

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cetirizine Genoptim SPH, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 10 mg cetyryzyny dichlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe lub białawe, owalne, prostokątne tabletki powlekane z wytłoczoną liczbą „10” po jednej stronie i linią podziału po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

U dorosłych i dzieci w wieku od 6 lat:

- Cetyryzyna jest wskazana w celu łagodzenia objawów dotyczących nosa i oczu, związanych z sezonowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.
- Cetyryzyna jest wskazana w celu łagodzenia objawów przewlekłej pokrzywki idiopatycznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

10 mg raz na dobę (1 tabletkę).

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

5 mg dwa razy na dobę (pół tabletki dwa razy na dobę).

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności cetyryzyny u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Osoby w podeszłym wieku: Brak danych wskazujących na konieczność zmniejszenia dawki u pacjentów w podeszłym wieku, jeżeli czynność nerek jest u nich prawidłowa.

Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek: Brak danych określających stosunek skuteczności do bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Cetyryzyna jest wydalana przede wszystkim przez nerki (patrz punkt 5.2), dlatego w przypadku braku alternatywnego leczenia, przerwy między podawaniem dawek należy dostosować indywidualnie w zależności od czynności nerek. Dawkowanie należy dostosować zgodnie z poniższą tabelą. Aby wykorzystać tabelę dawkowania, należy obliczyć klirens kreatyniny u pacjenta (Cl_{kr}) w ml/min.

Cl_{kr} (w ml/min) można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy (mg/dl), korzystając z poniższego wzoru:

$$Cl_{kr} = \frac{[140 - \text{wiek (w latach)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Dostosowanie dawki u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość podawania
Prawidłowa czynność	≥ 80	10 mg raz na dobę
Łagodne zaburzenia czynności	50 – 79	10 mg raz na dobę
Umiarkowane zaburzenia czynności	30 – 49	5 mg raz na dobę
Ciężkie zaburzenia czynności	< 30	5 mg raz co 2 doby
Schyłkowa niewydolność nerek – Pacjenci poddawani dializie	< 10	Przeciwwskazane

U dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować indywidualnie, biorąc pod uwagę klirens nerkowy pacjenta i jego masę ciała.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: U pacjentów wyłącznie z zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i zaburzeniami czynności nerek: Zaleca się dostosowanie dawki (patrz powyżej *Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek*).

Sposób podawania

Podanie doustne

Tabletki należy połknąć, popijając szklanką płynu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na hydroksyzynę lub którąkolwiek pochodną piperazyny.
- Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Po podaniu dawek terapeutycznych nie wykazano klinicznie istotnych interakcji z alkoholem (w stężeniu we krwi wynoszącym 0,5 g/l). Niemniej zaleca się zachowanie ostrożności, jeśli alkohol jest spożywany równocześnie z produktem leczniczym.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z czynnikami ryzyka zatrzymania moczu (np. uszkodzenie rdzenia kręgowego, rozrost gruczołu krokowego), ponieważ cetyryzyna może zwiększać ryzyko zatrzymania moczu.

Zaleca się ostrożność u pacjentów z padaczką i pacjentów z ryzykiem drgawek.

Leki przeciwhistaminowe hamują reakcje skórne w alergologicznych testach skórnych, dlatego przed wykonaniem tych testów należy lek odstawić (3 dni).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ ta postać produktu leczniczego nie pozwala na odpowiednie dostosowanie dawki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na właściwości farmakokinetyczne, farmakodynamiczne i profil tolerancji cetyryzyny nie przewiduje się żadnych interakcji z tym lekiem przeciwhistaminowym. W przeprowadzonych badaniach interakcji z innymi lekami, szczególnie z pseudoefedryną i teofiliną (400 mg na dobę) nie zgłaszano interakcji farmakodynamicznych ani istotnych interakcji farmakokinetycznych.

Przyjmowanie z pokarmem nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, chociaż zmniejsza się szybkość jej wchłaniania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Niewiele jest danych klinicznych dotyczących narażenia na cetyryzynę w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność podczas przepisywania tego produktu leczniczego kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Cetyryzyna przenika do mleka ludzkiego w stężeniach stanowiących 25% do 90% stężenia leku w osoczu, zależnie od czasu pobrania próbki po podaniu leku. Dlatego należy zachować ostrożność podczas przepisywania tego produktu kobietom karmiącym piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Cetirizine Genoptim SPH wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Obiektywne pomiary zdolności prowadzenia pojazdów, opóźnienia zasypiania i sprawności podczas pracy na linii montażowej nie wykazały klinicznie istotnych działań po podaniu zalecanej dawki 10 mg.

Pacjenci zamierzający prowadzić pojazdy, podejmować działania potencjalnie niebezpieczne lub obsługiwać maszyny nie powinni przekraczać zalecanej dawki i powinni wziąć pod uwagę swoją reakcję na produkt leczniczy.

U pacjentów wrażliwych równoczesne spożycie alkoholu lub innych substancji o działaniu hamującym na OUN może spowodować dodatkowe zmniejszenie czujności i pogorszenie sprawności.

4.8 Działania niepożądane

Badania kliniczne wykazały, że cetyryzyna w zalecanej dawce wywołuje działania niepożądane na OUN o niewielkim nasileniu, w tym senność, zmęczenie, zawroty głowy i ból głowy. W niektórych przypadkach zgłaszano paradoksalne pobudzenie OUN.

Chociaż cetyryzyna jest wybiórczym antagonistą obwodowych receptorów H_1 i praktycznie nie wykazuje działania przeciwocholinergicznego, zgłaszano pojedyncze przypadki trudności w oddawaniu moczu, zaburzeń akomodacji oka i suchości w jamie ustnej.

Zgłaszano przypadki nieprawidłowej czynności wątroby ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych i występującym równocześnie zwiększeniem stężenia bilirubiny. W większości przypadków objawy te ustępowały po przerwaniu leczenia cetyryzyny dichlorowodorkiem.

Badania kliniczne

Dostępne są ilościowe dane dotyczące bezpieczeństwa z badań klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, porównujących cetyryzynę z placebo oraz innymi lekami przeciwhistaminowymi stosowanymi w zalecanych dawkach (10 mg na dobę dla cetyryzyny). W badaniach uczestniczyło ponad 3200 pacjentów leczonych cetyryzyną.

W badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo, po zastosowaniu cetyryzyny w dawce 10 mg zgłaszano następujące działania niepożądane, występujące z częstością 1% lub większą:

Działania niepożądane (terminologia działań niepożądanych wg WHO)	Cetyryzyna 10 mg (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
Zaburzenia ogólne Zmęczenie	1,63%	0,95%
Zaburzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego Zawroty głowy Bóle głowy	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Zaburzenia żołądka i jelit Ból brzucha Suchość w jamie ustnej Nudności	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Zaburzenia psychiczne Senność	9,63%	5,00%
Zaburzenia układu oddechowego Zapalenie gardła	1,29%	1,34%

Chociaż senność występowała statystycznie częściej niż w grupie otrzymującej placebo, w większości przypadków miała ona nasilenie łagodne do umiarkowanego. Obiektywne testy, jak wykazały inne badania, dowiodły, że cetyryzyna w zalecanej dawce dobowej nie ma wpływu na zwykłą, codzienną aktywność młodych, zdrowych ochotników.

Działania niepożądane występujące z częstością 1% lub większą u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat, stwierdzone w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, to:

Działanie niepożądane leku (terminologia działań niepożądanych wg WHO)	Cetyryzyna (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
Zaburzenia żołądka i jelit Biegunka	1,0%	0,6%
Zaburzenia psychiczne Senność	1,8%	1,4%
Zaburzenia układu oddechowego Zapalenie błony śluzowej nosa	1,4%	1,1%
Zaburzenia ogólne Zmęczenie	1,0%	0,3%

Doświadczenie po wprowadzeniu leku do obrotu

Oprócz działań niepożądanych zgłaszanych w czasie badań klinicznych i wymienionych powyżej, po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane.

Działania niepożądane są wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i w zależności od częstości określonej na podstawie danych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstości występowania określono jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: trombocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: nadwrażliwość
Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Częstość nieznana: zwiększenie apetytu

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: pobudzenie
Rzadko: agresja, stan splątania, depresja, omamy, bezsenność
Bardzo rzadko: tiki
Częstość nieznana: myśli samobójcze

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: parestezje
Rzadko: drgawki
Bardzo rzadko: zaburzenia smaku, omdlenie, drżenia, dystonia, dyskineza
Częstość nieznana: amnezja, zaburzenia pamięci

Zaburzenia oka:

Bardzo rzadko: zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie, rotacyjne ruchy gałek ocznych

Zaburzenia ucha i błędnika:

Częstość nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia serca:

Rzadko: częstoskurcz

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: biegunka

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby (zwiększona aktywność aminotransferaz, fosfatazy alkalicznej, gamma GT i zwiększone stężenie bilirubiny)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: świąd, wysypka skórna
Rzadko: pokrzywka
Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, trwała wysypka polekowa

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: dyzuria, mimowolne oddawanie moczu
Częstość nieznana: zatrzymanie moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: astenia, złe samopoczucie
Rzadko: obrzęk

Badania diagnostyczne:

Rzadko: zwiększenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel: + 48 22 49 21 301
Fax: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy obserwowane po przedawkowaniu cetyryzyny są związane głównie z działaniem na OUN lub mogą wskazywać na działanie przeciwcholinergiczne.

Działania niepożądane zgłaszane po przyjęciu co najmniej 5-krotnie większej zalecanej dawki dobowej to: splątanie, biegunka, zawroty głowy, zmęczenie, ból głowy, złe samopoczucie, rozszerzenie źrenic, świąd, niepokój, uspokojenie, senność, stupor, częstoskurcz, drgawki i zatrzymanie moczu.

Postępowanie po przedawkowaniu

Brak znanego swoistego antidotum dla cetyryzyny.

Jeśli wystąpi przedawkowanie, zaleca się leczenie objawowe lub podtrzymujące. Należy rozważyć płukanie żołądka, jeśli upłynęło niewiele czasu od przyjęcia produktu.

Cetyryzyna nie jest skutecznie usuwana podczas dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Pochodne piperazyny, kod ATC: R06AE07

Mechanizm działania

Cetyryzyna, ludzki metabolit hydroksyzyny, jest silnym i selektywnym antagonistą obwodowych receptorów H₁. Badania *in vitro* wiązania z receptorami nie wykazały istotnego powinowactwa do innych receptorów niż H₁.

Oprócz działania antagonistycznego w stosunku do H₁, cetyryzyna wykazuje działanie przeciwalergiczne: w dawce 10 mg raz lub dwa razy na dobę, hamuje późną fazę napływu eozynofików, w skórze i spojówkach uczestników z chorobami atopowymi poddanych próbie uczuleniowej.

Działanie farmakodynamiczne

Badania u zdrowych uczestników wykazały, że cetyryzyna w dawce 5 i 10 mg silnie hamuje reakcję prowadzącą do powstawania bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia, wywołaną przez bardzo duże stężenia histaminy w skórze, ale nie ustalono związku tego działania ze skutecznością.

W trwającym 35 dni badaniu u dzieci w wieku od 5 do 12 lat nie stwierdzono tolerancji na działanie przeciwhistaminowe (hamowanie pokrzywki i zaczerwienienia) cetyryzyny. Po przerwaniu leczenia cetyryzyną podawaną wielokrotnie podaniu, skóra odzyskuje prawidłową reakcję na histaminę w ciągu 3 dni.

W trwającym sześć tygodni badaniu prowadzonym z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem 186 pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i z występującą równocześnie łagodną lub umiarkowaną astmą, cetyryzyna w dawce 10 mg raz na dobę łagodziła objawy zapalenia błony śluzowej nosa i nie zmieniała czynności płuc. To badanie potwierdza bezpieczeństwo stosowania cetyryzyny u pacjentów z alergią i z łagodną lub umiarkowaną postacią astmy.

W badaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo cetyryzyna podawana w dużej dawce dobowej wynoszącej 60 mg przez siedem dni nie powodowała statystycznie istotnego wydłużenia odstępu QT.

Wykazano, że cetyryzyna w zalecanej dawce poprawia jakość życia pacjentów z przewlekłym i sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi około 300 ng/ml i jest osiągane w ciągu $1,0 \pm 0,5$ h. Nie obserwowano kumulacji cetyryzyny podawanej w dawce 10 mg na dobę przez 10 dni.

Dystrybucja

U ochotników rozkład parametrów farmakokinetycznych, takich jak maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) i pole pod krzywą (AUC) jest jednomodalny.

Stopień wchłaniania cetyryzyny nie zmniejsza się pod wpływem przyjmowanego pokarmu, chociaż zmniejsza się szybkość wchłaniania. Biodostępność jest podobna po podaniu cetyryzyny w postaci roztworu, kapsułek lub tabletek.

Pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,50 l/kg. Cetyryzyna wiąże się z białkami osocza w $93 \pm 0,3\%$. Cetyryzyna nie wpływa na wiązanie warfaryny z białkami.

Metabolizm

Cetyryzyna nie podlega intensywnemu metabolizmowi pierwszego przejścia. Około dwie trzecie dawki jest wydalane w postaci niezmienionej w moczu. Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 10 godzin.

Liniowość

Cetyryzyna wykazuje liniową kinetykę w zakresie od 5 do 60 mg.

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku: U 16 pacjentów w podeszłym wieku po podaniu pojedynczej dawki doustnej 10 mg, okres półtrwania wydłużył się o około 50%, a klirens zmniejszył się o 40% w porównaniu do młodszych pacjentów. Wydaje się, że zmniejszenie klirensu cetyryzyny u ochotników w podeszłym wieku jest związane z osłabieniem czynności nerek u tych osób.

Niemowlęta i dzieci: Okres półtrwania cetyryzyny wynosił około 6 godzin u dzieci w wieku 6 do 12 lat i 5 godzin u dzieci w wieku 2 do 6 lat. U niemowląt i małych dzieci w wieku od 6 do 24 miesięcy okres półtrwania cetyryzyny jest zmniejszony do 3,1 godziny.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Farmakokinetyka leku była podobna u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny powyżej 40 ml/min) i u zdrowych ochotników. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u zdrowych ochotników.

U pacjentów poddawanych hemodializie (klirens kreatyniny poniżej 7 ml/min) po podaniu cetyryzyny w pojedynczej dawce doustnej 10 mg okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u zdrowych ochotników. Cetyryzyna jest w niewielkim stopniu usuwana podczas hemodializy. Konieczne jest dostosowanie dawki u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: U pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby (choroby dotyczące miąższu wątroby, choroby związane z zastojem żółci, żółciowa marskość wątroby), którym podano 10 lub 20 mg cetyryzyny w pojedynczej dawce, okres półtrwania wydłużył się o 50%, a klirens zmniejszył się o 40% w porównaniu do zdrowych pacjentów.

Dostosowanie dawki jest konieczne wyłącznie u tych pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, u których jednocześnie występują zaburzenia czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Kroskarmeloza sodowa
Celuloza mikrokryształiczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka Opadry White 03A28437:

Hypromeloza 6cP
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium.
Blistry są pakowane w tekturowym pudełku wraz z ulotką.

Wielkości opakowań:
7 tabletek powlekanych
10 tabletek powlekanych

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmSol Europe Limited
Victoria Centre Unit 2
Lower Ground Floor Valletta Road
Mosta, MST 9012 Malta

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22010

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

21.07.2014

**10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**