

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Alerid 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje cetirizini dihydrochloridum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 100,2 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé kulaté bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně, na druhé s vyraženým A.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Alerid je indikován ke zmírnění nosních a očních symptomů sezónní a celoroční alergické rinitidy.

Alerid je indikován ke zmírnění symptomů chronické idiopatické urtikárie.

Přípravek je indikován u dospělých a pediatrických pacientů od 6 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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

Zvláštní populace

Starší pacienti: Na základě dostupných údajů se usuzuje, že u starších pacientů s normální funkcí ledvin není nutné dávku snižovat.

Sřadně těžká až těžká porucha funkce ledvin:

Údaje o poměru účinnost/bezpečnost léčiva nejsou pro pacienty s poruchou funkce ledvin k dispozici.

Protože hlavní cestou vylučování cetirizin-dihydrochloridu 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)	Dávkování a frekvence
---------	--	-----------------------

	(ml/min)	
Normální funkce ledvin	≥ 90	10 mg jednou denně
Lehká porucha funkce ledvin	60 – < 90	10 mg jednou denně
Středně těžká porucha funkce ledvin	30 – 60	5 mg jednou denně
Těžká porucha funkce ledvin	15 - < 30 nevyžadující dialýzu	5 mg jednou za 2 dny
Konečné stadium onemocnění ledvin	< 15 vyžadující dialýzu	kontraindikováno

Porucha funkce jater:

U pacientů pouze s poruchou funkce jater není nutné dávkování upravovat.

Porucha funkce jater i ledvin:

Doporučuje se úprava dávkování (viz výše).

Pediatrická populace

Děti ve věku 6–12 let: 5 mg (1/2 tablety) dvakrát denně.

U pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin se dávka musí 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 hydroxyzin nebo na jakýkoli derivát piperazinu, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti v konečném 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 retence moči (např. míšň léze, hyperplazie prostaty), protože cetirizin-dihydrochlorid 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-dihydrochlorid přestane užívat, dokonce i když se tyto příznaky nevyskytovaly před zahájením léčby. Příznaky mohou být v některých případech intenzivní a mohou vyžadovat opět začít s léčbou. Příznaky by po opětovném zahájení léčby měly vymizet.

Pediatrická populace

Podávání potahovaných tablet se nedoporučuje u dětí mladších 6 let, protože tato léková forma neumožňuje vhodně upravit dávku.

Pomocné látky

Alerid obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné interakce s tímto antihistaminikem nejsou očekávány z důvodů farmakokinetických a farmakodynamických vlastností cetirizin-dihydrochloridu a jeho tolerančního profilu. Během provedených studií lékových interakcí, zvláště s pseudoefedrinem nebo s theofylinem v dávce 400 mg/den, nebyly prokázány ani farmakodynamické ani statisticky významné farmakokinetické interakce.

Stupeň absorpce cetirizin-dihydrochloridu není 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-dihydrochlorid nezesiluje účinky alkoholu (0,5 g/l v krvi).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Prospektivně shromážděné údaje o výsledcích těhotenství pro cetirizin-dihydrochlorid nenaznačují potenciál maternální nebo fetální/embryonální toxicity při výše uvedeném dávkování. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo poporodní vývoj. Při podávání těhotným ženám je však třeba opatrnosti.

Kojení

Cetirizin-dihydrochlorid přechází do mateřského mléka. Riziko nežádoucích účinků u kojených dětí nelze vyloučit. Cetirizin-dihydrochlorid se vylučuje do mateřského mléka v koncentracích dosahujících 0,25 % až 0,90 % koncentrací, které byly naměřeny v plazmě v závislosti na čase odebrání vzorku po podání. Proto je třeba opatrnosti při předepisování cetirizin-dihydrochloridu kojícím ženám.

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.

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 pocítují 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

Souhrn

Klinické studie prokázaly, že cetirizin-dihydrochlorid 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-dihydrochlorid selektivní antagonist periferálních H₁-receptorů a relativně nevykazuje anticholinergní působení, 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-dihydrochlorid s placebem nebo s jinými antihistaminiky v doporučené dávce (10 mg denně u cetirizin-dihydrochloridu), z nichž jsou k dispozici kvantifikované údaje o bezpečnosti, zahrnovaly více než 3 200 subjektů, jimž byl podáván cetirizin-dihydrochlorid.

Z tohoto souboru byly pro dávku 10 mg cetirizin-dihydrochloridu u studií kontrolovaných placebem hlášeny následující nežádoucí účinky s mírou výskytu 1,0 % a vyšší:

Nežádoucí účinek (terminologie nežádoucích účinků dle WHO)	Cetirizin- dihydrochlorid 10 mg (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
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 %

Přestože byla somnolence statisticky čtenější než ve skupině 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 mírou výskytu od 1% u dětí ve věku od 6 měsíců do 12 let zahrnutých do klinických studií kontrolovaných placebem jsou:

Nežádoucí účinky (terminologie nežádoucích účinků dle WHO)	Cetirizin-dihydrochlorid (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
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

Kromě nežádoucích účinků hlášených během klinických studií a uvedených výše byly v rámci postmarketingových zkušeností (po uvedení přípravku na trh) hlášeny následující nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky jsou rozděleny do tříd orgánových systémů podle MedDRA a podle frekvence 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).

Poruchy krve a lymfatického systému:

velmi vzácné: trombocytopenie.

Poruchy imunitního systému:

vzácné: hypersenzitivita

velmi vzácné: anafylaktický šok

Poruchy metabolismu a výživy:

není známo: zvýšená chuť k jídlu

Psychiatrické poruchy:

méně časté: agitovanost

vzácné: agresivita, zmatenost, deprese, halucinace, insomnie

velmi vzácné: tiky

není známo: sebevražedné myšlenky, noční můry

Poruchy nervového systému:

méně časté: parestezie

vzácné: konvulze

velmi vzácné: dysgeuzie, synkopa, tremor, dystonie, dyskineze

není známo: amnézie, zhoršení paměti

Poruchy oka:

velmi vzácné: porucha akomodace, neostré/rozmazané vidění, okulogyrie.

Poruchy ucha a labyrintu

není známo: vertigo

Srdeční poruchy:

vzácné: tachykardie

Gastrointestinální poruchy:

méně časté: průjem

Poruchy jater a žlučových cest:

vzácné: abnormální funkce jater (zvýšené hodnoty transaminázy, alkalické fosfatázy, γ -GT a bilirubinu).
není známo: hepatitida

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

méně časté: pruritus, vyrážka
vzácné: kopřivka
velmi vzácné: angioneurotický edém, fixní lékový exantém
není známo: akutní generalizovaná exantematózní pustulóza

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

není známo: artralgie, myalgie

Poruchy ledvin a močových cest:

velmi vzácné: dysurie, enuréza
není známo: retence moči

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

méně časté: astenie, malátnost
vzácné: edém

Vyšetření:

vzácné: zvýšení tělesné hmotnosti

Popis vybraných nežádoucích účinků

Pruritus (intenzivní svědění) a/nebo kopřivka byly hlášeny po přerušení léčby cetirizin-dihydrochloridem.

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

4.9 Předávkování

Symptomy

Příznaky pozorované po předávkování cetirizin-dihydrochloridem jsou spojeny především s účinky na CNS nebo s jevy, které by mohly naznačovat anticholinergní účinek.

Nežádoucí účinky hlášené po požití minimálně pěti doporučených denních dávek jsou zmatenost, průjem, závrať, únava, bolest hlavy, malátnost, mydriáza, pruritus, neklid, sedace, somnolence, stupor, tachykardie, tremor a retence moči.

Léčba

Není známo žádné specifické antidotum cetirizin-dihydrochloridu.

Pokud dojde k předávkování, doporučuje se symptomatická nebo podpůrná léčba.

V případě, že uplynula krátká doba od požití přípravku, je vhodné zvážit výplach žaludku.

Cetirizin-dihydrochlorid není účinně odstraňován dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminika pro systémovou aplikaci, piperazinové deriváty, ATC kód R06AE07

Mechanismus účinku

Cetirizin-dihydrochlorid, lidský metabolit hydroxyzinu, je silný a selektivní antagonist periferálních H₁-receptorů. Studie vázání na receptory *in vitro* neprokázaly žádnou jinou měřitelnou afinitu než pro H₁-receptory.

Farmakodynamické účinky

Kromě jeho anti-H₁ účinků bylo u cetirizin-dihydrochloridu také prokázáno 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-dihydrochlorid v dávkách 5 a 10 mg silně inhibuje „wheal and flare“ reakci (papula a makula s okolním zarudnutím) vyvolanou velmi vysokými koncentracemi histaminu v kůži, ale korelace s účinností nebyla prokázána.

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

Ve studii kontrolované placebem nezpůsobil cetirizin-dihydrochlorid podávaný ve vysokých denních dávkách 60 mg po dobu sedmi dnů žádné statisticky významné prodloužení intervalu QT.

Při doporučeném dávkování prokázal cetirizin-dihydrochlorid zlepšení kvality života pacientů s celoroční nebo sezónní alergickou rinitidou.

Pediatrická populace

Během studie u dětí ve věku 5 až 12 let, trvajících 35 dnů, nebyla zjištěna žádná tolerance k antihistaminovému účinku cetirizin-dihydrochloridu (inhibice „wheal and flare“). Po ukončení léčby s opakovaným podáváním cetirizin-dihydrochloridu 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 dosáhne se jí za $1,0 \pm 0,5$ h. Rozložení farmakokinetických parametrů, jako je např. maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) nebo plocha pod křivkou (AUC), byla u lidských dobrovolníků unimodální.

Příjmem potravy se nesnižuje míra absorpce cetirizin-dihydrochloridu, ale dochází ke snížení její rychlosti. Biologická dostupnost cetirizin-dihydrochloridu je srovnatelná pro roztoky, tobolky i tablety.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem je 0,50 l/kg. Cetirizin-dihydrochlorid je vázán z $93 \pm 0,3$ % na plazmatické bílkoviny. Cetirizin-dihydrochlorid neovlivňuje vazbu warfarinu na plazmatické bílkoviny.

Biotransformace

Cetirizin-dihydrochlorid není při prvním průchodu játry extenzivně metabolizován.

Eliminace

Terminální poločas je asi 10 hodin a není pozorována žádná akumulace cetirizin-dihydrochloridu pro denní dávky 10 mg po dobu 10 dnů. Přibližně dvě třetiny dávky jsou vyloučeny močí v nezměněné formě.

Linearita/nelinearita

Cetirizin-dihydrochlorid má v rozsahu 5 až 60 mg lineární kinetiku.

Zvláštní skupiny populace

Starší pacienti: Po podání jedné perorální dávky 10 mg došlo u 16 starších subjektů v porovnání s mladšími subjekty ke zvýšení poločasu přibližně o 50 % a ke snížení clearance o 40 %. Tento pokles clearance cetirizin-dihydrochloridu zřejmě souvisel u těchto starších dobrovolníků s poruchou funkce ledvin.

Pediatrická populace: U dětí ve věku 6–12 let byl poločas cetirizin-dihydrochloridu 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.

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 zvýšení 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 dobrovolníky k trojnásobnému prodloužení poločasu a 70% snížení clearance. Cetirizin-dihydrochlorid 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 cetirizin-dihydrochloridu jednorázově, došlo v porovnání se zdravými subjekty k 50% prodloužení poločasu a k 40% snížení clearance.

Úprava dávkování je nezbytná pouze u pacientů s poruchou funkce jater, kteří současně trpí i poruchou funkce ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob, monohydrát laktosy, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, mastek, granulovaná mikrokrytalická celulóza.

Potahová soustava Opadry 31F58914 bílá

složení: hypromelosa 2910, monohydrát laktosy, oxid titaničitý, makrogol 4000, dihydrát citrátu sodného, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC blistr, krabička.

Velikost balení: 4, 10, 20 (2x10), 50 (5x10) a 100 (10x10) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Cipla Europe NV, De Keyserlei 58-60, Box-19, 2018 Antwerpen, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

24/151/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 3. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 1. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 2. 2023