

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1 NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Cetirizine LIVSANE 10 mg potahované tablety

### **2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg cetirizin-dihydrochloridu.

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**

Cetirizine LIVSANE je u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 6 let určen:

- ke zmírnění nosních a očních příznaků sezónní a celoroční alergické rinitidy.
- ke zmírnění příznaků chronické idiopatické urtikarie.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### Dávkování

Dospělí a dospívající od 12 let: 10 mg (1 tableta) jednou denně.

Děti 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 přípravku 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	≥90	10 mg jednou denně
Lehká	60-90	10 mg jednou denně
Středně těžká	30-60	5 mg jednou denně
Těžká	15 -<30 nevyžadující dialýzu	5 mg jednou za 2 dny
Terminální stadium onemocnění ledvin	<15 využívající dialýzu	kontraindikováno

#### Porucha funkce jater:

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

#### Pediatriká populace:

Léková forma tablet se nemá používat u dětí do 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

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 terminálním stadiu 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 k retenci moči (např. míšň léze, hyperplazie prostaty), protože cetirizin může zvyšovat riziko retence moči.

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

Reakce na alergologické kožní testy jsou tlumeny antihistaminiky a je třeba dodržet „wash-out“ periodu (období bez podávání přípravku) (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.

#### 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.

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 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 u cetirizinu nenaznačují potenciál maternální nebo fetální/embryonální toxicity při výše uvedeném dávkování. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na těhotenství, fetální/embryonální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Při předepisování těhotným ženám je přesto zapotřebí opatrnosti.

## Kojení

Cetirizin přechází 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 třeba opatrnosti při předepisování cetirizinu kojícím ženám.

## Fertilita

Údaje týkající se fertility 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 spavost, nemají řídit, účastnit se potenciálně nebezpečných činností nebo obsluhovat stroje. Nemají překračovat doporučenou dávku a mají vzít v úvahu svoji reakci 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 výskytem 1,0 % a vyšším:

<b>Nežádoucí účinky (terminologie nežádoucích účinků podle WHO)</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 Závrať 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 1% výskytem a vyšším u dětí ve věku od 6 měsíců do 12 let zahrnutých do placebem kontrolovaných klinických studií jsou:

<b>Nežádoucí účinky (terminologie nežádoucích účinků podle WHO)</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 přípravku na trh hlášeny následující nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky hlášené z postmarketingových zkušeností jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů databáze MedDRA a podle odhadované frekvence výskytu.

Frekvence je definována takto: 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).

<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Velmi vzácné	trombocytopenie
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Vzácné	hypersenzitivita
Velmi vzácné	anafylaktický šok
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	
Není známo	zvýšená chuť k jídlu
<i>Psychiatrické poruchy</i>	
Méně časté	agitovanost
Vzácné	agresivita, zmatenost, deprese, halucinace, insomnie
Velmi vzácné	tiky
Není známo	sebevražedné myšlenky, noční můry
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Méně časté	parestezie
Vzácné	konvulze
Velmi vzácné	dysgeuzie, synkopa, tremor, dystonie, dyskineze
Není známo	amnézie, zhoršení paměti
<i>Poruchy oka</i>	
Velmi vzácné	porucha akomodace, rozmazané vidění, okulogyrická krize
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>	
Není známo	vertigo
<i>Srdeční poruchy</i>	
Vzácné	tachykardie
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Méně časté	průjem
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	
Vzácné	abnormální funkce jater (zvýšené hodnoty aminotransferáz, alkalické fosfatázy, $\gamma$ -GT a bilirubinu)
Není známo	hepatitida
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně:</i>	
Méně časté	pruritus, vyrážka
Vzácné	kopřivka
Velmi vzácné	angioneurotický edém, fixní lékový exantém
Není známo	akutní generalizovaná exantematózní pustulóza
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	
Není známo	artralgie
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>	
Velmi vzácné	dysurie, enuréza
Není známo	retence moči
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Méně časté	astenie, malátnost

Vzácné	edém
<i>Vyšetření</i>	
Vzácné	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 pětinasobku 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. Pokud je doba po požití přípravku 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 žádnou jinou měřitelnou afinitu než pro H<sub>1</sub> receptory.

#### Farmakodynamické účinky

Kromě anti-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 10 mg cetirizinu 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 denních 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 od 5 do 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  $1,0 \pm 0,5$  h. Rozložení farmakokinetických parametrů, jako je např. maximální plazmatická koncentrace ( $C_{max}$ ) nebo plocha pod křivkou (AUC), je unimodální.

Stupeň absorpce cetirizinu není při užívání s jídlem snížen, snižuje se však rychlost absorpce. Biologická dostupnost po podání cetirizinu ve formě roztoku, tobolek či tablet je srovnatelná.

#### 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 dnů. Přibližně dvě třetiny dávky jsou vyloučeny močí v nezměněné formě.

#### Linearita/nelinearita

Cetirizin má v rozsahu 5 až 60 mg lineární kinetiku.

*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 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 mají i poruchou funkce ledvin.

*Starší pacienti:* Po perorálním podání jedné 10mg dávky byl u 16 starších subjektů v porovnání s mladšími subjekty prodloužen poločasu přibližně o 50 % a snížena clearance o 40 %. Tento pokles clearance cetirizinu u těchto starších dobrovolníků zřejmě souvisel s jejich sníženou funkcí ledvin.

*Pediatrická populace:* U dětí ve věku 6–12 let byl poločas cetirizinu přibližně 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 podání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Laktóza

Mikrokrytalická celulóza

Sodná sůl kroskarmelózy

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potahovaná vrstva Tabcoat TC bílá

- Hypromelóza 2910 [E 464]
- Polydextróza
- Oxid titaničitý [E 171]
- Makrogol 4000 [E 1521]

## **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**

Tablety jsou baleny v čirém PVC/PVDC/Al blistru.

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

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Žádné zvláštní požadavky.

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

## **7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

PXG Pharma  
GmbH Pfingstweidstraße 10-12  
68199 Mannheim  
Německo

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

24/257/22-C

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

Datum první registrace: 21. 12. 2023

## **10 DATUM REVIZE TEXTU**

3. 12. 2024