

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cetirizină pxgpharma 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține cetirizină diclorhidrat 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut: Un comprimat filmat conține lactoză monohidrat 63,50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimat filmat cu formă de capsulă, albe până la aproape albe, cu o linie mediană pe o față. albe până la aproape albe, cu o linie mediană pe o față.

Dimensiuni - Lungime: 9,60 mm ± 0,30 mm și lățime: 4,60 mm ± 0,30 mm

Comprimatul poate fi împărțit în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cetirizină pxgpharma este indicat la adulți și pacienți pediatrici cu vârsta de 6 ani și peste:

- pentru ameliorarea simptomelor nazale și oculare ale rinitei alergice sezoniere și perene.
- pentru ameliorarea simptomelor urticariei idiopatice cronice.

4.2 Posologie și mod de administrare

Posologie

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

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

Populații speciale

Persoane în vârstă

Datele nu sugerează că doza trebuie redusă la subiecții vârstnici, cu condiția ca funcția renală să fie normală.

Insuficiență renală

Nu există date care să documenteze raportul eficacitate/siguranță la pacienții cu insuficiență renală. Deoarece cetirizina este excretată în principal pe cale renală (vezi pct. 5.2), în cazurile în care nu se

poate utiliza un tratament alternativ, intervalele de administrare trebuie individualizate în funcție de funcția renală. Consultați tabelul următor și ajustați doza după cum este indicat.

Ajustarea dozei la pacienții adulți cu insuficiență renală

Grup	Rata de filtrare glomerulară estimată (eGFR) (ml/min)	Doză și frecvență
Normală	≥90	10 mg o dată pe zi
Ușor scăzut	60 – 90	10 mg o dată pe zi
Moderat scăzut	30 – 60	5 mg o dată pe zi
Scădere severă	15 -< 30 nu necesită tratament cu dializă	5 mg o dată la 2 zile
Boală renală în stadiu terminal	< 15 necesită tratament cu dializă	Contraindicată

Insuficiență hepatică:

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică exclusivă. La pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, se recomandă ajustarea dozei (vezi pct. Insuficiență renală de mai sus).

Populația pediatrică:

Formularea sub formă de comprimate nu trebuie utilizată la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece nu permite ajustările dozei necesare .

La pacienții pediatrici care suferă de insuficiență renală, doza va trebui ajustată în mod individual, ținând cont de clearance-ul renal, vârsta și greutatea corporală a pacientului.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite cu un pahar de lichid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, la hidroxizina sau la oricare dintre derivații de piperazină.

Pacienți cu insuficiență renală în stadiu terminal, cu un eGFR (rata de filtrare glomerulară estimată) sub 15 ml/minut.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La doze terapeutice, nu au fost demonstrate interacțiuni semnificative din punct de vedere clinic cu alcoolul (pentru o alcoolemie de 0,5 g/l în sânge). Cu toate acestea, se recomandă precauție în cazul administrării concomitente de alcool.

Se recomandă prudență la pacienții cu factori predispuși la retenția urinară (de exemplu, leziuni ale măduvei spinării, hiperplazie de prostată), deoarece cetirizina poate crește riscul de retenție urinară.

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

Răspunsul la testele de alergie cutanată este inhibat de antihistaminice și este necesară o perioadă de spălare (de 3 zile) înainte de efectuarea acestora.

Prurit și/sau urticarie pot apărea atunci când tratamentul cu cetirizina este oprit, chiar dacă acele simptome nu au fost prezente înainte de inițierea tratamentului. În unele cazuri, simptomele pot fi intense și pot necesita reluarea tratamentului. Simptomele ar trebui să dispară la reluarea tratamentului.

Populație pediatrică

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

Excipienți

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficiență totală de lactază sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să ia acest medicament.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23mg) per comprimat filmat, adică ”practic” nu conține sodiu.

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.

La pacienții sensibili, utilizarea concomitentă a alcoolului sau a altor medicamente deprimante ale SNC poate determina reduceri suplimentare ale vigilenței și afectarea performanței, deși cetirizina nu potențează efectul alcoolului (0,5 g/L niveluri sanguine).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru cetirizină, datele colectate prospectiv privind rezultatele sarcinii nu sugerează un potențial de toxicitate maternă sau fetală/embrionară peste ratele de bază.

Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală, nașterea sau dezvoltarea postnatală. Se recomandă prudență atunci când prescrieți femeilor însărcinate.

Alăptarea

Cetirizina trece în laptele matern. Nu poate fi exclus riscul de reacții adverse la sugarii alăptați.

Cetirizina este excretată în laptele uman la concentrații reprezentând 25% până la 90% din cele măsurate în plasmă, în funcție de timpul de prelevare după administrare. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când se prescrie cetirizină femeilor care alăptează.

Fertilitate

Sunt disponibile date limitate despre fertilitatea umană, dar nu au fost identificate probleme legate de siguranță. Datele efectuate la animale nu arată nicio problemă de siguranță pentru reproducerea umană (vezi pct. 5.3).

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. Cu toate acestea, pacienții care suferă de somnolență trebuie să se abțină de la conducere, să se angajeze în activități potențial periculoase sau să opereze utilaje. Aceștia nu trebuie să depășească doza recomandată și trebuie să țină cont de răspunsul lor la medicament.

4.8 Reacții adverse

Studii clinice

Prezentare generală

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 H₁ 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.

Listarea RA:

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:

Eveniment advers (WHO-ART)	Cetirizină 10 mg (nr=3260)	Placebo (nr=3061)
Tulburări generale și condiții ale locului de administrare Oboseală	1,63 %	0,95 %
Tulburări ale sistemului nervos 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 respiratorii, toracice și mediastinale 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. Studiile clinice la voluntari tineri sănătoși au demonstrat în mod obiectiv că activitățile cotidiene nu sunt afectate la doza zilnică recomandată.

Populație pediatrică

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 :

Eveniment advers (WHO-ART)	Cetirizină (nr=1656)	Placebo (nr =1294)
Tulburări gastro-intestinale Diaree	1,0 %	0,6 %
Tulburări psihice Somnolență	1,8 %	1,4 %

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		
Rinită	1,4 %	1,1 %
Tulburări generale și condiții ale locului de administrare		
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, în cazuri izolate, următoarele reacții adverse.

Efectele nedorite sunt descrise în funcție de clasa de sistem de organe MedDRA și de frecvența estimată pe baza experienței postcomercializare.

Frecvențele sunt definite după cum urmează: Foarte frecventă ($\geq 1/10$), frecventă ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) necunoscută (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	
Foarte rare	thrombocytopenie
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	
Rare	hipersensibilitate
Foarte rare	șoc anafilactic
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	
Necunoscute	creșterea apetitului
<i>Tulburări psihice</i>	
Mai puțin frecvente	agitație
Rare	agresivitate, confuzie, depresie, halucinații, insomnie
Foarte rare	ticuri
Necunoscute	tendințe suicidare, coșmaruri
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
Mai puțin frecvente	parestezii
Rare	convulsii
Foarte rare	disgeuzie, sincopă, tremor, distonie, diskinezie
Necunoscute	amnezie, tulburări de memorie
<i>Tulburări oculare</i>	
Foarte rare	tulburări de acomodare, vedere încețoșată, mișcări oculogire
<i>Tulburări ale urechii și labirintului</i>	
Necunoscute	vertij
<i>Tulburări cardiace</i>	
Rare	tahicardie
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	
Mai puțin frecvente	diaree
<i>Tulburări hepato-biliare</i>	
Rare	afectarea funcției hepatice (valori serice crescute ale transaminazelor, fosfatazei alcaline, γ -GT și bilirubinei)
Necunoscute	hepatită
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	
Mai puțin frecvente	prurit, erupție cutanată
Rare	urticarie
Foarte rare	angioedem, erupție medicamentoasă fixă

Necunoscute	pustuloză acută exemantoasă generalizată
<i>Tulburări musculoscheletice și ale țesuturilor conjunctive</i>	
Necunoscute	atralgie
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>	
Foarte rare	disurie, enurezis
Necunoscute	retenție urinară
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	
Mai puțin frecvente	astenie, stare generală de rău
Rare	edeme
<i>Investigații diagnostice</i>	
Rare	creștere în greutate

Descrierea reacțiilor adverse selectate

După întreruperea tratamentului cu cetirizină, au fost raportate prurit (mâncărime intensă) și/sau urticarie.

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
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.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.

Management

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.

Mecanism de acțiune

Cetirizina, un metabolit al hidroxizinei, este un antagonist puternic și selectiv al receptorilor H₁ periferici. Studiile *in vitro*, privind legarea de receptori, nu au arătat o afinitate măsurabilă pentru alți receptori decât H₁.

Efecte farmacodinamice

Pe lângă efectul său anti-H₁, 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.

Studii clinice și de siguranță

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 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 statistice ale intervalului QT.

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

Populație pediatrică

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 (suprimarea rociului și flarei). 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.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

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. Distribuția parametrilor farmacocinetici, cum sunt concentrația plasmatică maximă (C_{max}) 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.

Distribuție

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.

Biotransformare

Cetirizina nu suferă metabolizare marcată la primul pasaj hepatic.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 10 ore și nu se observă acumulare pentru cetirizină după doze zilnice de 10 mg timp de 10 zile. Aproximativ două treimi din doza administrată este excretată în urină sub formă nemodificată.

Linearitate/Non linearitate

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

Pacienți cu insuficiență renală: Farmacocinetica medicamentului a fost asemănătoare la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei mai mare de 40 ml/minut) 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/minut 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.

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.

Populația pediatrică: 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.

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

Lactoză
Celuloză microcristalină
Croscarmeloză sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu;
Sistem de filmare Tabcoat 580034 TC-white
- Hipromeloză 2910 [E464]
- Polidextroză
- Dioxid de titan [E171]
- Macrogol 4000 [E1521]

6.2 Incompatibilități

Nu se aplică.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister transparent din PVC-PVdC/Al

1, 4, 5, 7, 10 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

PXG Pharma GmbH
Pfungstweidstraße 10-12
Mannheim 68199
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15249/2023/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2023.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024

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