dobrovolníků s poruchou funkce ledvin.

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

### **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, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety:

Monohydrát laktózy  
Mikrokrytalická celulóza  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát (E 572)

#### Potahová vrstva:

Opadry II OY GM 28900 bílá:  
Hypromelosa (E 464)  
Polydextrosa  
Oxid titaničitý (E 171)  
Makrogol

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.



### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Čirý PVC/PVDC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

24/071/15-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 28. 1. 2015  
Datum posledního prodloužení registrace: 10. 12. 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

10. 9. 2023