

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cetirizina GERMED 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti con effetti noti: una compressa rivestita con film contiene 101,83 mg di lattosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film, rotonde, biconvesse, di colore bianco, marcate con "A" su un lato e con una profonda linea di incisione sull'altro.

La compressa può essere divisa in 2 metà uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Le compresse di cetirizina dicloridrato da 10 mg rivestite con film sono indicate negli adulti e nei pazienti pediatrici a partire da 6 anni di età:

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

4.2. Posologia e modo di somministrazione_ **Posologia**

10 mg una volta al giorno (1 compressa).

Popolazioni speciali

Anziani

I dati non indicano la necessità di ridurre la dose nei soggetti anziani, a condizione che la funzione renale sia normale.

Compromissione renale

Non sono disponibili dati che documentino il rapporto efficacia/sicurezza nei pazienti con funzione renale compromessa. Dal momento che la cetirizina viene escreta principalmente per via renale (vedere paragrafo 5.2), nel caso in cui non sia possibile utilizzare un trattamento alternativo, gli intervalli di somministrazione devono essere personalizzati secondo la funzione renale. Fare riferimento alla tabella seguente e aggiustare la dose come indicato. Per utilizzare questa tabella posologica, è necessaria una stima della clearance della creatinina del paziente (CLcr) in ml/min. La CLcr (ml/min) può essere stimata sulla base del valore della creatinina sierica (mg/dl), utilizzando la formula seguente:

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

Aggiustamenti della dose per pazienti adulti con funzione renale compromessa

Gruppo	Clearance 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 allo stadio terminale - Pazienti sottoposti a dialisi	< 10	Controindicato

Compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con sola compromissione della funzione epatica. Si raccomanda un adattamento della dose nei pazienti con compromissione epatica e renale (vedere sopra Compromissione renale).

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).

Adolescenti al di sopra dei 12 anni: 10 mg una volta al giorno (1 compressa).

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.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere ingerite con un bicchiere di liquido.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, all'idrossizina o a uno qualsiasi dei derivati piperazinici.

Pazienti con grave compromissione renale con una clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Alle dosi terapeutiche, non sono state dimostrate interazioni clinicamente significative con l'alcool (per un livello ematico di alcool di 0,5 g/l). Tuttavia, si raccomanda cautela in caso di assunzione concomitante di alcool.

Deve essere prestata cautela nei pazienti con fattori predisponenti alla ritenzione urinaria (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.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere compresse di cetirizina rivestite con film.

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 ai 6 anni, perché tale formulazione non consente un appropriato adattamento della dose. Si raccomanda di usare una formulazione pediatrica di cetirizina.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sulla base del profilo farmacocinetico, farmacodinamico e del profilo di tolleranza della cetirizina, non si prevedono interazioni con questo antiistaminico. In effetti, non sono state segnalate interazioni farmacodinamiche né farmacocinetiche significative negli studi di interazione tra farmaci eseguiti, in particolare con pseudoefedrina o teofillina (400 mg/die).

Il grado di assorbimento della cetirizina non è ridotto con l'assunzione di cibo, sebbene risulti diminuita la velocità di assorbimento.

In pazienti sensibili, l'uso concomitante di alcool o di altri depressivi del SNC può causare un'ulteriore riduzione della vigilanza e un'alterazione delle prestazioni, anche se la cetirizina non potenzia l'effetto dell'alcool (per livelli ematici di 0,5 g/l).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per la cetirizina, dati raccolti prospettivamente sugli esiti in gravidanza non suggeriscono una potenziale tossicità materna o embrio/fetale oltre i normali tassi di incidenza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrio/fetale, parto o sviluppo post-natale. È necessario usare cautela nel prescrivere il medicinale a donne in gravidanza.

Allattamento

Cetirizina è escreta nel latte materno a concentrazioni che rappresentano dal 25% al 90% rispetto a quelle misurate nel plasma, a seconda del tempo di campionamento dopo la somministrazione. Pertanto la prescrizione a donne che allattano deve essere effettuata con cautela.

Fertilità

Sono disponibili dati limitati sulla fertilità umana e non è stato identificato nessun problema di sicurezza. Gli studi sull'animale non hanno evidenziato problemi di sicurezza per la riproduzione umana.

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

Misurazioni oggettive della capacità di guidare veicoli, della latenza del sonno e del rendimento alla catena di montaggio non hanno dimostrato effetti clinicamente

rilevanti, alla dose raccomandata di 10 mg. Tuttavia, i pazienti che manifestano sonnolenza devono astenersi dal guidare veicoli, intraprendere attività potenzialmente pericolose o utilizzare macchinari. Non devono superare la dose raccomandata e devono tenere conto della propria risposta al farmaco.

4.8. Effetti indesiderati

Studi clinici

- In generale

Studi clinici hanno evidenziato che la cetirizina, alla dose raccomandata, ha effetti indesiderati di minore entità sul SNC, quali sonnolenza, affaticamento, capogiri e cefalea. In alcuni casi, è stata segnalata stimolazione paradossa del SNC.

Sebbene la cetirizina sia un antagonista selettivo dei recettori H1 periferici, e sia relativamente priva di attività anticolinergica, sono stati segnalati casi isolati di difficoltà di minzione, disturbi dell'accomodazione oculare e secchezza della bocca.

Sono stati segnalati casi di funzione epatica anormale, con innalzamento del livello degli enzimi epatici accompagnato da un aumento della bilirubina. Ciò si risolve per lo più con la sospensione del trattamento con cetirizina dicloridrato.

- Elenco delle reazioni avverse

Studi clinici in doppio cieco controllati, che hanno confrontato la cetirizina con placebo o altri antiistaminici, alla dose raccomandata (10 mg/die per la cetirizina), e di cui sono disponibili dati di sicurezza quantificati, hanno incluso più di 3200 soggetti esposti alla cetirizina. Sulla base di questi dati combinati, sono state segnalate le seguenti reazioni avverse per cetirizina 10 mg, negli studi controllati verso placebo, con un'incidenza pari o superiore all'1,0%:

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

Sebbene statisticamente più comune rispetto al trattamento con placebo, la sonnolenza è stata di grado lieve-moderato nella maggior parte dei casi. Test obiettivi, dimostrati da altri studi, hanno evidenziato che le abituali attività quotidiane non sono influenzate, alla dose giornaliera raccomandata, in volontari

giovani sani.

Popolazione pediatrica

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

Reazioni avverse da farmaci (WHO-ART)	Cetirizina (n=1656)	Placebo (n =1294)
Patologie gastrointestinali: Diarrea	1,0%	0,6%
Disturbi psichiatrici: Sonnolenza	1,8%	1,4%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: Rinite	1,4%	1,1%
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: Affaticamento	1,0%	0,3%

Esperienza post-marketing

In aggiunta alle reazioni avverse riportate durante gli studi clinici ed elencate in precedenza, nell'esperienza post-marketing sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati sono descritti secondo la classificazione di sistemi e organi MedDRA, la frequenza è stimata 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 $\leq 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere stimata dai 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 suicida, 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: disturbi dell'accomodazione, offuscamento della visione, crisi oculogira

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Non nota: vertigini

- *Patologie cardiache*

Raro: tachicardia

- *Patologie gastrointestinali*

Non comune: diarrea

- *Patologie epatobiliari*

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

Non nota: epatite

- *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Non comune: prurito, eruzione cutanea

Raro: orticaria

Molto raro: edema angioneurotico, eritema fisso da farmaci

Non nota: pustolosi esantematica acuta generalizzata

- *Patologie del sistema muscoloscheletrico 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 ponderale

Descrizione di reazioni avverse selezionate

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

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 dopo un sovradosaggio di cetirizina sono associati principalmente ad effetti a carico del SNC o ad effetti che potrebbero indicare un'attività anticolinergica. Gli eventi avversi riportati dopo un'assunzione pari ad

almeno 5 volte la dose giornaliera raccomandata sono: confusione, diarrea, capogiri, affaticamento, cefalea, malessere, midriasi, prurito, irrequietezza, sedazione, sonnolenza, stupore, tachicardia, tremore e ritenzione urinaria.

Trattamento

Non è noto alcun antidoto specifico alla cetirizina. Qualora si verifichi sovradosaggio, si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. La lavanda gastrica può essere considerata poco dopo l'ingestione del farmaco. La cetirizina non è eliminata efficacemente mediante emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antistaminici per uso sistemico, derivati piperazini, Codice ATC: R06AE07

Meccanismo d'azione

La cetirizina, un metabolita umano dell'idrossizina, è un antagonista potente e selettivo dei recettori H₁ periferici. Studi di binding recettoriale *in vitro* non hanno dimostrato affinità misurabili per recettori diversi dai recettori H₁.

Effetti farmacodinamici

Oltre all'effetto anti-H₁, è stato dimostrato che la cetirizina esercita attività antiallergiche: 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

Gli studi su volontari sani dimostrano che la cetirizina, a dosi di 5 e 10 mg, inibisce notevolmente le reazioni pomfo-eritematose indotte da concentrazioni molto elevate di istamina nella cute; tuttavia, la correlazione con l'efficacia non è stabilita.

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

In uno studio controllato verso placebo, la cetirizina, somministrata alla dose giornaliera elevata di 60 mg per sette giorni, non ha causato un prolungamento statisticamente significativo dell'intervallo QT.

È stato dimostrato che la cetirizina, alla dose raccomandata, migliora la qualità della vita dei pazienti con rinite allergica perenne e stagionale.

Popolazione pediatrica

In uno studio di 35 giorni, condotto su bambini di età compresa tra 5 e 12 anni, non è stata riscontrata tolleranza all'effetto antiistaminico (soppressione della reazione pomfo-eritematosa) della cetirizina. Quando il trattamento con la cetirizina viene interrotto dopo somministrazioni ripetute, la cute recupera la normale reattività all'istamina entro 3 giorni.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Il picco di concentrazione plasmatica allo stato stazionario è circa 300 ng/ml e si raggiunge entro $1,0 \pm 0,5$ ore. La distribuzione dei parametri farmacocinetici, quali picco di concentrazione plasmatica (C_{max}) e area sotto la curva (AUC), è unimodale. Il grado di assorbimento della cetirizina non è ridotto con l'assunzione di cibo, sebbene risulti diminuita la velocità di assorbimento. Il grado di biodisponibilità è simile quando la cetirizina viene somministrata come soluzione, capsule o compresse.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

La cetirizina non subisce un esteso metabolismo di primo passaggio.

Eliminazione

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

Linearità/Non linearità

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

Compromissione renale: la farmacocinetica del farmaco è risultata simile nei pazienti con lieve compromissione (clearance della creatinina superiore a 40 ml/min) e nei volontari sani. I pazienti con moderata alterazione della funzione renale presentavano un'emivita di 3 volte più elevata e una riduzione del 70% della clearance rispetto ai volontari sani.

I pazienti emodializzati (clearance della creatinina inferiore a 7 ml/min), a cui era stata somministrata una dose singola orale di 10 mg di cetirizina, presentavano un'emivita di 3 volte più elevata e una riduzione del 70% della clearance rispetto ai soggetti sani. La cetirizina è scarsamente eliminata per emodialisi. Un aggiustamento della dose è necessario nei pazienti con moderata o grave compromissione della funzione renale (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione epatica: I pazienti con epatopatie croniche (cirrosi epatocellulare, colestatica e biliare), trattati con 10 o 20 mg di cetirizina come dose singola, hanno presentato un aumento del 50% dell'emivita, unitamente a una riduzione del 40% della clearance, rispetto ai soggetti sani. Un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione della funzione epatica è necessario solo se è presente in concomitanza un'alterazione della funzione renale.

Anziani: dopo una dose orale singola di 10 mg, l'emivita è aumentata di circa il 50% e la clearance si è ridotta del 40% in 16 soggetti anziani, rispetto a soggetti più giovani. La riduzione della clearance della cetirizina in questi volontari anziani è apparsa correlata alla ridotta funzione renale.

Popolazione pediatrica: l'emivita della cetirizina è stata di circa 6 ore nei bambini di 6-12 anni di età e di 5 ore nei bambini di 2-6 anni di età. Nei neonati e nei bambini di età compresa tra 6 e 24 mesi, è ridotta a 3,1 ore.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi

convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- Lattosio monoidrato
- Cellulosa microcristallina
- Amido di mais
- Silice colloidale anidra
- Magnesio stearato
- Talco

Il film di rivestimento contiene:

- Ipromellosa
- Lattosio monoidrato
- Titanio diossido E 171
- Macrogol 4000
- Sodio citrato

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

Le compresse sono confezionate in blister composti da PVC trasparente e pellicola di alluminio.

Dimensioni della confezione: 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 100 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GERMED Pharma S.r.l.

Via Venezia, 2

20834 Nova Milanese (MB)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

039111012 - " 10 Mg Compresse Rivestite Con Film " 7 Compresse in Blister Pvc/Al

039111024 - " 10 Mg Compresse Rivestite Con Film " 10 Compresse in Blister Pvc/Al

039111036 - " 10 Mg Compresse Rivestite Con Film " 14 Compresse in Blister Pvc/Al

039111048 - " 10 Mg Compresse Rivestite Con Film " 20 Compresse in Blister
Pvc/Al
039111051 - " 10 Mg Compresse Rivestite Con Film " 21 Compresse in Blister
Pvc/Al
039111063 - " 10 Mg Compresse Rivestite Con Film " 28 Compresse in Blister
Pvc/Al
039111075 - " 10 Mg Compresse Rivestite Con Film " 30 Compresse in Blister
Pvc/Al
039111087 - " 10 Mg Compresse Rivestite Con Film " 100 Compresse in Blister
Pvc/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
GU 196 del 25.08.2009

10. DATA DI REVISIONE (PARZIALE) DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco