

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CETIRIZINĂ HELCOR 10 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține diclorhidrat de cetirizină 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 63,20 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate lenticulare, de culoare albă, cu diametrul de 7 mm, inscripționate pe una din fețe cu "CTZ", iar pe cealaltă față prezintă o linie mediană de rupere.

Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

La adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani și peste:

- Cetirizina este indicată pentru ameliorarea simptomelor nazale sau oculare ale rinitei alergice sezoniere și perene.

- Cetirizina este indicată pentru ameliorarea simptomelor urticariei idiopatice cronice.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani: 5 mg de două ori pe zi (o jumătate de comprimat filmat de două ori pe zi).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani: 10 mg o dată pe zi (1 comprimat filmat).

Comprimatele trebuie înghițite cu un pahar cu apă.

Vârstnici: nu există date clinice care să sugereze că dozajul trebuie redus la vârstnici, cu condiția ca funcția renală să fie normală.

Pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă: nu sunt disponibile date care să documenteze raportul eficacitate/siguranță la pacienții cu insuficiență renală. Deoarece cetirizina este în principal excretată pe cale renală (vezi pct. 5.2), în cazurile când nu poate fi utilizat un tratament alternativ, intervalele dintre doze trebuie să fie individualizate în funcție de gradul de insuficiență renală. Se va consulta tabelul următor și se va ajusta doza conform recomandărilor. Pentru utilizarea acestui tabel cu doze, este necesară estimarea clearance-ului creatininei (Clcr) în ml/min. Valoarea clearance-ului creatininei Clcr (ml/min) poate fi estimată în funcție de valoarea creatininei serice (mg/dl), conform următoarelor formule:

$$Cl_{cr} = \frac{[140 - \text{vârsta (ani)}] \times \text{greutatea (kg)}}{72 \times \text{creatinina serică (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ la femei})$$

Ajustarea dozei la pacienții adulți cu insuficiență renală

Grup	Clearance-ul creatininei (ml/min)	Doză și frecvență
Funcție renală normală	≥80	10 mg o dată pe zi
Insuficiență renală ușoară	50 – 79	10 mg o dată pe zi
Insuficiență renală moderată	30 – 49	5 mg o dată pe zi
Insuficiență renală severă	< 30	5 mg o dată la 2 zile
Insuficiență renală în fază terminală - dializă	< 10	Contraindicată

La copii și adolescenți cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată individual, în funcție de clearanceul renal al pacientului, de vârsta și de greutatea sa.

Pacienți cu insuficiență hepatică: nu este necesară ajustarea dozei la pacienții care au numai insuficiență hepatică.

Pacienți cu insuficiență hepatică și renală: se recomandă ajustarea dozei (vezi mai sus Pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă).

Este necesară reevaluarea tratamentului dacă simptomele se agravează sau nu se ameliorează după 5 zile.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, hidroxizină sau la orice derivat de piperazină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienți cu insuficiență renală severă cu clearance al creatininei mai mic de 10 ml/min.

Comprimatul filmat de cetirizină nu se administrează la pacienții cu intoleranță ereditară rară la galactoză, deficit de lactază Lapp sau cu sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În condițiile administrării dozelor terapeutice nu s-a putut demonstra prezența unor interacțiuni semnificative din punct de vedere clinic cu alcoolul (pentru o alcoolemie de 0,5 g/l). Totuși, se recomandă prudență în cazul asocierii cu alcoolul etilic.

Se recomandă precauție la pacienții epileptici și la pacienții cu risc de convulsii.

Utilizarea formulării comprimat filmat nu este recomandată la copiii cu vârsta sub 6 ani, deoarece această formulare nu permite ajustarea adecvată a dozei.

Testele cutanate pentru alergii sunt inhibitate de către antihistaminice, de aceea este necesară o perioadă de epurare de până la 3 zile înainte de efectuarea acestor teste.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Având în vedere farmacocinetica, farmacodinamica și profilul de toleranță al cetirizinei nu sunt de așteptat interacțiuni medicamentoase cu acest antihistaminic. În prezent, în studiile de interacțiune medicamentoasă efectuate, în special pentru pseudoefedrină sau teofilină (400 mg și zi), nu au fost raportate nici interacțiuni farmacodinamice, nici interacțiuni farmacocinetice semnificative.

Absorbția cetirizinei nu este diminuată de ingestia de alimente, deși rata absorbției este scăzută.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Sarcină

În cazul cetirizinei, sunt disponibile foarte puține date clinice privind expunerea în timpul sarcinii. Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale. Se recomandă precauție în cazul prescrierii la femeile gravide .

Alăptare

Cetirizina se excretă în laptele matern, în concentrații reprezentând 0,25 până la 0,90 din cele măsurate în plasmă, în funcție de momentul prelevării după administrare. De aceea, se recomandă precauție atunci când se prescrie cetirizină la femeile care alăptează.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Măsurarea obiectivă a capacității de a conduce vehicule, a latenței de adormire și a performanței la linia de producție nu au evidențiat efecte relevante clinic la doza recomandată de 10 mg.

Pacienții care intenționează să conducă vehicule, să se angajeze în activități potențial periculoase sau să manipuleze utilaje nu trebuie să depășească doza recomandată și trebuie să ia în considerare reacția individuală la acest medicament. La pacienții cu sensibilitate cunoscută, ingestia concomitentă a alcoolului etilic și administrarea unor medicamente cu efect deprimant asupra SNC poate determina scăderea suplimentară a vigilenței și afectarea performanței.

#### **4.8 Reacții adverse**

Studiile clinice au arătat că, administrată în dozele recomandate, cetirizina determină reacții adverse minore la nivelul SNC, incluzând somnolență, fatigabilitate, amețeli și cefalee. În anumite cazuri a fost raportată stimularea paradoxală a SNC.

Deși cetirizina este un antagonist selectiv al receptorilor H<sub>1</sub> periferici și relativ, fără activitate anticolinergică, au fost raportate cazuri izolate de tulburări de micțiune, tulburări de acomodare vizuală și uscăciune a mucoasei bucale.

Au fost raportate cazuri de alterare a funcției hepatice cu creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice însoțite de creșterea bilirubinei. Majoritatea acestor cazuri s-a remis la întreruperea tratamentului cu diclorhidrat de cetirizină.

#### Studii clinice

Studiile clinice și farmacoclinice controlate dublu-orb care au comparat cetirizina cu placebo sau cu alte antihistaminice la doza recomandată (10 mg pe zi pentru cetirizină), pentru care sunt disponibile date cuantificate privind siguranța, au inclus peste 3200 de subiecți expuși la cetirizină.

Din rezultatele cumulate, în studiile controlate cu placebo, pentru cetirizină 10 mg s-au raportat următoarele evenimente adverse, cu frecvența de 1,0 % sau mai mare:

<b>Eveniment advers (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizină 10 mg (nr=3260)</b>	<b>Placebo (nr=3061)</b>
Organismul ca întreg - tulburări generale Oboseală	1,63 %	0,95 %
Tulburări ale sistemului nervos central și periferic Amețeală Cefalee	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Tulburări gastro-intestinale Durere abdominală Uscăciunea gurii Greață	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Tulburări psihice Somnolență	9,63 %	5,00 %
Tulburări ale aparatului respirator Faringită	1,29 %	1,34 %

Deși din punct de vedere statistic somnolența a fost mai frecventă decât în grupul placebo, aceasta a fost ușoară până la moderată în majoritatea cazurilor. Studii clinice la voluntari tineri sănătoși au demonstrat în mod obiectiv că activitățile cotidiene nu sunt afectate la doza zilnică recomandată.

Reacțiile adverse observate cu o frecvență de 1,0 % și peste, la copii cu vârste cuprinse între 6 luni și 12 ani incluși în studiile clinice placebo-controlate, au fost:

<b>Eveniment advers (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizină (nr=1656)</b>	<b>Placebo (nr =1294)</b>
Tulburări gastro-intestinale Diaree	1,0 %	0,6 %
Tulburări psihice Somnolență	1,8 %	1,4 %
Tulburări ale aparatului respirator Rinită	1,4 %	1,1 %
Organismul ca întreg - tulburări generale Oboseală	1,0 %	0,3 %

#### Experiența după punerea pe piață

Pe lângă reacțiile adverse raportate în cadrul studiilor clinice și prezentate mai sus, în cadrul experienței după punerea pe piață au fost observate, și reacții adverse descrise mai jos.

Frecvența reacțiilor adverse se definește după cum urmează: mai puțin frecvente:  $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ , rare:  $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ , foarte rare:  $< 1/10000$ , cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

#### *Tulburări hematologice și limfatice*

Foarte rare: trombocitopenie.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Rare: hipersensibilitate.

Foarte rare: șoc anafilactic.

#### *Tulburări psihice*

Mai puțin frecvente: agitație.

Rare: agresivitate, confuzie, depresie, halucinații, insomnie.

Foarte rare: ticuri.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Mai puțin frecvente: parestezii.

Rare: convulsii  
Foarte rare: disgeuzie, sincopă, tremor, distonie, diskinezie.  
Cu frecvență necunoscută: amnezie, tulburări de memorie

#### *Tulburări oculare*

Foarte rare: tulburări de acomodare, vedere încețoșată, mișcări oculogire.

#### *Tulburări cardiace*

Rare: tahicardie.

#### *Tulburări gastro-intestinale*

Mai puțin frecvente: diaree.

#### *Tulburări hepato-biliare*

Rare: afectarea funcției hepatice (valori serice crescute ale transaminazelor, fosfatazei alcaline,  $\gamma$ -GT și bilirubinei).

#### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Mai puțin frecvente: prurit, erupții cutanate tranzitorii.

Rare: urticarie.

Foarte rare: edem angioneurotic, erupție medicamentoasă fixă.

#### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Foarte rare: disurie, enurezis.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Mai puțin frecvente: astenie, stare generală de rău.

Rare: edeme.

#### *Investigații diagnostice*

Rare: creștere în greutate.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

### *Simptome*

Simptomele observate după administrarea unei supradoze de cetirizină sunt asociate în principal cu efecte asupra SNC sau cu manifestări care pot sugera un efect anticolinergic.

Evenimentele adverse raportate după ingestia unei doze de cel puțin 5 ori mai mare decât doza zilnică recomandată sunt: confuzie, diaree, amețeală, oboseală, cefalee, stare generală de rău, midriază, prurit, neliniște, sedare, somnolență, stupor, tahicardie, tremor și retenție urinară.

### *Tratament*

Nu există un antidot specific pentru cetirizină.

În caz de supradozaj, se recomandă tratament simptomatic și de susținere. Lavajul gastric trebuie avut în vedere la scurt timp după ingestia unei supradoze.

Cetirizina nu se elimină eficient prin dializă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihistaminice de uz sistemic, derivați de piperazină, codul ATC: R06AE07.

Cetirizina, un metabolit al hidroxizinei, este un antagonist puternic și selectiv al receptorilor H<sub>1</sub> periferici. Studiile in vitro, privind legarea de receptori, nu au arătat o afinitate măsurabilă pentru alți receptori decât H<sub>1</sub>.

Pe lângă efectul său anti-H<sub>1</sub>, s-a demonstrat că cetirizina exercită și acțiuni antialergice: în doză de 10 mg o dată sau de două ori pe zi, ea inhibă faza tardivă de chemotactism a eozinofilelor, la nivel cutanat și la nivelul țesutului conjunctiv, la subiecți atopici supuși testelor de provocare la alergeni.

Studiile la voluntari sănătoși au arătat că, prin administrarea de cetirizină 5 sau 10 mg, sunt puternic inhibitate reacțiile hiperemice inflamatorii, determinate de concentrații foarte mari de histamină în piele, dar corelați cu eficacitatea nu a fost stabilită.

Într-un studiu la copii cu vârste cuprinse între 5 și 12 ani, cu durata de 35 zile, nu s-a observat toleranță la efectul antihistaminic al cetirizinei (supresia reacțiilor hiperemice inflamatorii). În cazul opririi tratamentului cu cetirizină după administrarea de doze repetate, restabilirea reactivității normale a țesutului cutanat la histamină are loc în decurs de 3 zile.

Într-un studiu controlat cu placebo, cu durata de șase săptămâni, la 186 pacienți cu rinită alergică și astm bronșic ușor până la moderat, cetirizina administrată în doză de 10 mg zilnic a îmbunătățit simptomele rinitei alergice și nu a modificat funcția pulmonară. Acest studiu susține siguranța administrării cetirizinei la pacienții alergici, cu astm bronșic ușor până la moderat.

Într-un studiu controlat cu placebo, administrarea cetirizinei în doză zilnică maximă de 60 mg, timp de șapte zile, nu a determinat prelungiri semnificative statistic ale intervalului QT.

La doza recomandată, cetirizina a demonstrat că îmbunătățește calitatea vieții pacienților cu rinită alergică sezonieră sau perenă.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Concentrația plasmatică maximă la starea de echilibru este de aproximativ 300 ng/ml și se atinge în decurs de  $1,0 \pm 0,5$  ore. Nu s-a observat acumulare după administrarea zilnică de doze de 10 mg timp de 10 zile. Distribuția parametrilor farmacocinetici, cum sunt concentrația plasmatică maximă (C<sub>max</sub>) și aria de sub curba concentrației plasmatice maxime în funcție de timp (ASC), este unimodală la voluntari.

Gradul absorbției cetirizinei nu este redus de ingestia de alimente, deși viteza absorbției este scăzută. Biodisponibilitatea cetirizinei administrată sub formă de soluție, capsule sau comprimate, este similară.

Volumul aparent de distribuție este 0,50 l/kg. Cetirizina se leagă de proteinele plasmatice în proporție de  $93 \pm 0,3$  %. Cetirizina nu modifică legarea warfarinei de proteinele plasmatice.

Cetirizina nu suferă metabolizare marcată la primul pasaj hepatic. Aproximativ două treimi din doza administrată este excretată în urină sub formă nemodificată. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 10 ore.

Cetirizina prezintă o cinetică liniară la doze cuprinse între 5 și 60 mg.

## Categorii speciale de populație

*Vârstnici:* După administrarea orală a unei doze unice de 10 mg la 16 subiecți vârstnici, timpul de înjumătățire plasmatică a crescut cu aproximativ 50%, iar clearance-ul a fost redus cu 40% față de subiecții normali. Scăderea clearance-ului cetirizinei la acești voluntari vârstnici pare să fie în directă corelație cu scăderea funcției lor renale.

*Sugari, copii mici și copii:* Timpul de înjumătățire plasmatică al cetirizinei este de aproximativ 6 ore la copii cu vârste cuprinse între 6 și 12 ani și de 5 ore la cei cu vârste cuprinse între 2 și 6 ani. La sugari și copii mici, cu vârste între 6 și 24 luni, timpul de înjumătățire plasmatică este redus la 3,1 ore.

*Pacienți cu insuficiență renală:* Farmacocinetica medicamentului a fost asemănătoare la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei mai mare de 40 ml/min) și la voluntari sănătoși. La pacienții cu insuficiență renală moderată, timpul de înjumătățire plasmatică a fost de 3 ori mai mare și clearance-ul creatininei cu 70% mai scăzut față de voluntarii sănătoși.

La pacienții supuși hemodializei (clearance-ul creatininei mai mic de 7 ml/min), cărora li s-a administrat o doză unică de 10 mg cetirizină, timpul de înjumătățire plasmatică a crescut de 3 ori și clearance-ul creatininei a scăzut cu 70% comparativ cu voluntarii sănătoși. Cetirizina se elimină într-o proporție mică prin hemodializă. De aceea, la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.2).

*Pacienți cu insuficiență hepatică:* După administrarea unei doze unice de 10 sau 20 mg cetirizină la pacienții cu afecțiune hepatică cronică (hepatocelulară, colestatică și ciroză biliară), timpul de înjumătățire plasmatică a crescut cu 50% și clearance-ul creatininei a scăzut cu 40% comparativ cu subiecții sănătoși.

Ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică este necesară numai dacă aceasta este însoțită concomitent de insuficiență renală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb  
Povidonă K 30  
Stearat de magneziu

#### Film

Opadry II alb 85F18422 conține:  
Alcool polivinilic-parțial hidrolizat  
Dioxid de titan (E 171)  
Macrogol 3350  
Macrogol 4000  
Talc

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25 °C în ambalajul original.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un blister din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. AC HELCOR PHARMA S.R.L.  
Str. Dr. Victor Babeș nr. 50, Baia Mare,  
Jud. Maramureș, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13268/2020/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .