

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cetimax 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg cetirizindihydroklorid.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

En vit, rund, konvex tablett med brytskåra på ena sidan och märkning "5". Diameter är 7 mm.
Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna och barn från 6 år:

- Cetirizin är indikerat för lindring av nasala symtom och ögonsymtom på säsongsbunden och perenn allergisk rinit.
- Cetirizin är indikerat för lindring av symtom på kronisk idiopatisk urtikaria.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

10 mg (1 tablett) 1 gång dagligen.

Äldre

Data indikerar inte att minskning av dosen är nödvändig för äldre med normal njurfunktion.

Patienter med måttligt till allvarligt nedsatt njurfunktion

Det finns inga data för att dokumentera effekt/säkerhets-förhållandet hos patienter med nedsatt njurfunktion. Eftersom cetirizin huvudsakligen utsöndras via njurarna (se avsnitt 5.2), ska doseringsintervallen justeras individuellt med hänsyn till njurfunktion i de fall där ingen alternativ behandling kan ges. Justera dosen i enlighet med tabellen nedan. För att använda doseringstabellen behövs en beräkning av patientens kreatininclearance (CL_{cr}) i ml/min. CL_{cr} (ml/min) kan beräknas från serumkreatinin (mg/dl) med hjälp av följande formel:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{ålder (år)}] \times \text{vikt (kg)}}{72 \times \text{serumkreatinin (mg / dl)}} (\times 0,85 \text{ för kvinnor})$$

Dosjustering för vuxna patienter med nedsatt njurfunktion:

Grupp	Kreatininclearance (ml/min)	Dos och frekvens
Normal	≥80	10 mg en gång dagligen
Lätt	50 – 79	10 mg en gång dagligen
Måttligt	30 – 49	5 mg en gång dagligen
Allvarligt	< 30	5 mg varannan dag
Njursjukdom i slutstadiet – Patienter som genomgår dialys	< 10	Kontraindicerat

Patienter med nedsatt leverfunktion

Dosjustering behövs inte för patienter med enbart nedsatt leverfunktion. Patienter med nedsättning av både lever- och njurfunktion: Dosjustering rekommenderas (se Patienter med måttligt till allvarligt nedsatt njurfunktion ovan).

Pediatrisk population

Tablettformulering ska inte användas till barn under 6 år eftersom tablettorna inte är anpassade för nödvändiga dosjusteringar.

Barn 6-12 år: 5 mg (½ tablett) 2 gånger dagligen.

Ungdomar över 12 år: 10 mg (1 tablett) 1 gång dagligen.

För barn med nedsatt njurfunktion justeras dosen individuellt med hänsyn till patientens renala clearance, ålder och kroppsvikt.

Administreringssätt

Tablettorna ska sväljas med ett glas vätska.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, hydroxizin eller något piperazinderivat.

Patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion med kreatininclearance mindre än 10 ml/min.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid terapeutiska doser har inga kliniskt signifikanta interaktioner visats med alkohol (blodalkoholnivå 0,5 g/l). Försiktighet rekommenderas ändå vid samtidigt intag av alkohol.

Försiktighet bör iaktas hos patienter med predisponerande faktorer för urinretention (t.ex. ryggmärksskada, prostatahyperplasi) eftersom cetirizin kan öka risken för urinretention.

Försiktighet rekommenderas hos patienter med epilepsi och risk för konvulsioner.

Antihistaminer påverkar resultaten av allergitest på huden. En wash-out-period (på 3 dagar) krävs innan ett test utförs.

Pediatrisk population

Tablettorna rekommenderas inte till barn under 6 år eftersom denna formulering inte är anpassad för nödvändig dosjustering. Det är rekommenderat att använda en pediatrisk formulering av cetirizin.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av cetirizins profil beträffande farmakokinetik, farmakodynamik och tolerans förväntas inga interaktioner med denna antihistamin. Faktiskt har varken farmakodynamiska eller signifikanta farmakokinetiska interaktioner rapporterats i läkemedelsinteraktionsstudier, i synnerhet inte med pseudoefedrin eller teofyllin (400 mg/dag).

Graden av absorption av cetirizin minskas inte av mat även om absorptionshastigheten minskas.

Hos känsliga patienter kan samtidig användning av alkohol eller andra CNS-depressiva orsaka ytterligare minskningar av vakenhet och försämring av prestanda, men cetirizin inte förstärkar effekten av alkohol (0,5 g / L i blodet).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Insamlade data från gravida som använt cetirizin tyder inte på ökad risk för toxicitet för modern eller embryo-/fosterutvecklingen. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende graviditet, embryo-/fosterutveckling, nedkomst eller postnatal utveckling. Försiktighet bör iakttas vid förskrivning till gravida kvinnor.

Amning

Cetirizin går över i bröstmjolk i koncentrationer som motsvarar 25 % – 90 % av de som mäts i plasma, beroende på provtagningstillfälle efter administrering. Försiktighet bör därför iakttas vid förskrivning till ammande kvinnor.

Fertilitet

De finns begränsade data på fertiliteten hos människa, men några risker har identifierats. Djurdata visar inte risker för mänsklig reproduktion.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Objektiva mätningar av körförmåga, sömnlats och monteringsprestation har inte visat några kliniskt relevanta effekter vid rekommenderad dos på 10 mg.

Patienter som känner sig sömniga bör undvika att köra bil, delta i potentiellt farliga aktiviteter eller använda maskiner. De bör inte överskrida rekommenderad dos och bör beakta sin respons på läkemedlet.

4.8 Biverkningar

Kliniska studier

• Översikt

Kliniska studier har visat att cetirizin vid rekommenderad dos har små oönskade effekter på CNS, inklusive dåsighet, trötthet, yrsel och huvudvärk. I vissa fall har paradoxal CNS-stimulering rapporterats.

Även om cetirizin är en selektiv antagonist till perifera H1-receptorer och är relativt fritt från antikolinerg aktivitet, har enstaka fall av urinerings svårigheter, ackommodationsstörningar i ögonen och muntorrhet rapporterats.

Tillfällen med onormal leverfunktion med förhöjda leverenzymen följt av förhöjt bilirubin har rapporterats. Detta upphör oftast vid avbrytande av behandlingen med cetirizindihydroklorid.

• Lista över biverkningar

Dubbelblinda kontrollerade kliniska provningar som jämfört cetirizin med placebo eller andra antihistaminer vid rekommenderad dos (10 mg dagligen för cetirizin), för vilka kvantifierade säkerhetsdata finns

tillgängliga, inkluderade mer än 3200 personer som exponerats för cetirizin. Från dessa poolade data rapporterades följande biverkningar för cetirizin 10 mg, i de placebokontrollerade studierna, med frekvenser på 1,0% eller mer:

Biverkning (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i> Trötthet	1,63 %	0,95 %
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i> Yrsel Huvudvärk	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
<i>Magtarmkanalen</i> Buksmärt Muntorrhet Illamående	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
<i>Psykiska störningar</i> Sömnighet	9,63 %	5,00 %
<i>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</i> Faryngit	1,29 %	1,34 %

Sömnighet, som visserligen förekom statistiskt sett oftare i cetirizingruppen än placebogruppen, var mild till måttlig i de flesta fallen. Objektiva tester i andra studier har visat att normala dagliga aktiviteter inte påverkas av den rekommenderade dagliga dosen hos friska, unga försökspersoner.

Pediatrisk population

Biverkningar med frekvenser på 1% eller mer hos barn i åldern 6 månader till 12 år, som ingått i placebokontrollerade kliniska prövningar, är:

Biverkning (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n=1656)	Placebo (n=1294)
<i>Magtarmkanalen</i> Diarré	1,0 %	0,6 %
<i>Psykiska störningar</i> Sömnighet	1,8 %	1,4 %
<i>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</i> Rinit	1,4 %	1,1 %
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i> Trötthet	1,0 %	0,3 %

Erfarenhet efter marknadsföringen

Utöver de biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar och som angetts ovan har följande biverkningar rapporterats efter marknadsföringen.

Biverkningar är listade enligt MedDRA klassificering och med beräknad frekvens baseras på erfarenhet efter marknadsföringen.

Frekvensen klassificeringen av de biverkningarna är följande:

- Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
- Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)
- Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet:

Mycket sällsynta: trombocytopeni

Immunsystemet:

Sällsynta: överkänslighet

Mycket sällsynta: anafylaktisk chock

Metabolism och nutrition:

Ingen känd frekvens: ökad aptit

Psykiska störningar:

Mindre vanliga: agitation

Sällsynta: aggression, konfusion, depression, hallucinationer, insomni

Mycket sällsynta: tics

Ingen känd frekvens: självmordstankar

Centrala och perifera nervsystemet:

Mindre vanliga: parestesi

Sällsynta: konvulsioner

Mycket sällsynta: dysgeusi, synkope, tremor, dystoni, dyskinesi

Ingen känd frekvens: amnesi, minnesstörningar

Ögon:

Mycket sällsynta: ackommodationsstörningar, dimsyn, okulogyration

Öron och balans organ:

Ingen känd frekvens: vertigo

Hjärtat:

Sällsynta: takykardi

Magtarmkanalen:

Mindre vanliga: diarré

Lever och gallvägar:

Sällsynta: onormal leverfunktion (ökade transaminaser, alkaliskt fosfatas, γ -GT och bilirubin)

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanliga: klåda, utslag

Sällsynta: urtikaria

Mycket sällsynta: angioneurotiskt ödem, fixt läkemedelsutslag

Njurar och urinvägar:

Mycket sällsynta: dysuri, enures

Ingen känd frekvens: urinretention

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mindre vanliga: asteni, sjukdomskänsla

Sällsynta: ödem

Undersökningar:

Sällsynta: viktökning

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Symtom som observerats efter en överdos av cetirizin är huvudsakligen kopplade till CNS-effekter eller med effekter som tyder på en antikolinerg effekt.

Biverkningar som observerats efter intag av minst fem gånger rekommenderad dos är konfusion, diarré, yrsel, trötthet, huvudvärk, sjukdomskänsla, mydriasis, klåda, rastlöshet, dåsigheit, sömnlighet, stupor, takykardi, tremor och urinretention.

Behandling

Det finns inget känt motgift mot cetirizin.

Vid överdos rekommenderas symtomatisk och understödande behandling. Ventrikeltömning bör övervägas om intaget av cetirizin skett nyligen.

Cetirizin elimineras inte effektivt vid dialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistamin för systemisk användning, piperazinderivat, ATC-kod: R06AE07.

Verkningsmekanism

Cetirizin, en human metabolit av hydroxizin, är en potent och selektiv antagonist till perifera H1-receptorer. Receptorbindningsstudier *in vitro* har inte visat någon mätbar affinitet till annat än H1-receptorer.

Farmakodynamiska effekter

I tillägg till dess anti-H1-effekt har cetirizin visat anti-allergisk aktivitet; vid en dos på 10 mg en eller två gånger dagligen, hämmas senfasrekryteringen av eosinofiler, i huden och konjunktiva hos atopiska personer utsatta för allergenstimulering.

Klinisk effekt och säkerhet

Studier på friska försökspersoner visar att cetirizin vid doser om 5 och 10 mg kraftigt hämmar hudrodnad med kvaddelbildning inducerad av mycket höga histaminkoncentrationer i huden men sambandet med effekt är inte säkerställt.

I en sex-veckors placebokontrollerad studie på 186 patienter med allergisk rinit och samtidig mild till måttlig astma, förbättrade cetirizin 10 mg en gång dagligen rinitssymtomen utan förändring av lungfunktionen. Denna studie stödjer säkerheten vid administrering av cetirizin till patienter med mild till måttlig astma.

I en placebokontrollerad studie orsakade cetirizin, som gavs i en hög daglig dos om 60 mg i sju dagar, ingen statistiskt signifikant ökning av QT-intervallet.

Vid rekommenderad dosering har det visats att cetirizin förbättrar livskvaliteten för patienter med perenn och säsongsbunden allergisk rinit.

Pediatriisk population

I en 35-dagarsstudie på barn i åldern 5-12 år hittades ingen tolerans för cetirizins antihistamineffekt (dämpning av hudrodnad med kvaddelbildning). När behandling med cetirizin avslutas efter upprepad dosering, återfår huden sin normala histaminreaktivitet inom 3 dagar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Maximal plasmakoncentration vid steady-state är ca 300 ng/ml och uppnås inom $1,0 \pm 0,5$ h. Distributionen av farmakokinetikparametrar som maximal plasmakoncentration ($C_{\max}$) och AUC är unimodal.

Absorptionen av cetirizin minskar inte med mat även om absorptionshastigheten minskar.

Biotillgängligheten är liknande vid administrering av cetirizin som lösningar, kapslar eller tabletter.

Distribution

Den skenbara distributionsvolymen är 0,50 l/kg. Plasmaproteinbindningen av cetirizin är $93 \pm 0,3\%$.

Cetirizin ändrar inte proteinbindningen av warfarin.

Metabolism

Cetirizin genomgår ingen större first-pass-metabolisering.

Eliminering

Den terminala halveringstiden är ungefär 10 timmar och ingen ackumulering visas för cetirizin efter 10 mg dagligen i 10 dagar. Omkring två tredjedelar av dosen utsöndras oförändrad i urin.

Linjäritet/Icke-linjäritet

Cetirizin visar linjär kinetik i intervallet 5-60 mg.

Särskilda patientgrupper

Äldre: Efter en enstaka oral dos om 10 mg ökade halveringstiden med 50% och clearance minskade med 40% hos 16 äldre försökspersoner jämfört med normala försökspersoner. Minskningen i cetirizinclearance hos dessa äldre försökspersoner verkade ha samband med nedsatt njurfunktion.

Pediatriisk population: Halveringstiden för cetirizin var omkring 6 timmar hos barn 6-12 år och 5 timmar hos barn 2-6 år. Hos barn 6-24 månader är den reducerad till 3,1 timmar.

Nedsatt njurfunktion: Farmakokinetiken för läkemedlet var liknande hos patienter med lätt nedsättning (kreatininclearance > 40 ml/min) och friska försökspersoner. Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion hade en trefaldig ökning av halveringstiden och 70% minskning av clearance jämfört med friska försökspersoner.

Patienter som genomgår hemodialys (kreatininclearance < 7 ml/min) som gavs en enstaka oral dos om 10 mg cetirizin hade en trefaldig ökning av halveringstiden och 70% minskning av clearance jämfört med normala försökspersoner. Cetirizin eliminerades dåligt vid hemodialys. Dosjustering är nödvändig hos patienter med måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion: Patienter med kronisk leversjukdom (hepatocellulär, kolestatisk och gallcirros) som gavs 10 eller 20 mg cetirizin som en enstaka dos hade 50% ökad halveringstid tillsammans med 40% minskning i clearance jämfört med friska försökspersoner.

Dosjustering är endast nödvändigt hos patienter med nedsatt leverfunktion om nedsatt njurfunktion förekommer samtidigt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

- Mikrokristallin cellulosa
- Pregelatiniserad stärkelse
- Kroskarmellosnatrium
- Kiseldioxid, kolloidal vattenfri
- Magnesiumstearat

Drageringshölje:

- Polydextros
- Hypromellos
- Titandioxid (E 171)
- Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminium /Aluminium-blister med kartong.

Förpackningsstorlekar: 7, 10, 14, 20, 30, 50 och 100 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINLAND
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43061

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2010-12-03/2015-09-29

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-11-12