

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Alerid

10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg cetirizínium-dichloridu.

Pomocné látky so známym účinkom: monohydrát laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tableta.

Biele okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s vyrazeným A na jednej strane a hlbokou ryhou na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Alerid je indikovaný dospelým a deťom vo veku 6 rokov a starším:

- na zmiernenie nosových a očných príznakov sezónnej a celoročnej alergickej rinitídy
- na zmiernenie prejavov chronickej idiopatickej urtikárie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

Dospelí a dospievajúci vo veku od 12 rokov: 10 mg jedenkrát denne (1 tableta).

Deti vo veku od 6 do 12 rokov: 5 mg dvakrát denne (polovica tablety dvakrát denne).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Údaje nenaznačujú potrebu zníženia dávky u starších pacientov za predpokladu, že funkcia obličiek je normálna.

Porucha funkcie obličiek

Neexistujú údaje dokumentujúce pomer účinnosť/bezpečnosť u pacientov s poruchami funkcie obličiek. Vzhľadom na to, že cetirizín sa vylučuje hlavne močom (pozri časť 5.2), môžu sa v prípade, že neexistuje iná alternatíva liečby, intervaly dávkovania prispôbiť individuálne podľa funkcie obličiek.

Pozrite si nasledovnú tabuľku a dávkovanie upravte podľa uvedených informácií .

Úprava dávkovania u dospelých pacientov s poruchou funkcie obličiek:

Skupina	Odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) (ml/min)	Dávkovanie a frekvencia
Normálna funkcia obličiek	≥ 90	10 mg raz denne
Mierne znížená funkcia obličiek	60 - < 90	10 mg raz denne

Stredne znížená funkcia obličiek	30 - < 60	5 mg raz denne
Závažne znížená funkcia obličiek	15 - < 30 nevyžaduje dialyzačnú liečbu	5 mg raz za 2 dni
Terminálne štádium ochorenia obličiek	< 15 vyžaduje dialyzačnú liečbu	kontraindikované

Porucha funkcie pečene

U pacientov iba s poruchou funkcie pečene nie je nutná úprava dávkovania. U pacientov s poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek sa odporúča úprava dávkovania (pozri vyššie Porucha funkcie obličiek).

Pediatrická populácia

Lieková forma tableta sa nemá používať u detí mladších ako 6 rokov, pretože neumožňuje potrebnú úpravu dávkovania.

U pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má upraviť dávkovanie individuálne, s ohľadom na hodnotu renálneho klírensu každého pacienta, vek a jeho telesnú hmotnosť.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť a zapíť pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, na hydroxyzín alebo ktorýkoľvek derivát piperazínu.

Pacienti s terminálnym štádiom ochorenia obličiek s eGFR (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie) pod 15 ml/min.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri liečebných dávkach sa nepreukázali žiadne klinicky významné interakcie s alkoholom (pri hladine alkoholu v krvi 0,5 g/l). Ak však pacient súbežne požíva alkohol, odporúča sa opatrnosť.

Opatrnosť je potrebná u pacientov s predispozičným faktorom retencie moču (napr. poškodenie miechy, hyperplázia prostaty), nakoľko cetirizín môže zvýšiť riziko retencie moču.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s epilepsiou a u pacientov s rizikom výskytu kŕčov.

Antihistaminiká inhibujú testy kožnej alergie a preto je potrebné neužívať liek 3 dni pred ich uskutočnením.

Pomocná látka

Alerid obsahuje monohydrát laktózy.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Po vysadení cetirizínu sa môže vyskytnúť svrbenie a/alebo žihľavka, aj keď sa tieto príznaky pred začiatkom liečby nevyskytli. V niektorých prípadoch môžu byť príznaky intenzívne a môžu si vyžadovať opätovné začatie liečby. Po opakovanom začatí liečby by mali príznaky odznieť.

Pediatrická populácia

Použitie liekovej formy filmom obalených tabliet sa neodporúča u detí mladších ako 6 rokov, pretože táto lieková forma neumožňuje vhodnú úpravu dávky. Odporúča sa použiť liekovú formu určenú na pediatrické použitie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na farmakokinetický a farmakodynamický profil a profil znášanlivosti cetirizínu sa neočakávajú interakcie s týmto antihistaminikom. V uskutočnených štúdiách liekových interakcií neboli aktuálne preukázané farmakodynamické ani významné farmakokinetické interakcie, obzvlášť s pseudoefedrínom alebo teofylínom (400 mg/deň).

Príjem potravy neznižuje mieru absorpcie cetirizínu, ale dochádza k zníženiu rýchlosti absorpcie.

U citlivých pacientov môže súbežné požívanie alkoholu alebo užívanie iných látok tlmiacich CNS vyvolať ďalšie zníženie bdlosti a zníženie výkonnosti, aj keď cetirizín nezosilňuje účinok alkoholu (hladina v krvi 0,5 g/l).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Prospektívne získané údaje o cetirizíne a gravidite nenaznačujú pri vyššie uvedenom dávkovaní potenciál toxicity pre matku alebo plod/embryo.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Pri predpisovaní lieku tehotným ženám je potrebná opatrnosť.

Dojčenie

Cetirizín prestupuje do ľudského mlieka. Nedá sa vylúčiť riziko výskytu nežiaducich účinkov u dojčených detí.

Cetirizín sa vylučuje do ľudského mlieka v koncentráciách predstavujúcich 25 % až 90 %, nameraných v plazme, v závislosti od času odberu vzoriek po podaní. Preto je potrebná opatrnosť pri predpisovaní cetirizínu dojčiacim ženám.

Fertilita

K dispozícii sú iba obmedzené údaje o vplyve na fertilitu u ľudí, ale neboli identifikované žiadne problémy týkajúce sa bezpečnosti.

Štúdie na zvieratách nepreukazujú žiadne bezpečnostné riziko u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Objektívne meranie schopnosti viesť vozidlá, latencie spánku a výkonnosti pri montážnej linke nepreukázalo žiadne klinicky relevantné účinky pri odporúčanej dávke 10 mg.

Napriek tomu pacienti, ktorí pociťujú ospalosť, nemajú viesť vozidlá, zúčastňovať sa na potenciálne nebezpečných činnostiach alebo obsluhovať stroje. Nemajú prekračovať odporúčanú dávku a majú zohľadniť reakcie svojho organizmu na daný liek.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické štúdie

Prehľad

Klinické štúdie preukázali, že pri odporúčanom dávkovaní má cetirizín mierne nežiaduce účinky na CNS, vrátane ospalosti, únavy, závratu a bolesti hlavy. V niektorých prípadoch sa hlásila paradoxná stimulácia CNS.

Napriek tomu, že cetirizín je selektívny antagonista periférnych H₁ receptorov a nevykazuje relatívne anticholinergné pôsobenie, hlásili sa ojedinelé prípady ťažkostí s močením, poruchy akomodácie oka a pocit sucha v ústach.

Ďalej sa hlásili prípady abnormálnej funkcie pečene so zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov, sprevádzané zvýšenou hladinou bilirubínu. Tieto príznaky po ukončení liečby cetirizínom zväčša odzneli.

Zoznam nežiaducich reakcií

Dvojito zaslepené kontrolované klinické alebo farmakoklinické štúdie porovnávajúce cetirizín s placebom alebo inými antihistaminikami v odporúčanej dávke (10 mg denne u cetirizínu), z ktorých sú k dispozícii kvantifikované údaje o bezpečnosti, zahŕňali vyše 3 200 pacientov, ktorým podávali cetirizín.

Z tohto súboru sa pri dávke cetirizínu 10 mg v štúdiách kontrolovaných placebom hlásili tieto nežiaduce účinky s mierou výskytu 1,0 % a viac:

Nežiaduce reakcie WHO-ART	Cetirizín 10 mg (n = 3 260)	Placebo (n = 3 061)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Únava	1,63 %	0,95 %
Poruchy nervového systému Závraty Bolesť hlavy	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Poruchy gastrointestinálneho traktu Bolesť brucha Sucho v ústach Nevoľnosť	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Psychické poruchy Ospalosť	9,63 %	5,00 %
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Zápal hltanu	1,29 %	1,34 %

Napriek tomu, že ospalosť sa vyskytovala štatisticky častejšie než v skupine s placebom, zväčša išlo o prípady miernej až strednej ospalosti. Objektívne testy dokázané inými štúdiami preukázali, že zvyčajne každodenné činnosti pri odporúčanej dávke u zdravých mladých dobrovoľníkov nie sú ovplyvnené.

Pediatrická populácia

Nežiaduce reakcie s mierou výskytu 1 % alebo viac u detí vo veku od 6 mesiacov do 12 rokov, vrátane klinických alebo farmakoklinických štúdií kontrolovaných placebom, sú:

Nežiaduca reakcia na liek	Cetirizín 10 mg (n = 1 656)	Placebo (n = 1 294)
Poruchy gastrointestinálneho traktu Hnačka	1,0 %	0,6 %
Psychické poruchy Ospalosť	1,8 %	1,4 %
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Nádcha	1,4 %	1,1 %
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Únava	1,0 %	0,3 %

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

Popri nežiaducich reakciách hlásených počas klinických štúdií a uvedených vyššie sa v rámci skúseností po uvedení lieku na trh hlásili nasledovné ojedinelé nežiaduce reakcie.

Nežiaduce účinky sú popísané podľa tried orgánových systémov MedDRA a podľa odhadovanej frekvencie na základe skúseností po uvedení lieku na trh.

Frekvencie sú definované nasledovne: Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému
veľmi zriedkavé: trombocytopenia.

Poruchy imunitného systému
zriedkavé: hypersenzitivita;
veľmi zriedkavé: anafylaktický šok.

Poruchy metabolizmu a výživy
Neznáme: zvýšená chuť do jedla

Psychické poruchy
menej časté: agitovanosť;
zriedkavé: agresivita, zmätenosť, depresia, halucinácie, nespavosť;
veľmi zriedkavé: tiky
neznáme: samovražedné myšlienky, nočné mory.

Poruchy nervového systému
menej časté: parestézia;
zriedkavé: kŕče
veľmi zriedkavé: porucha chuti, synkopa, tras, dystónia, dyskinéza.
neznáme: amnézia, poruchy pamäti

Poruchy oka
veľmi zriedkavé: poruchy akomodácie šošovky, neostré/rozmazané videnie, okulygická kríza.

Poruchy ucha a labyrintu
Neznáme: vertigo

Poruchy srdca a srdcovej činnosti
zriedkavé: tachykardia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu
menej časté: hnačka.

Poruchy pečene a žlčových ciest
zriedkavé: abnormálna funkcia pečene (zvýšené transaminázy, alkalická fosfatáza, γ -GT a bilirubín)
neznáme: hepatitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva
menej časté: pruritus, vyrážka
zriedkavé: urtikária;
veľmi zriedkavé: angioneurotický edém, lokalizované kožné erupcie.
neznáme: akútna generalizovaná exantematózna pustulóza

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva
Neznáme: artralgia, myalgia

Poruchy obličiek a močových ciest
veľmi zriedkavé: dyzúria, enuréza
neznáme: retencia moču.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:
menej časté: asténia, celková nevoľnosť;
zriedkavé: edém.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia
zriedkavé: prírastok telesnej hmotnosti.

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Pruritus (intenzívne svrbenie) a/alebo urtikária boli hlásené po vysadení cetirizínu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky pozorované po predávkovaní cetirizínom sú spojené predovšetkým s účinkami CNS alebo s javmi, ktoré by mohli naznačovať anticholinergný účinok.

Nežiaduce udalosti hlásené po požití minimálne 5 odporúčaných denných dávok sú: zmätenosť, hnačka, závraty, únava, bolesť hlavy, celková nevoľnosť, rozšírenie zreničky, svrbenie, nepokoj, sedácia, ospalosť, stupor, tachykardia, tras a zadržiavanie moču.

Opatrenia

Nie je známe žiadne špecifické antidotum cetirizínu.

Pokiaľ dôjde k predávkovaniu, odporúča sa symptomatická alebo podporná liečba.

Odporúča sa *zvážiť* výplach žalúdka čo najskôr po užití lieku.

Cetirizín nie je účinne odstránený hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti:

Farmakoterapeutická skupina: Antihistaminiká na systémové použitie, deriváty piperazínu

ATC kód: R06AE07

Mechanizmus účinku

Cetirizín, ľudský metabolit hydroxyzínu, je účinný a selektívny antagonista periférnych H₁ receptorov. Štúdie viazania receptorov *in vitro* nedokázali žiadnu inú merateľnú afinitu pre iné ako H₁ receptory.

Farmakodynamické účinky

Okrem jeho anti-H₁ účinkov sa u cetirizínu tiež dokázalo antialergické pôsobenie: pri dávke 10 mg jedenkrát alebo dvakrát denne inhibuje neskorú fázu prieniku eozinofilov do pokožky a spojovky atopických pacientov vystavených pôsobeniu antigénov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie na zdravých dobrovoľníkoch ukazujú, že cetirizín v dávkach 5 a 10 mg silne inhibuje „wheal and flare“ reakciu vyvolanú veľmi vysokými koncentráciami histamínu v pokožke, avšak vzťah k účinnosti nebol stanovený.

Počas šesťtýždňovej štúdie kontrolovanej placebom, na ktorej sa zúčastnilo 186 pacientov s alergickou nádchou a súčasne s miernou až stredne závažnou astmou, dávka 10 mg cetirizínu jedenkrát denne viedla k zlepšeniu príznakov nádchy a neovplyvnila pľúcne funkcie. Táto štúdia podporuje bezpečnosť podávania cetirizínu alergickým pacientom s miernou až stredne závažnou astmou.

V placebom kontrolovanej štúdií, cetirizín podávaný vo vysokých denných dávkach 60 mg počas 7 dní, nespôsobil žiadne štatisticky významné predĺženie QT intervalu.

Pri odporúčanom dávkovaní cetirizín preukázal zlepšenie kvality života pacientov s celoročnou alebo sezónnou alergickou rinitídou.

Pediatrická populácia

Štúdia s deťmi vo veku od 5 do 12 rokov, trvajúca 35 dní, nezistila žiadnu toleranciu na antihistaminový účinok cetirizínu (inhibícia „wheal and flare“). Po ukončení liečby s opakovaným podávaním cetirizínu pokožka obnoví svoju normálnu reaktivitu na histamín v priebehu 3 dní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálna plazmatická koncentrácia v rovnovážnom stave je približne 300 ng/ml a dosiahne sa za $1,0 \pm 0,5$ h. Rozloženie farmakokinetických parametrov, ako je maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) a plocha pod krivkou (AUC) je unimodálne.

Príjmom potravy sa neznižuje miera absorpcie cetirizínu, ale dochádza k zníženiu rýchlosti absorpcie. Biologická dostupnosť cetirizínu je porovnateľná ako v prípade podania cetirizínu vo forme roztoku, kapsúl alebo tabliet.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem je 0,50 l/kg. Väzba cetirizínu na plazmatické bielkoviny je $93 \pm 0,3$ %. Cetirizín neovplyvňuje väzbu warfarínu na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Pri prvom prechode („first-pass“) pečeňou cetirizín neprechádza extenzívnym metabolizmom.

Eliminácia

Terminálny polčas je približne 10 hodín a nepozoruje sa žiadna akumulácia pri denných dávkach 10 mg po dobu 10 dní.

Približne dve tretiny dávky sa vylučujú močom v nezmenenej forme.

Linearita/nelinearita

Cetirizín vykazuje v rozsahu 5 až 60 mg lineárnu kinetiku.

Porucha funkcie obličiek: Farmakokinetika lieku u pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu vyšší ako 40 ml/min) bola podobná ako u zdravých dobrovoľníkov. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi došlo k trojnásobnému zvýšeniu biologického polčasu a k 70 % zníženiu klírnsu.

Pacienti na hemodialýze (klírens kreatinínu nižší ako 7 ml/min), ktorým sa perorálne podala jednorazová dávka 10 mg, mali v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi trojnásobné predĺženie biologického polčasu a 70 % zníženie klírnsu. Stupeň odstránenia cetirizínu hemodialýzou bol nízky. U pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek je nutné upraviť dávkovanie (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie pečene: U pacientov s chronickými ochoreniami pečene (hepatocelulárna, cholestatická a biliárna cirhóza), ktorým sa podalo 10 alebo 20 mg cetirizínu jednorazovo, v porovnaní so zdravými jedincami došlo k 50 % predĺženiu biologického polčasu a k 40 % zníženiu klírnsu. Úprava dávkovania je nevyhnutná iba u pacientov s poruchou funkcie pečene, ktorí majú súčasne aj poruchu funkcie obličiek.

Starší pacienti: Po perorálnom podaní jednej 10 mg dávky u 16 starších pacientov v porovnaní s mladšími pacientmi došlo k zvýšeniu polčasu približne o 50 % a klírens klesol o 40 %. Zdá sa, že pokles klírensu cetirizínu u týchto starších dobrovoľníkov súvisel s ich zníženou funkciou obličiek.

Pediatrická populácia: U detí vo veku od 6 do 12 rokov bol biologický polčas cetirizínu asi 6 hodín a u detí vo veku od 2 do 6 rokov 5 hodín. U dojčiat a batoliat vo veku od 6 do 24 mesiacov je znížený na 3,1 hodiny,

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kukuričný škrob
monohydrát laktózy
bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý
mastenec
mikrokryštalická celulóza.
biela opadry 31F58914, zloženie (% w/w):
hypromelóza (E464)
monohydrát laktózy
oxid titaničitý (E171)
makrogol 4000
dihydrát citrónanu sodného (E331)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Al/PVC blister
Obsah balenia: 10, 20, 50 alebo 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Cipla Europe NV, De Keyserlei 58-60, Box-19, 2018 Antwerp, Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0128/97-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13.03.1997

Dátum posledného predĺženia registrácie: 07.12.2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2023