

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cetirizine Teva 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg cetirizindihydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt: Laktosmonohydrat (64 mg).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vita till nästan vita, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med brytskåra på ena sidan och ca 6,5 mm i diameter.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cetirizine Teva 10 mg filmdragerade tabletter är indicerat för vuxna och barn från 6 år:

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

10 mg (1 tablett) en gång dagligen.

Särskilda patientgrupper

Äldre

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

Nedsatt njurfunktion

Det finns inga data för att dokumentera effekt/säkerhetsförhållandet 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.

Dosjustering för vuxna patienter med nedsatt njurfunktion:

Grupp	Estimerad glomerulär filtrationshastighet (ml/min)	Dos och frekvens
Normal njurfunktion	≥ 90	10 mg en gång dagligen
Lätt nedsatt njurfunktion	$60 - < 90$	10 mg en gång dagligen
Måttligt nedsatt njurfunktion	$30 - < 60$	5 mg en gång dagligen
Allvarligt nedsatt njurfunktion	$15 - < 30$ som inte kräver dialys	5 mg varannan dag
Njursjukdom i slutstadiet	< 15 som kräver dialys	Kontraindicerat

Nedsatt leverfunktion

Dosjustering behövs inte för patienter med enbart nedsatt leverfunktion. Patienter med nedsättning av både lever- och njurfunktion rekommenderas dosjustering (se ovan; Nedsatt njurfunktion).

Pediatrisk population

Barn under 6 år

Tablettformuleringen ska inte användas till barn under 6 år eftersom denna formulering inte är anpassad för nödvändig dosjustering.

Barn 6-12 år:

5 mg två gånger dagligen (en halv tablett två gånger dagligen).

Ungdomar över 12 år:

10 mg (1 tablett) en gång dagligen.

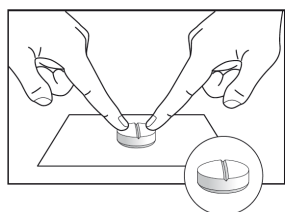
För pediatrika patienter med nedsatt njurfunktion justeras dosen individuellt med hänsyn till patientens renala clearance, ålder och kroppsvikt.

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljas med ett glas vätska.

Anvisning för delning av tabletterna

Lägg tablett på en hård, slät yta (såsom en bordsskiva eller tallrik) med brytskåran uppåt. Tryck sedan samtidigt med båda dina pekfingrar (eller tummar) snabbt och hårt på de yttre kanterna till vänster och höger om brytskåran såsom visas i bilden nedan.



4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, mot hydroxizin eller något piperazinderivat.
- Patienter med njursjukdom i slutstadiet med eGFR (estimerad glomerulär filtrationshastighet) < 15 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 ryggmärgsskada, prostataförstoring) eftersom cetirizin kan öka risken för urinretention.

Försiktighet rekommenderas hos patienter med epilepsi och risk för konvulsioner.

Resultatet för allergitestet på hud kan påverkas av antihistaminer och ett behandlingsuppehåll på 3 dagar krävs innan testet utförs.

Pruritus och/eller urtikaria kan uppstå när cetirizinbehandling avslutas, även om dessa symtom inte var närvarande före behandlingsstart. I vissa fall kan symtomen vara intensiva och kräva att behandlingen återstartas. Symtomen bör försvinna när behandlingen återstartas.

Pediatrik population

De filmdragerade tabletterna rekommenderas inte till barn under 6 år eftersom denna formulering inte är anpassad för nödvändig dosjustering. Det rekommenderas att en pediatrikt lämplig formulering används.

Hjälpämnen

Laktosmonohydrat

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per filmdragerad tablett, d.v.s. det är nästintill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av cetirizins profil beträffande farmakokinetik, farmakodynamik och tolerans förväntas inga interaktioner med detta antihistamin. Varken farmakodynamiska eller signifikanta farmakokinetiska interaktioner har 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 ett samtidigt alkoholintag eller intag av andra CNS-dämpande medel orsaka ytterligare nedsättning av uppmärksamhet och prestationsförmåga, trots att cetirizin inte potentierar 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.

Djurexperimentella data talar ej för ökad risk för påverkan på graviditet, embryo/fosterutveckling, nedkomst eller postnatal utveckling. Försiktighet bör iaktas vid förskrivning till gravida kvinnor.

Amning

Cetirizin passerar över i bröstmjolk. En risk för biverkningar hos ammade spädbarn kan inte uteslutas. Cetirizin utsöndras i bröstmjolk i koncentrationer som motsvarar 25-90 % av de som uppmätts i

plasma, beroende på provtagningstid efter administrering. Därför bör försiktighet iakttas vid förskrivning till ammande kvinnor.

Fertilitet

Begränsade data för påverkan på fertilitet hos människa finns tillgängliga, men inga problem med säkerheten har identifierats. Djurexperimentella data visar inte på säkerhetsproblem vid mänsklig reproduktion.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Objektiva mätningar av körförmåga, sömnlats och prestation vid löpande-band-arbete har inte visat några kliniskt relevanta effekter vid den rekommenderade dosen 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 rekommenderad dos av cetirizin har lindriga 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 urineringssvårigheter, ackommodationsstörningar i ögonen och muntorrhet rapporterats.

Fall av 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 prövningar 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 3 200 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 = 3 260)	Placebo (n = 3 061)
<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> Buksmärta 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 statistiskt sett förekom oftare i cetirizin-gruppen än placebo-gruppen, 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.

Pediatrik 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 lansering

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

Biverkningar definieras enligt MedDRA-klassificering av organsystemet och med beräknad frekvens baserat på erfarenhet efter marknadsföringen..

Frekvensen definieras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); 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, mardröm

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: parestesi

Sällsynta: konvulsioner
Mycket sällsynta: dysgeusi, synkope, tremor, dystoni, dyskinesi
Ingen känd frekvens: amnesi, minnesförsämring

Ögon

Mycket sällsynta: ackommodationsstörningar, dimsyn, okulogyr kris

Öron och balansorgan

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)

Ingen känd frekvens: hepatit

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: pruritus, utslag

Sällsynta: urtikaria

Mycket sällsynta: angioneurotiskt ödem, läkemedelsutslag ofta återkommande på samma ställe

Ingen känd frekvens: akut generaliserad exantematös pustulos

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens: artralgi, myalgi

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

Beskrivning av utvalda biverkningar

Pruritus (intensiv klåda) och/eller urtikaria har rapporterats efter cetirizinbehandling avslutats.

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 till (se detaljer nedan).

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 dygnsdos är konfusion, diarré, yrsel, trötthet, huvudvärk, sjukdomskänsla, mydriasis, pruritus, rastlöshet, dåsigheit, sömnighet, stupor, takykardi, tremor och urinretention.

Behandling

Det finns ingen känd antidot mot cetirizin.

Vid överdos rekommenderas symtomatisk och understödjande behandling. Ventrikeltömning bör övervägas om intaget 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.

Farmakodynamisk effekt

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 bindhinnan 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.

Pediatrik population

I en 35-dagarsstudie på barn i åldern 5-12 år hittades ingen tolerans mot 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 när cetirizin administreras i form av lösning, 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 omfattande first-pass-metabolism.

Eliminering

Den terminala halveringstiden är ungefär 10 timmar och ingen ackumulering har observerats 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

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 genomgick 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 kraftigt 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 enkeldos 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.

Äldre

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

Pediatrisk 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.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktions- och utvecklingstoxicitet har inte visat några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat

Filmdragering:

Titandioxid (E171)
Hypromellos (E464)
Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC/aluminium-blister.

Blister med 7, 14, 15, 20, 28, 30, 50 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva Sweden AB
Box 1070
251 10 Helsingborg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

47668

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2013-10-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-03-03