

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zyrtec 10 mg/ml perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku perorálních kapek obsahuje 10 mg cetirizin- dihydrochloridu, 1 kapka roztoku obsahuje 0,5 mg cetirizin-dihydrochloridu.

Pomocné látky se známým účinkem:

- jeden ml roztoku obsahuje 1,35 mg methylparabenu (E 218)
- jeden ml roztoku obsahuje 0,15 mg propylparabenu (E 216)
- jeden ml roztoku obsahuje 350 mg propylenglykolu (E 1520)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok.

Čirý, bezbarvý roztok s mírně nasládlou chutí a hořkou příchutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Perorální kapky, roztok cetirizin-dihydrochloridu 10 mg/ml, jsou indikovány k léčbě dospělých a pediatrických pacientů od 2 let věku:

- ke zmírnění nosních a očních symptomů sezónní a celoroční alergické rinitidy.
- ke zmírnění symptomů chronické idiopatické kopřivky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

10 mg jednou denně (20 kapek).

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 léčiva 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 funkce ledvin	≥ 90	10 mg jednou denně
Mírná porucha funkce ledvin	$60 - < 90$	10 mg jednou denně
Středně závažná porucha funkce ledvin	$30 - < 60$	5 mg jednou denně
Závažná porucha funkce ledvin	$15 - < 30$ nevyžadující dialýzu	5 mg jednou za 2 dny
Konečné stádium onemocnění ledvin	< 15 vyžadující dialýzu	kontraindikováno

Porucha funkce jater

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

Pediatrická populace

Děti ve věku od 2 do 6 let: 2,5 mg dvakrát denně (5 kapek 2x denně).

Děti ve věku od 6 do 12 let: 5 mg dvakrát denně (10 kapek 2x denně).

Dospívající starší 12 let: 10 mg denně (20 kapek).

U pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin se dávka musí individuálně přizpůsobit podle renální clearance každého pacienta, jeho věku a tělesné hmotnosti.

Způsob podání

Kapky se podávají perorálně - buď nakapané na lžičku, nebo zředěné vodou ve sklenici. V případě, že se používá naředěný roztok, je zvláště u dětí důležité naředit kapky pouze takovým množstvím vody, aby mohl pacient vypít (spolknout) celý objem roztoku najednou. Naředěný roztok se užívá ihned.

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 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. míšní léze, hyperplazie prostaty), protože cetirizin 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 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.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje methylparaben (E 218) a propylparaben (E 216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně opožděné).

Tento léčivý přípravek obsahuje 350 mg propylenglykolu (E 1250) v 1 ml.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednotce dávky, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Pediatrická populace

Přípravek se nedoporučuje podávat kojencům a batolatům mladším než 2 roky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné interakce s tímto antihistaminikem nejsou očekávány z důvodů farmakokinetických a farmakodynamických vlastností cetirizinu a jeho tolerančního profilu. Během provedených interakčních studií typu „lék-lék“, zvláště s pseudoefedrinem nebo s theofylinem v dávce 400 mg/den, nebyly prokázány ani farmakodynamické, ani významné farmakokinetické interakce.

Stupeň absorpce cetirizinu 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 nezesiluje účinky alkoholu (0,5 g/l v krvi).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Prospektivně shromážděné údaje o výsledcích těhotenství pro cetirizin 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 přechází do mateřského mléka. Riziko nežádoucích účinků u kojených dětí nelze vyloučit. Cetirizin se vylučuje do mateřského mléka v koncentracích dosahujících 25% až 90% koncentrací, které byly naměřeny v plazmě v závislosti na čase odebrání vzorku po podání. Proto je třeba opatrnosti při předepisování cetirizinu 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 měli by vzít v úvahu reakci svého organismu 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 bolestí hlavy. V některých případech byla hlášena paradoxní stimulace CNS.

Přestože je cetirizin selektivní antagonist periferálních H_1 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 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 pro dávku 10 mg cetirizinu u studií kontrolovaných placebem hlášeny následující nežádoucí účinky s mírou výskytu 1,0 % a vyšší:

Nežádoucí účinek (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
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 %

Přestože byla somnolence statisticky čtenější než ve skupině placeba, jednalo se ve většině případů o mírnou až středně závažnou 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 (WHO-ART)	Cetirizin (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: agrese, zmatenost, deprese, halucinace, insomnie

velmi vzácné: tiky

není známo: sebevražedné myšlenky, noční můry.

Poruchy nervového systému

méně časté: parestzie

vzácné: konvulze

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

není známo: amnézie, zhoršení paměti.

Poruchy oka

velmi vzácné: porucha akomodace, rozmazané vidění, okulogyrická krize.

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 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

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 pěti doporučených denních dávek jsou zmatenost, průjem, závrať, únava, bolest hlavy, malátnost, rozšíření zornic, svědění, nervozita, 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. Výplach žaludku může být zvážen, jestliže uplynula krátká doba od požití přípravku. 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 silný a selektivní antagonist periferních 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 cetirizinu 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 v dávkách 5 a 10 mg silně inhibuje „wheal and flare“ reakci 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 mírným až středně těžkým astmatem, vedla 10 mg dávka cetirizinu jednou denně ke zlepšení symptomů rinitidy a neovlivnila plicní funkce. Tato studie podporuje bezpečnost podávání cetirizinu alergickým pacientům s mírným až středně těžkým astmatem.

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

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

Pediatrická populace

Během studie trvající 35 dnů u dětí od 5 do 12 let věku 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 dosáhne se jí za $1,0 \pm 0,5$ hod. 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 cetirizinu, ale dochází ke snížení její rychlosti. Biologická dostupnost cetirizinu je srovnatelná pro roztoky, tobolky i tablety.

Distribuce

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

Biotransformace

Cetirizin není při prvním průchodu játry extenzivně metabolizován.

Eliminace

Terminální poločas je asi 10 hodin a není pozorována žádná akumulace cetirizinu pro denní dávky 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 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 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 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 %. 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 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.

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, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol 85% (E 422), propylenglykol (E 1520), sodná sůl sacharinu, methylparaben (E 218), propylparaben (E 216), trihydrát octanu sodného, ledová kyselina octová, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

Po prvním otevření: 3 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná hnědá lahvička (typu III Ph. Eur.) obsahující 20 ml roztoku, s kapacím uzávěrem z bílého LDPE a vrchním PP dětským bezpečnostním uzávěrem.

Upozornění:

Text na lahvičce je v rumunštině.

Překlad textu je uvedený v Příbalové informaci.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UCB Pharma GmbH, Alfred Nobel, Stresse 10, 40789 Monheim, Německo

SOUBĚŽNÝ DOVOZCE

RONCOR s.r.o., č.p. 271, 251 01 Čestlice, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/1030/92-S/C/PI/016/20

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20.04.2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

08.10.2024