

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cetirizine Indoco 10 mg potahované tablety

### 2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje cetirizini dihydrochloridum 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna potahovaná tableta obsahuje 63,50 mg laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3 LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílá až téměř bílá potahovaná tableta ve tvaru tobolky s půlicí rýhou na jedné straně tablety.

**Rozměry** - délka: 9,60 mm ± 0,30 mm a šířka: 4,60 mm ± 0,30 mm

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4 KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Potahované tablety Cetirizine Indoco jsou indikovány k léčbě dospělých a pediatrických pacientů od 6 let věku:

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

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

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

Děti ve věku od 6 do 12 let: 5 mg (půl 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 případě, 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	$\geq 90$	10 mg jednou denně
Mírná porucha funkce ledvin	60 – < 90	10 mg jednou denně
Středně závažná porucha funkce ledvin	30–60	5 mg jednou denně
Závažná porucha funkce ledvin	15 – < 30 nevyžadující dialýzu	5 mg jednou za 2 dny
Konečné stádium onemocnění ledvin	< 15 vyžadující dialýzu	kontraindikováno

#### Porucha funkce jater:

U pacientů jen s izolovanou poruchou funkce jater není nutné dávkování upravovat. U pacientů s poruchou funkce jater i ledvin se doporučuje úprava dávek (viz „Porucha funkce ledvin“ výše).

#### Pediatrická populace:

Léková forma tablety se nemá používat u dětí mladších než 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

Orální užití.

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. míšní léze, hyperplazie prostaty), protože cetirizin může zvyšovat riziko retence moči.

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

Odpověď 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 opětovné zahájení léčby. 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.

##### Excipients

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

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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

Vzhledem k farmakokinetickým a farmakodynamickým vlastnostem a profilu tolerance cetirizinu se žádné interakce s tímto antihistaminikem neočekávají. Během provedených studií lékových interakcí, 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 ovlivněn jídlem, 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 ucetirizinu nenaznačují pro cetirizin potenciál maternální nebo fetální/embryonální toxicity při výše uvedeném dávkování.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Při podávání těhotným ženám je však třeba opatrnosti.

### Kojení

Cetirizin se vylučuje do mateřského mléka. Riziko nežádoucích účinků u 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 při předepisování cetirizinu kojícím ženám nutná opatrnost.

### Fertilita

Klinické údaje o fertilitě u člověka jsou omezené, ale žádné bezpečnostní riziko nebylo zjištěno. Studie na zvířatech neukazují žádné bezpečnostní riziko pro reprodukci u člověka (viz bod 5.3).

## 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 ospalost, 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 bolesti hlavy. V některých případech byla hlášena paradoxní stimulace CNS.

Přestože je cetirizin selektivní antagonist periferálních H<sub>1</sub> receptorů a je relativně bez anticholinergní aktivity, 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 ve studiích kontrolovaných placebem při dávce 10 mg cetirizinu hlášeny následující nežádoucí účinky s mírou výskytu 1,0 % a vyšším:

<b>Nežádoucí účinek (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizin 10 mg (N= 3260)</b>	<b>Placebo (N = 3061)</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 lehkou až středně těžkou somnolenci. Objektivní testy prokázané jinými studiemi ukázaly, že každodenní činnosti obvykle nejsou při doporučené denní dávce u zdravých mladých dobrovolníků ovlivněny.

#### Pediatrická populace

Nežádoucí účinky s výskytem 1 % a více u dětí ve věku od 6 měsíců do 12 let zahrnutých do placebem kontrolovaných klinických studií jsou:

<b>Nežádoucí účinky (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizin (N = 1656)</b>	<b>Placebo (N = 1294)</b>
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

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

Nežádoucí účinky hlášené z postmarketingových zkušeností jsou rozděleny do tříd orgánových systémů podle MedDRA a podle 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).

Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému				
			Trombocytopenie	
Poruchy imunitního systému				
		Hypersenzitivita	anafylaktický šok.	
Poruchy metabolismu a výživy:				
				zvýšená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy				
	agitovanost	agrese, zmatenost, deprese, halucinace, insomnie	tiky	sebevražedné myšlenky, noční můry
Poruchy nervového systému				
	parestzie	konvulze	dysgeuzie, synkopa, dystonie, dyskineze	tremor, amnézie, zhoršení paměti
Poruchy oka				
			porucha akomodace, rozmazané vidění, okulogyrická krize	
Poruchy ucha a labyrintu				
				vertigo
Srdeční poruchy				
		tachykardie		
Gastrointestinální poruchy				
	průjem			
Poruchy jater a žlučových cest				
		abnormální funkce jater (zvýšené hodnoty transaminázy alkalické fosfatázy, $\gamma$ -GT a bilirubinu)		hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně				
	pruritus, vyrážka	kopřivka	angioneurotický edém, fixní lékový exantém	akutní generalizovaná exantematózní pustulóza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně				
				artralgie, myalgie
Poruchy ledvin a močových cest				

Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
			dysurie, enuréza	retence moči
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace				
	Astenie, malátnost	edém		
Vyšetření				
		zvýšení tělesné 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 pětinásobku doporučené denní dávky jsou zmatenost, průjem, závratě, únava, bolest hlavy, malátnost, mydriáza, pruritus, neklid, 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. Výplach žaludku může být zvažován, jestliže uplynula krátká doba od požití přípravku.

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 periferálních H<sub>1</sub> receptorů. *In vitro* studie vazby na receptory neprokázaly žádnou jinou měřitelnou afinitu než pro H<sub>1</sub> receptory

#### Farmakodynamické účinky

Kroměanti-H<sub>1</sub> účinků bylo u cetirizinu prokázáno také 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 (erupce s okolním zarudnutím) vyvolanou velmi vysokými koncentracemi histaminu v kůži, ale korelace s účinností nebyla prokázána.

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

V placebem kontrolované studii cetirizin podávaný ve vysokých dávkách 60 mg po dobu sedmi dnů nezpříčinil 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 antihistaminickému 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±0,5 hod. Rozložení farmakokinetických parametrů, jako je např. maximální plazmatická koncentrace (C<sub>max</sub>) nebo plocha pod křivkou (AUC), je unimodální.

Stupeň absorpce cetirizinu není při užívání s jídlem snížen, snižuje se však rychlost absorpce. Biologická dostupnost cetirizinu je srovnatelná pro podání formou roztoku, tobolky či tablety

#### Distribuce

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

### Biotransformace

Cetirizin není při prvním průchodu játry extenzivně metabolizován.

### Eliminace

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

### Linearita/ nelinearita

Lineární kinetika cetirizinu je v rozsahu 5 až 60 mg.

#### Zvláštní populace

*Porucha funkce ledvin:* Farmakokinetika léku byla u pacientů s lehkou 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 prodloužení 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 normálními hodnotami k trojnásobnému prodloužení poločasu a 70% snížení clearance. Cetirizin lze špatně odstranit hemodialýzou. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin je dávkování nutné upravit (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 mají současně i poruchu funkce ledvin.

*Starší pacienti:* Po perorálním podání jedné dávky 10 mg byl u 16 starších subjektů oproti mladším subjektům zvýšen poločas přibližně o 50 % a ke 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 studií bezpečnosti, farmakologie, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Laktosa  
Mikrokrystalická celuloza  
Sodná sůl kroskarmelosy  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý  
Magnesium-stearát  
Potahová soustava Tabcoat TC bílá

- Hypromelosa 2910 [E 464]
- Polydextrosa
- Oxid titaničitý [E 171]
- Makrogol 4000 [E 1521]

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Čirý PVC/PVDC/Al blistr, krabička

1, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 40, 45, 50, 60, 90, 100 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

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

## **7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

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

24/553/20-C

**9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

16. 6. 2022

**10 DATUM REVIZE TEXTU**

28. 9. 2023