

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zodac 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje cetirizini dihydrochloridum 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 73,4 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Popis přípravku: bílé nebo téměř bílé podlouhlé potahované tablety (tvaru oblong) s půlicí rýhou. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

U dospělých, dospívajících a pediatrických pacientů ve věku od 6 let:

- cetirizin-dihydrochlorid je indikován pro zmírnění nosních a očních symptomů sezónní a celoroční alergické rhinitidy,
- cetirizin-dihydrochlorid je indikován pro zmírnění symptomů chronické idiopatické urtikárie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

10 mg jednou denně (1 tableta).

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Léková forma tablety se nemá používat u dětí mladších než 6 let, protože ji není možné upravit na vhodnou dávku.

Děti ve věku od 6 do 12 let: 5 mg dvakrát denně (jedna polovina tablety dvakrát denně).

Dospívající starší 12 let: 10 mg jednou denně (1 tableta).

U pediatrických pacientů trpících poruchou funkce ledvin je nutné upravit dávkování individuálně s přihlédnutím k hodnotě renální clearance každého pacienta, jeho věku a tělesné hmotnosti.

Starší pacienti

Na základě získaných údajů se usuzuje, že není nutné u pacientů vyššího věku s normální funkcí ledvin 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, že nelze použít alternativní léčbu, upraveny intervaly dávek individuálně podle renální funkce.

Prohlédněte si prosím následující tabulku a uzpůsobte dávkování dle uvedených informací. Aby bylo možné tuto tabulku použít, je třeba u pacienta stanovit clearance kreatininu (ClCr) v ml/min. Hodnotu ClCr (ml/min) lze určit ze stanoveného sérového kreatininu (mg/dl) pomocí následujícího vzorce:

$$ClCr = \frac{[140 - \text{věk (v letech)}] \times \text{tělesná hmotnost (kg)}}{72 \times \text{sérový kreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ pro ženy})$$

Úprava dávkování pro dospělé pacienty s poruchou funkce ledvin:

Skupina	Clearance kreatininu (ml/min)	Dávkování a frekvence
Normální funkce ledvin	≥ 80	10 mg jednou denně
Mírná porucha funkce ledvin	50 – 79	10 mg jednou denně
Středně závažná porucha funkce ledvin	30 – 49	5 mg jednou denně
Závažná porucha funkce ledvin	< 30	5 mg jednou za 2 dny
Konečná fáze onemocnění ledvin – pacienti na dialýze	< 10	kontraindikováno

Porucha funkce jater

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

Způsob podání

Tablety je třeba spolknout a zapít sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, na hydroxyzin nebo na jakýkoliv derivát piperazinu, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná porucha funkce ledvin při clearance kreatininu menší než 10 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). Požívá-li však pacient současně alkohol, doporučuje se opatrnost.

Pozornost je třeba věnovat pacientům s predispozičními faktory retence moči (např. míšňí 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“ (období bez podávání léčiva) (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.

Pediatrická populace

Podávání potahovaných tablet se nedoporučuje u dětí mladších 6 let, protože tato léková forma neumožňuje vhodně upravit dávku. Doporučuje se použít pediatrickou lékovou formu cetirizinu.

Pomocné látky přípravku Zodac

Přípravek Zodac obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy 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 interakčních studií typu „lék-lék“, zvláště s pseudoefedrinem nebo s theofylinem v dávce 400 mg/den, nebyly prokázány ani farmakodynamické, ani statisticky významné farmakokinetické interakce.

Míra absorpce není při užívání s jídlem snížena, dochází však ke snížení rychlosti 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 se zvířaty nepoukazují na přímý ani nepřímý škodlivý účinek na graviditu, embryonální/fetální vývoj, porod nebo poporodní vývoj. Při předepisování těhotným ženám je zapotřebí opatrnosti.

Kojení

Cetirizin-dihydrochlorid 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 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.

Pacienti, kteří se chystají 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

- *Přehled*

Klinické studie prokázaly, že cetirizin má při doporučeném dávkování mírné nežádoucí účinky na CNS včetně somnolence, únavy, závratě a bolestí hlavy. V některých případech byla hlášena paradoxní stimulace CNS.

Přestože je cetirizin 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 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 pacientů, 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 Závratě Bolest hlavy	1,10 % 7,42%	0,98 % 8,07 %
Gastrointestinální poruchy Bolest břicha Sucho v ústech Nevolnost	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 střední somnolenci. Objektívni testy prokázané jinými studiemi ukázaly, že obvyklé každodenní činnosti nejsou při doporučené denní dávce u zdravých mladých dobrovolníků ovlivněny.

Pediatrická populace

Nežádoucí účinky s mírou výskytu 1 % nebo více u dětí ve věku od 6 měsíců do 12 let, zahrnutých do klinických studií kontrolovaných placebem, jsou:

Nežádoucí účinek (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. V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky rozdělené do orgánových skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu 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):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
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	parestézie
	vzácné	konvulze
	velmi vzácné	dysgeuzie, synkopa, tremor, dystonie, dyskineze
	není známo	amnézie, poruchy paměti
Poruchy oka	velmi vzácné	porucha akomodace, 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 hladiny transaminázy, alkalické fosfatázy, γ -glutamyltransferázy a bilirubinu)
	není známo	hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáň	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 tkáň	není známo	artralgie
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

Po přerušení léčby cetirizinem byly hlášeny pruritus (intenzivní svědění) a/nebo kopřivka.

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

Příznaky

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, závratě, únava, bolest hlavy, malátnost, mydriáza, pruritus, nervozita, 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 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.

In vitro studie vázání na receptory neprokázaly žádnou jinou měřitelnou afinitu než pro H₁ receptory.

Farmakodynamické účinky

Kromě jeho anti-H₁ účinků bylo také u cetirizinu 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 na zdravých dobrovolnících ukazují, že cetirizin v dávkách 5 a 10 mg silně inhibuje „wheal and flare“ reakci (erupce 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 trpících alergickou rýmou a současně mírným až středně těžkým astmatem, vedla 10mg dávka cetirizinu jednou denně ke zlepšení symptomů rýmy 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 na dětech ve věku 5 až 12 let, trvajících 35 dnů, 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 koncentrace v rovnovážném stavu je přibližně 300 ng/ml a dosáhne se jí za $1,0 \pm 0,5$ h. U cetirizinu nebyla po denních dávkách 10 mg po dobu 10 dnů pozorována žádná akumulace. 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 přibližně 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.

Zvláštní skupiny populace

Starší pacienti

Po podání jedné perorální dávky 10 mg došlo u 16 starších pacientů v porovnání s normálními pacienty ke zvýšení poločasu přibližně o 50 % a ke snížení clearance o 40 %. Tento pokles clearance cetirizinu zřejmě souvisel u těchto starších dobrovolníků se 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 až 24 měsíců je snížen na 3,1 hodiny.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika léku byla u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu vyšší než 40 ml/min) podobná jako u zdravých dobrovolníků. U pacientů se středně závažnou 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 se zdravými dobrovolníky k trojnásobnému prodloužení poločasu a 70% snížení clearance. Cetirizin lze špatně odstranit hemodialýzou. U pacientů se středně závažnou nebo závažnou 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 pacienty k 50% prodloužení poločasu a ke 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 přípravku

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

monohydrát laktosy
kukuřičný škrob
povidon 30
magnesium-stearát
hypromelóza 2910/5
makrogol 6000
mastek
oxid titaničitý
simetikonová emulze SE 4

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Obal: blistr PVC, PVDC/Al, krabička.
Balení: 5, 7, 10, 30, 40, 60, 90 nebo 100 potahovaných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

24/648/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 10. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 4. 5. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 8. 2019