

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALLERTEC WZF, 10 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 10 mg *Cetirizini dihydrochloridum* (cetyryzyny dichlorowodorku).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: jedna tabletki powlekana zawiera 31 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki barwy białej do kremowej, podłużne, obustronnie wypukłe z rowkiem dzielącym

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

U dorosłych i dzieci w wieku 6 lat i powyżej:

- Cetyryzyna jest wskazana w łagodzeniu objawów dotyczących nosa i oczu, związanych z sezonowym i przewlekłym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.
- Cetyryzyna jest wskazana w łagodzeniu objawów przewlekłej idiopatycznej pokrzywki.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne

Tabletki należy połykać popijając szklanką wody.

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

5 mg (pół tabletki powlekanej) dwa razy na dobę.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

10 mg (1 tabletki powlekana) raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Brak danych wskazujących na konieczność zmniejszenia dawki leku u osób w podeszłym wieku, jeśli czynność nerek jest u nich prawidłowa.

Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek:

Brak danych określających stosunek skuteczności do bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ponieważ cetyryzyna jest wydalana głównie przez nerki (patrz punkt

5.2), w przypadku braku możliwości zastosowania alternatywnego leczenia, odstępny pomiędzy poszczególnymi dawkami muszą być ustalone indywidualnie w zależności od czynności nerek.

Dawkowanie należy zmodyfikować zgodnie z poniższą tabelą.

Aby skorzystać z tabeli, należy obliczyć klirens kreatyniny ( $Cl_{kr}$ ) w ml/min.  $Cl_{kr}$  (ml/min) można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy krwi (mg/dl), posługując następującym wzorem:

$$Cl_{kr} = \frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Modyfikacja dawkowania u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Stopień wydolności nerek	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość podawania
Prawidłowa czynność nerek	$\geq 80$	10 mg raz na dobę
Łagodne zaburzenia czynności nerek	50 do 79	10 mg raz na dobę
Umiarkowane zaburzenia czynności nerek	30 do 49	5 mg raz na dobę
Ciężkie zaburzenia czynności nerek	$< 30$	5 mg co drugi dzień
Schyłkowa choroba nerek, pacjenci dializowani	$< 10$	stosowanie przeciwwskazane

U dzieci z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy ustalać indywidualnie na podstawie klirensu kreatyniny, wieku oraz masy ciała pacjenta.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek oraz zaburzeniami czynności wątroby:

Zaleca się dostosowanie dawkowania (patrz powyżej: „Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek”).

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cetyryzyny dichlorowodorek, hydroksyzynę lub pochodne piperazyny, lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min.

Pacjenci z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji między alkoholem (w stężeniu 0,5 g/l we krwi) a cetyryzyną stosowaną w dawkach terapeutycznych. Jednakże zaleca się zachowanie ostrożności podczas przyjmowania cetyryzyny jednocześnie z alkoholem.

Zaleca się ostrożność podczas stosowania u pacjentów z padaczką oraz u pacjentów z ryzykiem wystąpienia drgawek.

Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ ta postać farmaceutyczna nie pozwala na odpowiednie dostosowanie dawki.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Ze względu na właściwości farmakokinetyczne, farmakodynamiczne oraz profil tolerancji cetyryzyny nie są spodziewane interakcje tego produktu leczniczego z innymi lekami.

W przeprowadzonych badaniach nie donoszono o występowaniu interakcji farmakodynamicznych ani znaczących interakcji farmakokinetycznych, w szczególności z pseudoefedryną lub teofiliną (400 mg na dobę).

Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, natomiast zmniejsza szybkość wchłaniania cetyryzyny.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Dane kliniczne dotyczące stosowania cetyryzyny w ciąży są ograniczone. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród i rozwój pourodzeniowy.

Należy zachować ostrożność podczas przepisywania produktu kobietom w ciąży lub kobietom karmiącym piersią, ponieważ cetyryzyna przenika do mleka matki.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Obiektywne badania z zastosowaniem cetyryzyny w zalecanej dawce 10 mg nie wykazały istotnego klinicznie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów, odczuwanie senności oraz sprawność psychofizyczną.

Pacjenci planujący prowadzenie pojazdów, wykonujący potencjalnie niebezpieczne czynności lub obsługujący maszyny powinni zwrócić uwagę na reakcję organizmu na lek oraz nie powinni stosować dawek większych niż zalecane.

U pacjentów wrażliwych, jednoczesne stosowanie cetyryzyny z alkoholem lub lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, może nasilać wpływ leku na zdolność reagowania i koncentracji.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W badaniach klinicznych wykazano, że cetyryzyna podawana w zalecanych dawkach wywołuje działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego o nieznacznym nasileniu, w tym senność, zmęczenie, bóle i zawroty głowy. W niektórych przypadkach obserwowano paradoksalne pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego.

Mimo, iż cetyryzyna jest selektywnym antagonistą obwodowych receptorów H<sub>1</sub> i jest praktycznie pozbawiona aktywności cholinolitycznej, zgłaszano pojedyncze przypadki trudności w oddawaniu moczu, zaburzeń akomodacji oka oraz suchości błony śluzowej jamy ustnej.

Zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych i ze zwiększonym stężeniem bilirubiny. W większości przypadków ustępowały one po przerwaniu przyjmowania cetyryzyny dichlorowodoru.

### Badania kliniczne

Dostępne są dane z klinicznych lub farmakoklinicznych badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, porównujących cetyryzynę z placebo oraz innymi lekami przeciwhistaminowymi stosowanymi w zalecanych dawkach (10 mg na dobę dla cetyryzyny). W badaniach uczestniczyło ponad 3200 pacjentów leczonych cetyryzyną. W badaniach kontrolowanych placebo, z zastosowaniem cetyryzyny w dawce 10 mg obserwowano następujące działania niepożądane, występujące z częstością 1% lub większą:

Działania niepożądane	Cetyryzyna 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
Zaburzenia ogólne Zmęczenie	1,63%	0,95%
Zaburzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego Zawroty głowy Ból głowy	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Zaburzenia żołądka i jelit Ból brzucha Suchość błony śluzowej jamy ustnej Nudności	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Zaburzenia psychiczne Senność	9,63%	5,00%
Zaburzenia układu oddechowego Zapalenie gardła	1,29%	1,34%

Mimo, iż senność występowała statystycznie częściej w grupie otrzymującej cetyryzynę niż w grupie otrzymującej placebo, w większości przypadków miała ona nasilenie łagodne do umiarkowanego. Inne, obiektywne badania nie wykazały wpływu cetyryzyny w zalecanych dawkach dobowych na aktywność młodych, zdrowych ochotników.

Działania niepożądane występujące z częstością 1% lub większą u dzieci w wieku od 6 miesięcy życia do 12 lat, pochodzące z badań klinicznych lub farmakoklinicznych kontrolowanych placebo to:

Działania niepożądane	Cetyryzyna (n=1656)	Placebo (n=1294)
Zaburzenia żołądka i jelit Biegunka	1,0%	0,6%
Zaburzenia psychiczne Senność	1,8%	1,4%

Zaburzenia układu oddechowego Zapalenie błony śluzowej nosa	1,4%	1,1%
Zaburzenia ogólne Zmęczenie	1,0%	0,3%

### Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu cetyryzyny do obrotu

Oprócz wymienionych powyżej działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych, zgłaszano pojedyncze przypadki następujących działań niepożądanych po wprowadzeniu cetyryzyny do obrotu.

Dla tych rzadziej zgłaszanych działań niepożądanych, częstość występowania (niezbyt często:  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ , rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ , bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$ ) określono na podstawie obserwacji z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego  
Bardzo rzadko: trombocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego  
Rzadko: reakcje nadwrażliwości  
Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia psychiczne  
Niezbyt często: pobudzenie  
Rzadko: zachowanie agresywne, splątanie, depresja, omamy, bezsenność  
Bardzo rzadko: tiki

Zaburzenia układu nerwowego  
Niezbyt często: parestezja  
Rzadko: drgawki, zaburzenia ruchowe  
Bardzo rzadko: zaburzenia smaku, omdlenie, drżenie, dystonia, dyskineza

Zaburzenia oka  
Bardzo rzadko: zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie, rotacja gałek ocznych

Zaburzenia serca  
Rzadko: tachykardia

Zaburzenia żołądka i jelit  
Niezbyt często: biegunka

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych  
Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby (zwiększona aktywność aminotransferaz, fosfatazy alkalicznej,  $\gamma$ -GT i zwiększone stężenie bilirubiny)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej  
Niezbyt często: świąd, wysypka  
Rzadko: pokrzywka  
Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, wysypka polekowa

Zaburzenia nerek i dróg moczowych  
Bardzo rzadko: bolesne lub utrudnione oddawanie moczu, mimowolne oddawanie moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: osłabienie, złe samopoczucie  
Rzadko: obrzęki

Badania diagnostyczne  
Rzadko: zwiększenie masy ciała

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### Objawy przedawkowania

Objawy obserwowane po przedawkowaniu cetyryzyny związane są przede wszystkim z działaniem na ośrodkowy układ nerwowy, mogą wskazywać także na działanie przeciwocholinergiczne.

Po przyjęciu dawki cetyryzyny co najmniej 5 razy większej od zalecanej dawki dobowej odnotowywano następujące działania niepożądane: splątanie, biegunkę, zawroty głowy, zmęczenie, bóle głowy, złe samopoczucie, rozszerzenie źrenic, świąd, niepokój zwłaszcza ruchowy, sedację, senność, osłupienie, tachykardię, drżenie, zatrzymanie moczu.

##### Postępowanie po przedawkowaniu

Specyficzne antidotum nie jest znane.

Zaleca się leczenie objawowe lub podtrzymujące. Jeżeli od zażycia zbyt dużej dawki produktu nie minęło zbyt wiele czasu, należy rozważyć wykonanie płukania żołądka.

Dializa nie jest skuteczną metodą usuwania cetyryzyny z organizmu.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne piperazyny  
Kod ATC: R06AE07

Cetyryzyna, metabolit hydroksyzyny u człowieka, jest silnym i selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych  $H_1$ . Badania wiązania z receptorem *in vitro* nie wykazały istotnego powinowactwa do innych receptorów niż  $H_1$ .

Oprócz działania antagonistycznego w stosunku do receptorów  $H_1$ , cetyryzyna wykazuje działanie przeciwalergiczne: u pacjentów z nadwrażliwością (atopią) poddawanych prowokacji alergenem, dawka 10 mg podawana raz lub dwa razy na dobę, hamuje napływ komórek późnej fazy reakcji zapalnej, eozynofili, do skóry i spojówek.

Badania u zdrowych ochotników wykazały, że cetyryzyna w dawkach 5 i 10 mg silnie hamuje reakcję prowadzącą do powstawania bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia, wywołaną śródskórnym podawaniem histaminy w bardzo dużych stężeniach, ale nie ustalono związku ze skutecznością.

W trwającym 35 dni badaniu, przeprowadzonym u dzieci w wieku od 5 do 12 lat nie stwierdzono tolerancji na przeciwhistaminowe działanie cetyryzyny (ustępowanie bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia). Po przerwaniu leczenia cetyryzyną podawaną wielokrotnie skóra odzyskuje normalną reaktywność na histaminę w ciągu 3 dni.

W sześciotygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu z udziałem 186 pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz współistniejącą, łagodną lub umiarkowaną astmą, cetyryzyna stosowana w dawce 10 mg raz na dobę łagodziła objawy zapalenia błony śluzowej nosa i nie wpływała na czynność płuc. Badanie to potwierdza bezpieczeństwo stosowania cetyryzyny u pacjentów z alergią i z łagodną lub umiarkowaną astmą.

W badaniu kontrolowanym placebo cetyryzyna podawana w dużej dawce dobowej wynoszącej 60 mg przez siedem dni nie powodowała statystycznie znamiennego wydłużenia odstępu QT.

Stosowanie cetyryzyny w zalecanych dawkach poprawia jakość życia pacjentów z przewlekłym i sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi około 300 ng/ml i występuje w ciągu  $1,0 \pm 0,5$  h. Nie zaobserwowano kumulacji cetyryzyny podczas stosowania dawek dobowych 10 mg przez 10 dni. U ochotników rozkład parametrów farmakokinetycznych, takich jak stężenie maksymalne ( $C_{max}$ ) i pole pod krzywą (AUC), jest jednoznacznie zdefiniowany.

Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, lecz zmniejsza szybkość wchłaniania cetyryzyny. W przypadku podawania cetyryzyny w postaci roztworu, kapsulek i tabletek, biodostępność jest podobna.

Pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,50 l/kg. Cetyryzyna wiąże się z białkami osocza w  $93 \pm 0,3\%$ . Cetyryzyna nie wpływa na stopień wiązania warfaryny z białkami.

Cetyryzyna nie podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi pierwszego przejścia. Około dwie trzecie dawki jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem. Końcowy okres półtrwania wynosi około 10 godzin.

Cetyryzyna wykazuje liniową kinetykę w zakresie dawek od 5 do 60 mg.

### Szczególne grupy pacjentów

#### Pacjenci w podeszłym wieku

U 16 pacjentów w podeszłym wieku po podaniu doustnie pojedynczej dawki 10 mg okres półtrwania wydłużył się o około 50%, a klirens zmniejszył się o 40% w porównaniu z pozostałymi pacjentami. Wydaje się, że zmniejszenie klirensu cetyryzyny u ochotników w podeszłym wieku jest związane z zaburzeniem czynności nerek.

#### Dzieci i niemowlęta

U dzieci w wieku od 6 do 12 lat okres półtrwania cetyryzyny wynosi około 6 godzin, a u dzieci w wieku 2 do 6 lat wynosi 5 godzin. U niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 24 miesięcy okres półtrwania jest zmniejszony do 3,1 godziny.

#### Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Farmakokinetyka leku u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny powyżej 40 ml/min) oraz u zdrowych ochotników była podobna. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u zdrowych ochotników.

U pacjentów poddawanych hemodializie (klirens kreatyniny mniejszy niż 7 ml/min), którym podano doustnie cetyryzynę w pojedynczej dawce 10 mg, okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u osób zdrowych. Podczas hemodializy cetyryzyna była usuwana z osocza w niewielkim stopniu. Konieczna jest modyfikacja dawkowania u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

#### Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby (marskość żółciowa, choroby dotyczące mięszu wątroby, choroby związane z zastojem żółci), którym podano 10 lub 20 mg cetyryzyny w pojedynczej dawce, okres półtrwania wydłużył się o 50%, a klirens zmniejszył o 40% w porównaniu do osób

zdrowych. Modyfikacja dawkowania jest konieczna tylko u tych pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, u których jednocześnie występują zaburzenia czynności nerek.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne dotyczące cetyryzyny, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Skrobia kukurydziana  
Powidon K-25  
Magnezu stearynian  
Karboksymetyloskrobia sodowa  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Sodu laurylosiarczan  
Hypromeloza  
Makrogol 6000

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku

Wielkość opakowań:

7 tabletek powlekanych (1 blister po 7 szt.)

10 tabletek powlekanych (1 blister po 10 szt.)

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**



Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.  
ul. Karolkowa 22/24; 01 - 207 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 10674

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.07.1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.12.2010 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**