

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cetirizina Sandoz 10 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipiente con effetto noto:

ogni compressa rivestita con film contiene 77,71 mg di lattosio (come monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Bianca, oblunga, con una linea di frattura su un lato.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Cetirizina Sandoz è indicata negli adulti e bambini a partire da 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 e ragazzi di età superiore ai 12 anni*

10 mg una volta al giorno (1 compressa).

##### *Popolazione pediatrica*

La formulazione 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 di età compresa tra 6 e 12 anni*

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

##### Pazienti anziani

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

##### Compromissione renale

Non sono disponibili dati che documentino il rapporto efficacia/sicurezza nei pazienti con compromissione renale. Poiché la cetirizina è prevalentemente escreta per via renale (vedere paragrafo 5.2), nei casi in cui non possono essere utilizzati trattamenti alternativi, gli intervalli tra le dosi devono essere personalizzati in

base alla funzionalità renale. Fare riferimento alla seguente tabella e adattare la dose come indicato. Per utilizzare tale tabella posologica, è necessario avere una stima della clearance della creatinina (CL<sub>cr</sub>) del paziente espressa in ml/min. La CL<sub>cr</sub> (ml/min) può essere ricavata partendo dal valore della creatinina sierica (mg/dl) usando la seguente formula:

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

Aggiustamento della dose per adulti con funzionalità renale compromessa

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	Controindicata

Nei pazienti pediatrici affetti da compromissione renale, la dose dovrà essere adattata individualmente, tenendo in considerazione la clearance renale, l'età e il peso corporeo del paziente.

#### Compromissione epatica

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

#### **Modo di somministrazione:**

Le compresse devono essere assunte con un bicchiere di liquido.

### 4.3 Controindicazioni

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

Pazienti con grave compromissione 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 alcool (per livelli ematici di alcool di 0,5 g/l). Tuttavia, si raccomanda cautela in caso di assunzione concomitante di alcool.

Si deve usare cautela in pazienti con fattori di predisposizione di ritenzione urinaria (es. lesioni del midollo spinale, iperplasia prostatica), poichè 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 allergici cutanei sono inibiti da antistaminici ed è necessario un periodo di wash-out (di 3 giorni) prima eseguire i test.

Possono verificarsi prurito e/o orticaria quando si 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 compresse rivestite con film non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 6 anni, poiché questa formulazione non consente un appropriato adattamento della dose. Si raccomanda di usare una formulazione pediatrica di cetirizina.

#### Eccipienti

Questo medicinale contiene 77,7 mg di lattosio per compressa. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

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

Per il profilo farmacocinetico, farmacodinamico e di tollerabilità della cetirizina, non sono previste interazioni con questo antiistaminico. Negli studi di interazione farmaco-farmaco, in effetti, non sono state riportate né interazioni farmacodinamiche né interazioni farmacocinetiche significative, in particolare con pseudoefedrina o teofillina (400 mg/die).

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 (0,5 g/L di livelli ematici).

### **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 mostrano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo post-natale. La prescrizione a donne in gravidanza deve essere effettuata con cautela.

#### Allattamento

Cetirizina è escreta nel latte materno a concentrazioni che rappresentano dal 25% al 90% di quelle misurate nel plasma, a seconda del tempo di campionamento dopo la somministrazione. Pertanto, deve essere usata cautela quando si prescrive cetirizina alle donne che allattano.

#### 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**

Misurazioni obiettive della capacità di guidare, del tempo di addormentamento e del rendimento della prestazione fisica non hanno dimostrato alcun effetto clinicamente rilevante alla dose raccomandata di 10 mg.

Tuttavia, i pazienti che manifestano sonnolenza devono astenersi dal guidare veicoli, intraprendere attività potenzialmente pericolose od utilizzare macchinari. Non devono superare la dose raccomandata e devono tenere conto della risposta individuale al medicinale.

### **4.8 Effetti indesiderati**

## Studi clinici

### In generale

Studi clinici hanno mostrato che la cetirizina alla dose raccomandata ha effetti indesiderati minori a livello del SNC, che includono sonnolenza, affaticamento, capogiri e cefalea. In qualche caso, è stata riportata stimolazione paradossa del SNC.

Benché la cetirizina sia un inibitore selettivo dei recettori H<sup>1</sup> periferici e sia relativamente priva di attività anticolinergica, sono stati segnalati rari casi di difficoltà nella minzione, disturbi dell'accomodazione dell'occhio e secchezza delle fauci.

Sono stati segnalati casi di funzionalità epatica anomala con innalzamento degli enzimi epatici accompagnato da bilirubina elevata, la maggior parte dei quali risolti a seguito di interruzione del trattamento con cetirizina dicloridrato.

### Elenco delle reazioni avverse

Nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate in doppio cieco, nei quali sono stati confrontati cetirizina verso placebo o altri antistaminici alla dose raccomandata (10 mg al giorno per la cetirizina), per le quali sono disponibili dati quantitativi di sicurezza, sono stati trattati con cetirizina più di 3200 soggetti.

In base a questi dati, nell'ambito di sperimentazioni controllate verso placebo sono stati segnalati i seguenti eventi avversi con una incidenza pari o superiore all'1,0% con cetirizina 10 mg:

<b>Eventi avversi (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizina 10 mg (n = 3260)</b>	<b>Placebo (n = 3061)</b>
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>		
Affaticamento	1,63%	0,95%
<b>Patologie del sistema nervoso</b>		
Capogiri	1,10%	0,98%
Cefalea	7,42%	8,07%
<b>Patologie gastrointestinali</b>		
Dolore addominale	0,98%	1,08%
Bocca secca	2,09%	0,82%
Nausea	1,07%	1,14%
<b>Disturbi psichiatrici</b>		
Sonnolenza	9,63%	5,00%
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>		
Faringite	1,29%	1,34%

Sebbene statisticamente l'incidenza della sonnolenza con la cetirizina fosse più comune che con il placebo, tale evento è risultato di entità da lieve a moderata nella maggioranza dei casi. Ulteriori studi in cui sono state effettuate prove obiettive hanno dimostrato che le usuali attività quotidiane non vengono compromesse alla dose giornaliera raccomandata, nei volontari sani giovani.

### Popolazione pediatrica

Reazioni avverse con una incidenza pari o superiore all'1,0% nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni, in studi clinici controllati verso placebo, sono:

<b>Reazioni avverse (WHO-ART)</b>	<b>Cetirizina (n = 1656)</b>	<b>Placebo (n = 1294)</b>
---------------------------------------	----------------------------------	-------------------------------

<b>Patologie gastrointestinali</b> Diarrea	1,0%	0,6%
<b>Disturbi psichiatrici</b> Sonnolenza	1,8%	1,4%
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b> Rinite	1,4%	1,1%
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> Affaticamento	1,0%	0,3%

### Esperienza post-marketing

In aggiunta alle reazioni avverse riscontrate nel corso degli studi clinici, elencate nel paragrafo precedente, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati durante l'esperienza post-marketing.

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

Le frequenze sono definite come segue: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ), 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

*Non nota:* aumento dell'appetito

#### Disturbi psichiatrici

*Non comune:* agitazione

*Raro:* aggressività, confusione, depressione, allucinazioni, insonnia

*Molto raro:* tic

*Non nota:* ideazione suicidaria, incubi

#### Patologie del sistema nervoso

*Non comune:* parestesia

*Raro:* convulsioni

*Molto raro:* disgeusia, sincope, tremore, distonia, discinesia

*Non nota:* amnesia, compromissione della memoria

#### Patologie dell'occhio

*Molto raro:* disturbo dell'accomodazione, visione offuscata, oculorotazione

#### Patologie dell'orecchio e del labirinto

*Non nota:* vertigine

#### Patologie cardiache

*Raro:* tachicardia

#### Patologie gastrointestinali

*Non comune:* diarrea

#### Patologie epatobiliari

*Raro:* funzionalità epatica alterata (innalzamento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, della  $\gamma$ -GT e della bilirubina)

*Non nota:* epatiti

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

*Non comune:* prurito, rash

*Raro:* orticaria

*Molto raro:* edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaci

*Non nota:* pustolosi esantematica generalizzata acuta

#### Patologie muscoloscheletriche e del tessuto connettivo

*Non nota:* artralgia

#### Patologie renali e urinarie

*Molto raro:* disuria, enuresi

*Non nota:* ritenzione urinaria

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

*Non comune:* astenia, malessere

*Raro:* edema

#### Esami diagnostici

*Raro:* aumento di peso

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

Dopo l'interruzione del trattamento con cetirizina, sono stati segnalati prurito (pizzicore intenso) e/o orticaria.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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 all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## 4.9 Sovradosaggio

#### Sintomi

I sintomi osservati a seguito di un sovradosaggio di cetirizina sono principalmente associati ad effetti a carico del sistema nervoso centrale o ad effetti che potrebbero suggerire un'attività anticolinergica.

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, capogiri, affaticamento, cefalea, malessere, midriasi, prurito, irrequietezza, sedazione, sonnolenza, stupore, tachicardia, tremore e ritenzione urinaria.

#### Trattamento

Non è noto uno specifico antidoto alla 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.

Cetirizina non viene efficacemente rimossa per emodialisi.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

### Meccanismo d'azione

Cetirizina, un metabolita della idrossizina nell'uomo, è un antagonista potente e selettivo a livello dei recettori  $H_1$  periferici. Gli studi di binding recettoriale *in vitro* non hanno evidenziato alcuna affinità misurabile per altri recettori diversi dagli  $H_1$ .

### Effetti farmacodinamici

Oltre all'effetto anti- $H_1$ , la cetirizina esplica attività antiallergica: alla 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

Studi nei volontari sani mostrano che la cetirizina, ai dosaggi di 5 e 10 mg, inibisce in maniera pronunciata le reazioni pomfoidi ed eritematose indotte da concentrazioni molto elevate di istamina nella cute, ma la correlazione con l'efficacia non è stabilita.

In uno studio controllato verso placebo, della durata di 6 settimane, condotto su 186 pazienti affetti da 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 di somministrazione di cetirizina in pazienti allergici affetti da asma di grado lieve o 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.

È stato dimostrato che cetirizina, al dosaggio raccomandato, migliora la qualità della vita dei pazienti con rinite allergica stagionale e perenne.

### 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 la 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 allo steady-state è approssimativamente 300 ng/ml ed è raggiunta entro  $1,0 \pm 0,5$  ore.

I parametri farmacocinetici di distribuzione, quali il picco plasmatico ( $C_{max}$ ) e l'area sotto la curva (AUC), sono unimodali nei volontari sani.

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 viene assunta come soluzione, capsule o compresse.

### Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione è di 0,50 l/kg. Il legame di cetirizina alle proteine plasmatiche è di  $93 \pm 0,3\%$ .

La cetirizina non modifica il legame del warfarin alle proteine plasmatiche.

### Biotrasformazione

La cetirizina non è soggetta ad 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 i due terzi della dose vengono escreti immutati nell'urina.

### Linearità/Non linearità

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

### Popolazioni speciali

#### *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 normali. 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 bambini tra i 6 e i 24 mesi.

#### *Compromissione renale*

La farmacocinetica del medicinale nei pazienti con insufficienza renale lieve (clearance della creatinina superiore ai 40 ml/min) è risultata simile a quella nei volontari sani. I pazienti con compromissione renale moderata presentavano una emivita 3 volte più elevata ed una riduzione del 70% nella clearance rispetto ai volontari sani.

I pazienti in emodialisi (clearance della creatinina inferiore a 7 ml/min), a cui era stata somministrata una dose orale singola di 10 mg di cetirizina, presentavano un aumento dell'emivita pari a tre volte ed una riduzione della clearance pari al 70% della clearance dei soggetti normali.

La cetirizina è eliminata in bassa quantità per emodialisi. Un adeguamento del dosaggio è necessario nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave (vedere paragrafo 4.2).

#### *Compromissione epatica*

I pazienti con epatopatie croniche (cirrosi epatocellulare, colestatica e biliare) che hanno ricevuto una dose singola di 10 o 20 mg di cetirizina hanno presentato un aumento pari al 50% della emivita assieme ad una riduzione pari al 40% della clearance rispetto ai soggetti sani.

Un adeguamento della posologia è necessario nei pazienti con compromissione epatica solo se associata a compromissione renale.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### Nucleo della compressa

Cellulosa microcristallina  
lattosio monoidrato  
magnesio stearato  
silice colloidale anidra

#### Rivestimento della compressa

ipromellosa

lattosio monoidrato  
macrogol 4000  
titanio diossido

## 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

## 6.3 Periodo di validità

2 anni.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC rivestito con un foglio di alluminio: 7, 10, 14, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100 e 100 (100x1) dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

Sandoz S.p.A. – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA)

## 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 mg compresse rivestite con film 7 compresse in blister PVC/ALU – AIC n. 037629019  
10 mg compresse rivestite con film 10 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629021  
10 mg compresse rivestite con film 14 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629033  
10 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629045  
10 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629058  
10 mg compresse rivestite con film 40 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629060  
10 mg compresse rivestite con film 50 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629072  
10 mg compresse rivestite con film 60 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629084  
10 mg compresse rivestite con film 80 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629096  
10 mg compresse rivestite con film 100 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629108  
10 mg compresse rivestite con film 100x1 compresse in blister PVC/ALU - AIC n. 037629110

## 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 24 Maggio 2007

Data del rinnovo più recente: 12 Maggio 2014

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO