

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cetirizina Teva 10 mg compresse rivestite con film

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 10 mg di cetirizina dicloridrato.

Eccipiente con effetto noto: Lattosio monoidrato (64 mg).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa rivestita con film.

Compressa rivestita con film di colore da bianco a biancastro, rotonda, biconvessa, con una linea d'incisione su un lato e di circa 6,5 mm di diametro.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Cetirizina Teva è indicata in adulti e pazienti pediatrici a partire dai 6 anni di età:

- per il trattamento dei sintomi nasali e oculari della rinite allergica stagionale e perenne.
- per il trattamento sintomatico dell'orticaria cronica idiopatica.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

##### **Posologia**

###### Adulti

10 mg una volta al giorno (1 compressa).

###### Popolazioni speciali

###### *Anziani*

Sulla base dei dati disponibili, nei soggetti anziani con funzionalità renale normale non risulta necessaria alcuna riduzione della dose.

###### *Danno renale*

Non sono disponibili dati che documentino il rapporto di efficacia/sicurezza nei pazienti con danno renale. Poiché cetirizina viene escreta principalmente per

via renale (vedere paragrafo 5.2), nei casi in cui non sia possibile far uso di un trattamento alternativo, gli intervalli tra le dosi devono essere personalizzati in base alla funzionalità renale. Consultare la tabella che segue e adattare la dose come indicato. L'uso della tabella richiede la stima della clearance della creatinina ( $CL_{cr}$ ) del paziente in ml/min. La  $CL_{cr}$  (ml/min) può essere ricavata sulla base della determinazione della creatinina sierica (mg/dl) secondo la seguente formula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sierica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ per le donne})$$

Adattamento del dosaggio per i pazienti adulti con danno renale:

Gruppo	Clearance della creatinina (ml/min)	Dose e frequenza
Normale	≥ 80	10 mg una volta al giorno
Lieve	50-79	10 mg una volta al giorno
Moderata	30-49	5 mg una volta al giorno
Grave	< 30	5 mg una volta ogni 2 giorni
Malattia renale all'ultimo stadio - pazienti in dialisi	< 10	Controindicato

#### *Compromissione epatica*

I pazienti affetti solo da compromissione epatica non necessitano di alcun adattamento della dose. Si raccomanda un adattamento della dose nei pazienti con compromissione epatica e danno renale (vedere sopra *Danno renale*).

#### Popolazione pediatrica

##### *Bambini al di sotto dei 6 anni di età*

La formulazione del medicinale in compresse non deve essere usata nei bambini al di sotto dei 6 anni di età in quanto non permette gli aggiustamenti necessari della dose.

##### *Bambini tra i 6 e i 12 anni di età*

5 mg due volte al giorno (mezza compressa due volte al giorno).

##### *Adolescenti al di sopra dei 12 anni di età*

10 mg una volta al giorno (1 compressa).

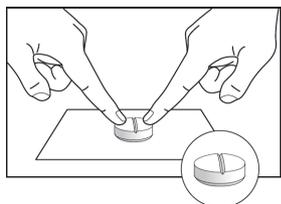
Nei pazienti pediatrici con danno renale, la dose deve essere adattata individualmente tenendo conto della clearance renale, dell'età e del peso corporeo del paziente.

#### Modo di somministrazione

Le compresse vanno deglutite con un bicchiere di liquido.

Indicazioni per dividere le compresse

Porre la compressa su una superficie dura e piana (come il piano di un tavolo o un piatto) con la linea d'incisione rivolta verso l'alto. Quindi premere contemporaneamente con le dita (pollici o indici) in modo breve ma deciso sui bordi esterni a destra e a sinistra della linea di incisione, come mostrato nella figura più sotto.



### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1, o all'idrossizina o a qualsiasi derivato della piperazina.

Grave danno renale, con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Alle dosi terapeutiche non sono state evidenziate interazioni clinicamente significative con l'alcol (per livelli ematici di alcol di 0,5 g/l). Tuttavia, in caso di assunzione concomitante di alcol si raccomanda cautela.

Deve essere prestata cautela nei pazienti con fattori predisponenti alla ritenzione urinaria (per es. lesione del midollo spinale, iperplasia prostatica), poiché la cetirizina può aumentare il rischio di ritenzione urinaria.

Si raccomanda cautela nei pazienti epilettici e nei pazienti a rischio di convulsioni.

La risposta ai test cutanei per l'allergia è inibita dagli antistaminici ed è richiesto un periodo di wash-out (di 3 giorni) prima di effettuarli.

Possono verificarsi prurito e/o orticaria quando s'interrompe il trattamento con cetirizina, anche se tali sintomi non erano presenti prima dell'inizio del trattamento. In alcuni casi, i sintomi possono essere intensi e può essere necessario ricominciare il trattamento. I sintomi dovrebbero risolversi quando si ricomincia il trattamento.

#### Popolazione pediatrica

L'uso della formulazione in compressa rivestita con film non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 6 anni poiché questa formulazione non permette un appropriato adattamento della dose. Si raccomanda di usare una formulazione pediatrica di cetirizina.

#### Eccipienti

### *Lattosio monoidrato*

Pazienti con rari problemi ereditari d'intolleranza al galattosio, deficit totale di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

### *Sodio*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione**

Per il profilo farmacocinetico, farmacodinamico e di tollerabilità della cetirizina, con questo antistaminico non sono previste interazioni. Negli studi d'interazione farmaco-farmaco effettuati, in particolare con pseudoefedrina o teofillina (400 mg/giorno), non è stata in effetti riportata alcuna interazione significativa né farmacodinamica né farmacocinetica.

Il grado di assorbimento della cetirizina non viene ridotto dall'assunzione di cibo sebbene la percentuale di assorbimento sia diminuita.

In pazienti sensibili, l'assunzione contemporanea di cetirizina con alcol o altre sostanze ad azione deprimente sul SNC può causare un'ulteriore diminuzione dello stato d'allerta ed alterazione della prestazione, sebbene cetirizina non potenzi l'effetto dell'alcol (livelli ematici 0,5 g/l).

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

I dati prospettici raccolti per la cetirizina sugli esiti di gravidanza non suggeriscono una potenziale tossicità per la madre o per il feto/embrione al di sopra dei valori di base.

Studi sugli animali non hanno evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale. Occorre cautela nel prescrivere il prodotto alle donne in stato di gravidanza.

### Allattamento

La cetirizina viene escreta nel latte materno, a concentrazioni comprese tra 25% e 90% di quella misurata nel plasma, a seconda dei tempi di campionamento dalla somministrazione. Occorre pertanto cautela nel prescrivere il prodotto alle donne in allattamento.

### Fertilità

Sono disponibili dati limitati sulla fertilità nell'uomo, ma non sono state identificate problematiche di sicurezza.

I dati sugli animali non mostrano problematiche di sicurezza per la riproduzione nell'uomo.

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Le misurazioni obiettive della capacità di guida, del tempo di addormentamento e delle prestazioni in catena di montaggio non hanno

dimostrato alcun effetto clinicamente rilevante alla dose raccomandata di 10 mg.

Tuttavia, i pazienti che manifestano sonnolenza devono astenersi dal guidare, praticare attività potenzialmente pericolose o usare macchinari. Non devono superare la dose raccomandata e devono tenere conto della risposta individuale al trattamento.

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Studi clinici

###### *In generale*

Studi clinici hanno dimostrato che cetirizina al dosaggio raccomandato ha effetti indesiderati minori a livello SNC, che includono sonnolenza, affaticamento, capogiri e cefalea. In alcuni casi è stata riferita una stimolazione paradossa del SNC.

Sebbene la cetirizina sia un antagonista selettivo dei recettori H<sub>1</sub> periferici e sia relativamente priva di attività anticolinergica, sono stati riferiti casi isolati di difficoltà nella minzione, disturbi dell'accomodazione dell'occhio e bocca secca.

Sono stati segnalati casi di alterazione della funzionalità epatica, con innalzamento degli enzimi epatici accompagnato da bilirubina elevata. La maggior parte di questi casi si risolve con l'interruzione del trattamento con cetirizina dicloridrato.

###### *Elenco delle reazioni avverse*

Sono state effettuate sperimentazioni cliniche controllate in doppio cieco, che hanno confrontato la cetirizina verso placebo o altri antistaminici alla dose raccomandata (10 mg al giorno di cetirizina), per le quali sono disponibili dati quantitativi di sicurezza, su oltre 3200 soggetti esposti alla cetirizina.

In base a questi dati, nelle sperimentazioni controllate verso placebo sono state segnalate le seguenti reazioni avverse con una incidenza pari o superiore all'1,0% con cetirizina 10 mg:

<b>Reazioni avverse (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizina 10 mg (n = 3260)</b>	<b>Placebo (n = 3061)</b>
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>		
Stanchezza	1,63%	0,95%
<i>Patologie del sistema nervoso</i>		
Capogiro	1,10%	0,98%
Cefalea	7,42%	8,07%

<i>Patologie gastrointestinali</i>		
Dolore addominale	0,98%	1,08%
Bocca secca	2,09%	0,82%
Nausea	1,07%	1,14%
<i>Disturbi psichiatrici</i>		
Sonnolenza	9,63%	5,00%
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>		
Faringite	1,29%	1,34%

Sebbene statisticamente l'incidenza della sonnolenza con la cetirizina sia stata più comune che con il placebo, tale evento è risultato di entità da lieve a moderata nella maggioranza dei casi. Come dimostrato in altri studi, i test obiettivi hanno dimostrato che nei giovani volontari sani, alla dose giornaliera raccomandata il farmaco non influiva sulle normali attività quotidiane.

#### Popolazione pediatrica

Le reazioni avverse presentatesi con incidenza pari o superiore all'1% nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni, incluse nelle sperimentazioni cliniche controllate verso placebo sono:

<b>Reazioni avverse (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizina 10 mg (n = 1656)</b>	<b>Placebo (n = 1294)</b>
<i>Patologie gastrointestinali</i>		
Diarrea	1,0%	0,6%
<i>Disturbi psichiatrici</i>		
Sonnolenza	1,8%	1,4%
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>		
Rinite	1,4%	1,1%
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>		
Stanchezza	1,0%	0,3%

## Esperienza post-marketing

Alle reazioni avverse riferite durante gli studi clinici ed elencati nel paragrafo precedente, vanno aggiunti i seguenti effetti indesiderati riportati nell'esperienza post-marketing.

Gli effetti indesiderati sono descritti secondo MedDRA per classificazione per sistemi e organi e in accordo con la frequenza definita sulla base dell'esperienza post-marketing.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

### *Patologie del sistema emolinfopoietico*

Molto raro: trombocitopenia

### *Disturbi del sistema immunitario*

Raro: ipersensibilità

Molto raro: shock anafilattico

### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Frequenza non nota: appetito aumentato

### *Disturbi psichiatrici*

Non comune: agitazione

Raro: aggressività, confusione, depressione, allucinazioni, insonnia

Molto raro: tic

Frequenza non nota: idea suicida, incubo

### *Patologie del sistema nervoso*

Non comune: parestesia

Raro: convulsioni

Molto raro: disgeusia, sincope, tremori, distonia, discinesia

Frequenza non nota: amnesia, compromissione della memoria

### *Patologie dell'occhio*

Molto raro: disturbi dell'accomodazione dell'occhio, offuscamento della vista, crisi oculogira

### *Patologie dell'orecchio e del labirinto*

Frequenza non nota: vertigini

### *Patologie cardiache*

Raro: tachicardia

### *Patologie gastrointestinali*

Non comune: diarrea

### *Patologie epatobiliari*

Raro: funzione epatica anormale (aumento di transaminasi, fosfatasi alcalina,  $\gamma$ -GT e bilirubina)

### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Non comune: prurito, eruzione cutanea

Raro: orticaria

Molto raro: edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaco

Frequenza non nota: pustolosi esantematica acuta generalizzata

### *Patologie muscoloscheletriche e del tessuto connettivo*

Frequenza non nota: artralgia

### *Patologie renali e urinarie*

Molto raro: disuria, enuresi

Frequenza non nota: ritenzione di urina

### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Non comune: astenia, malessere

Raro: edema

### *Esami diagnostici*

Raro: peso aumentato

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sono stati segnalati prurito (pizzicore intenso) e/o orticaria, dopo interruzione del trattamento di cetirizina.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione: \_

[www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

## **4.9 Sovradosaggio**

### Sintomi

I sintomi osservati a seguito di un sovradosaggio di cetirizina sono associati principalmente a effetti a carico del SNC o a effetti che potrebbero suggerire un effetto anticolinergico.

A seguito di assunzione di una dose pari ad almeno 5 volte la dose giornaliera raccomandata sono stati segnalati i seguenti eventi avversi: confusione, diarrea, capogiro, stanchezza, cefalea, malessere, midriasi, prurito, irrequietezza, sedazione, sonnolenza, stupore, tachicardia, tremori e ritenzione di urina.

### Trattamento

Non è noto un antidoto specifico per la cetirizina.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. La lavanda gastrica può essere presa in considerazione nel caso in cui sia passato poco tempo dall'ingestione del medicinale.

La cetirizina non viene efficacemente rimossa mediante emodialisi.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antistaminici per uso sistemico, derivati piperazini, codice ATC: R06A E07.

#### Meccanismo d'azione

La cetirizina, un metabolita dell'idrossizina nell'uomo, è un antagonista potente e selettivo dei recettori H<sub>1</sub> periferici. Studi *in vitro* sui legami recettoriali non hanno evidenziato nessuna affinità misurabile per altri recettori diversi dai recettori H<sub>1</sub>.

#### Effetti farmacodinamici

Oltre al suo effetto anti-H<sub>1</sub>, la cetirizina ha dimostrato di possedere attività antiallergiche: a una dose di 10 mg una o due volte al giorno, inibisce la fase tardiva di reclutamento degli eosinofili, nella cute e nella congiuntiva di soggetti atopici esposti ad allergeni.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Gli studi sui volontari sani mostrano che la cetirizina, a dosi di 5 e 10 mg, inibisce fortemente le reazioni pomfoide ed eritematose indotte da concentrazioni molto alte d'istamina nella pelle, ma non è stata stabilita alcuna correlazione con la sua efficacia.

In uno studio controllato con placebo della durata di sei settimane su 186 pazienti con rinite allergica e concomitante asma da lieve a moderata, cetirizina alla dose di 10 mg una volta al giorno ha migliorato i sintomi della rinite senza alterare la funzione polmonare. Questo studio avvalorava la sicurezza della somministrazione di cetirizina a pazienti allergici con asma di grado da lieve a moderato.

In uno studio controllato verso placebo, cetirizina somministrata all'elevato dosaggio giornaliero di 60 mg per sette giorni non ha causato un prolungamento statisticamente significativo dell'intervallo QT.

Alla dose raccomandata, cetirizina ha dimostrato di migliorare la qualità della vita dei pazienti con rinite allergica perenne e stagionale.

#### Popolazione pediatrica

In uno studio della durata di 35 giorni in bambini di età compresa tra 5 e 12 anni, non è stata evidenziata tolleranza all'effetto antistaminico (soppressione di pomfi ed eritemi) di cetirizina. Dopo sospensione di un trattamento a dosi

ripetute con cetirizina, la cute recupera la propria normale reattività all'istamina entro 3 giorni.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

La concentrazione plasmatica massima allo stato stazionario è di circa 300 ng/ml e viene raggiunta entro  $1,0 \pm 0,5$  h. I parametri farmacocinetici di distribuzione, come concentrazione plasmatica di picco ( $C_{max}$ ) e area sotto la curva (AUC), sono unimodali.

Il grado di assorbimento della cetirizina non viene ridotto dall'assunzione di cibo, sebbene la percentuale di assorbimento sia diminuita. Il grado di biodisponibilità della cetirizina è simile quando il farmaco viene somministrato come soluzione, capsule o compresse.

### Distribuzione

Il volume di distribuzione apparente è di 0,50 l/kg. Il legame con le proteine plasmatiche di cetirizina è di  $93 \pm 0,3\%$ . Cetirizina non modifica il legame del warfarin alle proteine plasmatiche.

### Biotrasformazione

Cetirizina non subisce un esteso metabolismo di primo passaggio.

### Eliminazione

L'emivita terminale è risultata di circa 10 ore e non è stato osservato alcun accumulo in seguito a dosi giornaliere di 10 mg di cetirizina per 10 giorni. Circa due terzi della dose vengono escreti in forma immodificata nelle urine.

### Linearità/non linearità

La cetirizina presenta una cinetica lineare tra 5 mg e 60 mg.

### Popolazioni speciali

#### *Danno renale*

La farmacocinetica del farmaco era simile nei pazienti con danno lieve (clearance della creatinina superiore a 40 ml/min) e nei volontari sani. I pazienti con danno renale moderato presentavano emivita 3 volte più aumentata e una riduzione del 70% nella clearance rispetto ai volontari sani.

I pazienti in emodialisi (clearance della creatinina inferiore a 7 ml/min) cui è stata somministrata una singola dose orale da 10 mg di cetirizina presentavano un aumento dell'emivita pari a 3 volte e una riduzione del 70% della clearance del farmaco rispetto ai volontari sani. Cetirizina è scarsamente eliminata con emodialisi. Nei pazienti con danno renale moderato o grave è necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 4.2).

#### *Compromissione epatica*

I pazienti con epatopatia cronica (cirrosi epatocellulare, colestatica e biliare) cui è stata somministrata una dose singola di 10 o 20 mg di cetirizina presentavano un aumento del 50% nell'emivita del farmaco, unitamente a una riduzione del 40% della sua clearance rispetto ai volontari sani.

Un adeguamento della posologia è necessario solo nei pazienti con compromissione epatica se è presente un concomitante danno renale.

### *Anziani*

In 16 soggetti anziani a seguito di assunzione di una dose singola orale di 10 mg, l'emivita è aumentata di circa il 50% e la clearance è diminuita del 40% rispetto ai soggetti più giovani. La riduzione della clearance della cetirizina in questi volontari anziani sembra essere in relazione alla riduzione della funzionalità renale.

### *Popolazione pediatrica*

L'emivita della cetirizina è risultata di circa 6 ore nei bambini di età compresa tra 6 e 12 anni, di 5 ore nei bambini tra 2 e 6 anni e ridotta a 3,1 ore nei neonati e bambini tra i 6 e i 24 mesi.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non clinici non rivelano particolari rischi per l'uomo sulla base di studi convenzionali su sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità riproduttiva.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### *Nucleo della compressa:*

Lattosio monoidrato  
Cellulosa microcristallina  
Croscarmellosa sodica  
Silice colloidale anidra  
Magnesio stearato

#### *Rivestimento della compressa:*

Titanio diossido (E171)  
Ipromellosa (E464)  
Macrogol

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC/PVDC/alluminio.

Blister con 7, 14, 15, 20, 28, 30, 50 e 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l. - Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

042741013 - "10 Mg Compresse Rivestite Con Film" 7 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

042741025 - "10 Mg Compresse Rivestite Con Film" 14 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

042741037 - "10 Mg Compresse Rivestite Con Film" 15 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

042741049 - "10 Mg Compresse Rivestite Con Film" 20 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

042741052 - "10 Mg Compresse Rivestite Con Film" 28 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

042741064 - "10 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

042741076 - "10 Mg Compresse Rivestite Con Film" 50 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

042741088 - "10 Mg Compresse Rivestite Con Film" 100 Compresse In Blister  
Pvc/Pvdc/Al

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 11/09/2013.

Data del rinnovo più recente: 04/04/2018.

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**