

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för
vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Cetirizin Mylan 10 mg filmdragerad tablett

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller cetirizindihydroklorid 10 mg.
Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller: 74,3 mg laktosmonohydrat
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit, kapselformad, filmdragerad tablett, med brytskåra och märkt
med "CZ" och "10" på ena sidan och märkt med "G" på den andra
sidan.

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

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

Vuxna och ungdomar över 12 år: 10 mg (1 tablett) 1 gång dagligen.

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

Pediatrisk population

Användning av den filmdragerade tabletten rekommenderas inte till barn under 6 år eftersom det inte går att anpassa dosen korrekt.

Nedsatt njurfunktion:

Det finns ingen 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. Doseringsintervallen måste justeras individuellt med hänsyn till njurfunktion. 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	Kontraindicerat

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

Nedsatt leverfunktion: Dosjustering behövs inte för patienter med enbart nedsatt leverfunktion.

Nedsättning av både lever- och njurfunktion: Dosjustering rekommenderas (se Nedsatt njurfunktion ovan).

Administreringssätt

Tabletterna behöver sväljas med ett glas vätska.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, hydroxizin eller andra 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 iakttas hos patienter med predispositionsfaktorer för urinretention (t.ex. ryggmärgsskada, prostatahyperplasi) eftersom cetirizin kan öka risken för urinretention.

Försiktighet rekommenderas hos patienter med epilepsi och risk för konvulsioner.

Resultatet för allergitester på hud hämmas av antihistaminer och en utsättningsperiod (på 3 dagar) krävs innan dessa tester utförs.

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

Pediatrisk population

Filmdragerade tabletter rekommenderas inte till barn under 6 år då den formuleringen inte är anpassad för nödvändig dosjustering. En barnanpassad formulering av cetirizin rekommenderas.

Detta läkemedel innehåller laktos

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

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 personer 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 Graviditet och amning

Graviditet

Insamlade data från gravida som använt cetirizin tyder inte på en 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 iakttas vid förskrivning till gravida kvinnor.

Amning

Cetirizin passerar över i bröstmjolk. En risk för biverkningar hos ammade spädbarn kan inte uteslutas. Cetirizin utsöndras i modersmjolk i koncentrationer som motsvarar 25 % till 90 % av de som utmätts i plasma, beroende på provtagningstidpunkt efter administrering. Förskrivning till ammande kvinnor skall därför ske med försiktighet.

Fertilitet

Begränsade data för påverkan av 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, sömnlätens och monteringsprestation har inte visat några kliniskt relevanta effekter vid rekommenderad dos på 10 mg.

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

Hos känsliga individer kan användning tillsammans med alkohol eller CNS-dämpande medel leda till ytterligare nedsättning av uppmärksamhet och prestation.

4.8 Biverkningar

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 H_1 -receptorer och är relativt fritt från antikolinerg aktivitet, har enstaka fall av urineringssvårigheter, ackommodationsstörningar i ögonen och muntorrhet rapporterats.

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

a) Kliniska prövningar

Dubbelblinda kontrollerade kliniska eller farmakokliniska 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 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 (MedDRA klassificering av organsystem)	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 medias tinum</i> Faryngit	1,29 %	1,34 %

Sömnighet, som visserligen förekom statistiskt sett oftare i cetirizingruppen än placebogrupper, 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 eller farmakokliniska prövningar, är:

Biverkning (MedDRA klassificering av organsystem)	Cetirizin 10 mg (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
Magtarmkanalen Diarré	1,0 %	0,6 %
Psykiska störningar Sömnighet	1,8 %	1,4 %
Andningsvägar, bröstkorg och medias tinum Rinit	1,4 %	1,1 %
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Trötthet	1,0 %	0,3 %

b) Erfarenhet efter marknadsföringen

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

Biverkningarna är beskrivna enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem och frekvens baserad på erfarenhet efter marknadsföringen.

Frekvenserna 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, insomnia

Mycket sällsynta: Tics

Ingen känd frekvens: Självmordstankar, mardröm

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: Parestesi

Sällsynta: Konvulsioner

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

Ingen känd frekvens: Amnesi, minnesnedsättning

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: Klåda, utslag

Sällsynta: Urtikaria

Mycket sällsynta: Angioneurotiskt ödem, fixt läkemedelsutslag

Ingen känd frekvens: Akut generaliserad exantemös pustulos

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: Atralgi, 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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

a) 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, dåsighet, sömnighet, stupor, takykardi, tremor och urinretention.

b) Behandling

Det finns inget känt motgift mot cetirizin.

Vid överdos rekommenderas symtomatisk och understödjande behandling. Ventrikeltömning kan övervägas kort efter intag av läkemedlet.

Cetirizin elimineras inte effektivt vid hemodialys.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistaminer för systemiskt bruk, 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 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 livskvaliten för patienter med perenn och säsongsbunden allergisk rinit.

Pediatrisk 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 hos friska försökspersoner.

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 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 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.

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, genotoxicitet, karcinogenicitet, reproduktions- och utvecklingstoxicitet har inte visat några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Pregelatinerad majsstärkelse

Povidon K29/32

Magnesiumstearat

Dragéhölje:

Titandioxid (E171)

Hypromellos 5cP (E464)

Makrogol 400

Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Plastburk: 2 år

Blisterförpackning: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburk (polypropen) med barnskyddande förslutning (polyeten)30, 100, 250

Blisterförpackning (PVC/PVdC/aluminium): 2, 7, 10, 14, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 100 (10x10x1) och 50 (50x1) endos.

Förpackningsstorlekarna 2, 7, 14 och 30 är receptfria (vid allergisk rinit och allergisk konjunktivit).

Receptstatus för varje förpackningsstorlek bestäms nationellt.

Alla förpackningsstorlekar kommer eventuellt inte att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mylan AB

Box 23033

104 35 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

16450

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2001-02-23

Förnyat godkännande: 2006-02-23

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-01-16