

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zyrtec
10 mg filmom obalené tablety
cetirizínium-dichlorid

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizínium-dichloridu.

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 obalená tableta

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 cetirizínium-dichloridu 10 mg sú indikované dospelým a pediatrickým pacientom vo veku 6 rokov a starším:

- 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 jedenkrát denne (1 tableta).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Údaje nenaznačujú potrebu zníženia dávky u starších pacientov za predpokladu, že funkcia obličiek je normálna.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie sú k dispozícii údaje, ktoré by dokumentovali pomer účinnosť/bezpečnosť. Keďže sa cetirizín vylučuje prevažne močom (pozri časť 5.2), v prípadoch, že nie je možná iná alternatíva liečby, intervaly dávkovania sa musia prispôbiť individuálne podľa funkcie obličiek. Prezrite si nasledujúcu 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
Závažne znížená funkcia obličiek	15 - < 30 nevyžaduje dialyzačnú liečbu	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 poruchou funkcie 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.

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

Dospievajúci vo veku od 12 rokov: 10 mg jedenkrát denne (1 tableta).

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

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 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.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Pruritus a/alebo žihľavka sa môžu objaviť v prípade, že sa 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.

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 sa nezaznamenali farmakodynamické ani významné farmakokinetické interakcie, konkrétne s pseudoefedrínom 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 výkonnosti, aj 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/embryotoxickú.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Pri predpisovaní lieku gravidným 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 ľudského 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.

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 u ľudí.

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, nepreukázali žiadne klinicky významné 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 periférnych 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 pečňových 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 = 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, vo väčšine prípadov bola mierna až stredne závažná. Objektívne testy dokázané inými štúdiami preukázali, že zvyčajné každodenné činnosti pri odporúčanej dennej dávke u zdravých mladých dobrovoľníkov nie sú ovplyvnené.

Pediatrická populácia

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

Zriedkavé: agresivita, zmätenosť, depresia, halucinácie, nespavosť

Veľmi zriedkavé: tiky

Neznáme: myšlienky na samovraždu, nočná mora

- *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, rozmazané videnie, okulygická kríza

- *Poruchy ucha a labirintu*

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)

Neznáme: hepatitída

- *Poruchy kože a podkožného tkaniva*

Menej časté: pruritus, vyrážka

Zriedkavé: urtikária

Veľmi zriedkavé: angioneurotický edém, fixná lieková erupcia

Neznáme: akútna generalizovaná exantematózna pustulóza

- *Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*

Neznáme: artralgia, myalgia

- *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

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Po ukončení 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

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

SK-825 08 Bratislava

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

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 sú: zmätenosť, hnačka, závraty, únava, bolesť hlavy, celková nevoľnosť, 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 má 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: R06AE07

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 u 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, vzťah k účinnosti sa však nestanovil.

Počas šesťtyždňovej, placebo kontrolovanej štúdie, 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 až 12 rokov, ktorá trvala 35 dní, sa nezistila žiadna tolerancia na antihistaminový 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“) pečeňou.

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.

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 ako 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: V porovnaní so zdravými jedincami došlo u pacientov s chronickými chorobami pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorým sa podala jednorazová dávka 10 alebo 20 mg cetirizínu, 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 došlo u 16 starších pacientov po perorálnom podaní jednorazovej dávky 10 mg 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.

Pediatricka 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 získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

- mikrokryštalická celulóza
- monohydrát laktózy
- koloidný bezvodý oxid kremičitý
- stearát horečnatý
- filmotvorná vrstva Opadry Y-1-7000 pozostáva z
 - hydroxypropylmetylcelulózy (E 464)
 - oxidu titaničitého (E 171)
 - 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 pretlačovacieho pásu, teplom zataveného lakovanou hliníkovou fóliou. Tieto pretlačovacie 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.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

UCB s.r.o., Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0024/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. februára 1992

Dátum posledného predĺženia: 25. januára 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2022