

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zyrtec
10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizín dihydrochloridu.

Pomocné látky so známym účinkom: jedna filmom obalená tableta obsahuje 66,40 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Biela, podlhovastá, filmom obalená tableta s deliacou ryhou a označením Y/Y.
Tableta sa môže rozdeliť na 2 rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Filmom obalené tablety cetirizín dihydrochloridu 10 mg sú indikované u dospelých a pediatrických pacientov vo veku od 6 rokov:

- na zmiernenie nosových a očných príznakov sezónnej a celoročnej alergickej rinitídy;
- na zmiernenie prejavov chronickej idiopatickej urtikárie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

10 mg 1 krát denne (1 tableta).

Starší pacienti

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

Pacienti so stredne ťažkým až ťažkým stupňom poruchy 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), môže sa použiť v prípade, že neexistuje iná alternatíva liečby. Intervaly dávkovania sa musia prispôbiť individuálne podľa funkcie obličiek. Prezrite si, prosím, nasledovnú tabuľku a dávkovanie prispôbte 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) pomocou nasledovného vzorca:

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

Prispôsobenie dávkovania dospelým pacientom s poruchou funkcie obličiek

| Skupina | Klírens kreatinínu (ml/min) | Dávkovanie a frekvencia |
|---|-----------------------------|-------------------------|
| Normálna funkcia | ≥ 80 | 10 mg raz denne |
| Lahká 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.

Pacienti s poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek

Odporúča sa úprava dávkovania (pozri Pacienti so stredne ťažkým až ťažkým stupňom poruchy funkcie obličiek).

Pediatrická populácia

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

Deti vo veku od 6 do 12 rokov: 5 mg 2 krát denne (polovica tablety 2 krát denne).

Dospievajúci od 12 rokov: 10 mg 1 krát denne (1 tableta).

U pediatrických 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 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 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 nedokázali žiadne klinicky významné interakcie s alkoholom (pri hladine alkoholu v krvi 0,5 g/l). Ak však pacient súbežne užíva alkohol, odporúča sa opatrnosť.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s predispozičnými faktormi retencie moču (napr. poškodenie 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 testy kožnej alergie a preto je potrebné neužívať liek 3 dni pred ich uskutočnením.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať filmom obalenú tabletu cetirizínu.

Pediatrická populácia

Použitie liekovej formy 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, farmakodynamický profil a profil znášateľnosti cetirizínu sa neočakávajú žiadne interakcie s týmto antihistaminikom. V uskutočnených štúdiách liekových interakcií neboli preukázané farmakodynamické ani významné farmakokinetické interakcie, hlavne 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 výkonnosti, aj keď cetirizín nepotencuje účinky alkoholu (0,5 g/l v krvi).

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 ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní lieku tehotným ženám.

Laktácia

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

Fertilita

Údaje o fertilitate u človeka sú obmedzené, nie je však známe žiadne potenciálne riziko. 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 pri odporúčanej dávke 10 mg nepreukázalo žiadne klinicky významné účinky.

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 ukázali, 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 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 pečeneých enzýmov, sprevádzané zvýšenou hladinou bilirubínu. Tieto príznaky po ukončení liečby cetirizín dihydrochloridom zväčša odznali.

- *Zoznam nežiaducich reakcií*

Dvojito-zaslepené kontrolované klinické štúdie porovnávajúce cetirizín s placebom alebo inými antihistaminikami v odporúčanej dávke (10 mg denne u cetirizínu), 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 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 | | |
| 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 % |
| Nevôľnosť | 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, zväčša išlo o prípady miernej až strednej ospalosti. Objektívne testy dokázané inými štúdiami ukázali, že zvyčajné každodenné činnosti pri odporúčanej dennej dávke u zdravých mladých dobrovoľníkov nie sú ovplyvnené.

Pediatrická populácia

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

| Nežiaduce reakcie (WHO-ART) | Cetirizín 10 mg (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 sa triedia podľa orgánových systémov medicínskej terminológie MedDRA a podľa frekvencie výskytu stanovenej 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.

- *Poruchy krvi a lymfatického systému*

Veľmi zriedkavé: trombocytopenia

- *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: tiky

Neznáme: myšlienky na samovraždu

- *Poruchy nervového systému*

Menej časté: parestézia

Zriedkavé: kŕče

Veľmi zriedkavé: porucha chuti, synkopa, tras, dystónia, dyskinéza

Neznáme: amnézia, poruchy pamäti

- *Poruchy oka*

Veľmi zriedkavé: porucha akomodácie, neostre/rozmazané videnie, okulygrácia

Poruchy ucha a labyrintu

Neznáme: vertigo

- *Poruchy srdca a srdcovej činnosti*

Zriedkavé: tachykardia

- *Poruchy gastrointestinálneho traktu*

Menej časté: hnačka

- *Poruchy pečene a žlčových 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: dyzúria, enuréza

Neznáme: retencia moču

- *Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*

Menej časté: asténia, celková nevoľnosť

Zriedkavé: edém

- *Laboratórne a funkčné vyšetrenia*

Zriedkavé: prírastok 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 prostredníctvom Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Symptómy pozorované po predávkovaní cetirizínom sú spojené predovšetkým s účinkami CNS alebo s javmi, ktoré by mohli naznačovať anticholinergný účinok.

Nežiaduce udalosti hlásené po požití minimálne 5-násobku odporúčanej dennej dávky sú: zmätenosť, hnačka, závrat, únava, bolesť hlavy, celková nevoľnosť, rozšírenie 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: antihistaminikum 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 účinkov sa u cetirizínu 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“ reakcie vyvolané veľmi vysokými koncentráciami histamínu v pokožke, avšak vzťah k účinnosti nebol stanovený.

Počas šesťtýždňovej štúdie kontrolovanej placebom, 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 symptómov nádchy a neovplyvnila pľúcne funkcie. Táto štúdia podporuje bezpečnosť podávania cetirizínu alergickým pacientom s miernou až stredne závažnou astmou.

V placebom kontrolovanej štúdií cetirizín podávaný vo vysokej dennej dávke 60 mg počas siedmich 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 dosahuje sa v priebehu $1,0 \pm 0,5$ h. U cetirizínu sa po denných dávkach 10 mg počas 10 dní nepozorovala kumulácia. Rozloženie farmakokinetických parametrov, ako je maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a plocha pod krivkou (AUC), je u ľudských dobrovoľníkov 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 bielkoviny.

Biotransformácia

Cetirizín nepodlieha extenzívnemu metabolizmu prvého prechodu pečeňou.

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 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 než 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: U pacientov s chronickými chorobami pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorým sa podalo 10 alebo 20 mg cetirizínu jednorazovo, v porovnaní so zdravými jedincami došlo k 50 % predĺženiu polčasu a k 40 % zníženiu klírensu.

Úprava dávkovania je nevyhnutná iba u pacientov s poškodením funkcie pečene, ktorí majú súčasne aj poruchu funkcie obličiek.

Starší pacienti: Po podaní jednej dávky 10 mg perorálne došlo u 16 starších pacientov v porovnaní so zdravými jedincami k zvýšeniu polčasu približne o 50 % a k zníženiu klírensu o 40 %. Zdá sa, že pokles klírensu cetirizínu u týchto starších dobrovoľníkov súvisel s poškodenou 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 na základe obvyklých štúdií farmakologickej 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

- mikrokryštalická celulóza
- monohydrát laktózy
- koloidný bezvodý oxid kremičitý
- magnéziumstearát
- filmotvorná vrstva Opadry Y-1-7000 pozostáva z
 - o hydroxypropylmetylcelulózy (E464)
 - o oxidu titaničitého (E171)
 - o makrogolu 400

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety sú vložené do priehľadného bezfarebného inertného PVC blistrového pásu, teplom zataveného lakovanou hliníkovou fóliou. Tieto blistrové pásy sú vložené do kartónovej škatule.

Veľkosť balenia: 1, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 40, 45, 50, 60, 90, 100 alebo 100 (10 x 10) tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UCB s.r.o., Thámová 11 - 13, 186 00 Praha 8, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0024/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. februára 1992

Dátum posledného predĺženia: 25.01.2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Jún 2015