

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALLERTEC, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza 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, odstępów 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 częstota podawania
Prawidłowa czynność nerek	≥ 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 cetyryzynę, dichlorowodorek, hydroksyzynę lub pochodne piperazyny, lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

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.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z czynnikami ryzyka zatrzymania moczu (np.: uszkodzenia rdzenia kręgowego, rozrost gruczołu krokowego), ponieważ cetyryzyna może zwiększać ryzyko zatrzymania moczu.

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

Leki przeciwhistaminowe hamują reakcję alergiczną w testach skórnych, dlatego zaleca się odstawienie leków przeciwhistaminowych na 3 dni przed wykonaniem testów.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Dzieci

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

Ciąża

Dane kliniczne dotyczące stosowania cetyryzyny w ciąży są ograniczone. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność podczas przepisywania cetyryzyny kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Cetyryzyna przenika do mleka matki w stężeniach stanowiących 25 do 90% stężenia leku w osoczu w zależności od czasu pobierania próbek po podaniu. Dlatego należy zachować ostrożność podczas przepisywania produktu kobietom karmiącym piersią.

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, jednocześnie 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_1 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 miesiąca 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 następujące działania niepożądane po wprowadzeniu cetyryzyny do obrotu. Działania niepożądane opisano według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, a częstość występowania określono na podstawie obserwacji z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu. Częstość występowania określono w następujący sposób: niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Bardzo rzadko: trombocytopenia

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

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Częstość nieznana: zwiększenie łaknienia

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

Zaburzenia układu nerwowego
Niezbyt często: parestezja
Rzadko: drgawki
Bardzo rzadko: zaburzenia smaku, omdlenie, drżenie, dystonia, dyskineza
Częstość nieznana: amnezja, zaburzenia pamięci

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

Zaburzenia ucha i błędnika
Częstość nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia serca
Rzadko: tachykardia

Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyst często: biegunka

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyst 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
Częstość nieznana: zatrzymanie moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Niezbyst często: osłabienie, złe samopoczucie
Rzadko: obrzęki

Badania diagnostyczne
Rzadko: zwiększenie masy ciała

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

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, kapsułek 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 miąższu 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

Wielkości opakowań:

20 tabletek powlekanych (1 blister po 20 szt.)

30 tabletek powlekanych (2 blistry po 15 szt.)

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

Bez specjalnych 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 4410

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

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

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06.05.2013 r.

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