

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cetirizina Aurobindo 10 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti con effetto noto: una compressa rivestita con film contiene 107,020 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse di colore da bianco a biancastro, rivestite con film, di forma rettangolare, con impresso "10" su un lato e lisce dall'altro lato. Linea di incisione tra "1" e "0". La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

In adulti e pazienti pediatrici a partire da 6 anni di età:

- Cetirizina è indicata per il sollievo dei sintomi nasali e oculari della rinite allergica stagionale e perenne.
- Cetirizina è indicata per il sollievo dei sintomi dell'orticaria cronica idiopatica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

10 mg una volta al giorno (1 compressa)

Popolazioni speciali

Anziani: sulla base dei dati disponibili, nei soggetti anziani con funzione 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 principalmente escreta per via renale (vedere paragrafo 5.2), nei casi in cui non possa essere utilizzato un trattamento alternativo, gli intervalli tra le dosi devono essere personalizzati in base alla funzione 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_{cr}) del paziente espressa in ml/min. La CL_{cr} (ml/min) può essere ricavata partendo dal valore della creatinina sierica (mg/dl) usando la seguente formula:

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

Adattamento della posologia per adulti con funzione renale compromessa

Gruppo	Clearance della creatinina (ml/min)	Dosaggio 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

Compromissione epatica: i pazienti con la sola compromissione della funzionalità epatica non necessitano di alcun adattamento della posologia. Nei pazienti con compromissione epatica e renale, si raccomanda un adattamento della posologia (si veda sopra Compromissione renale).

Popolazione pediatrica

La formulazione in compresse non deve essere usata nei bambini di età inferiore ai 6 anni poiché non consente gli aggiustamenti di dose necessari.

Bambini da 6 a 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 della funzionalità renale, la dose dovrà essere adattata individualmente, tenendo in considerazione la clearance renale del paziente, la sua età e il suo peso corporeo.

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 qualunque derivato della piperazina.
- Pazienti con grave compromissione della funzionalità renale con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

Si deve esercitare cautela nei pazienti con fattori predisponenti di ritenzione urinaria (ad es. lesioni della spina dorsale, iperplasia prostatica) poiché 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 è inibita dagli antistaminici e si richiede un periodo di wash-out (di 3 giorni) prima di eseguirli.

Quando si interrompe il trattamento con cetirizina possono verificarsi prurito e/o orticaria, anche se quei sintomi non erano presenti prima dell'inizio del trattamento. In alcuni casi, i sintomi possono essere intensi e possono richiedere la ripresa del trattamento. I sintomi dovrebbero risolversi alla ripresa del 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 l'uso di una formulazione pediatrica di cetirizina.

Cetirizina Aurobindo 10 mg compresse rivestite con film contiene lattosio monoidrato. Pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Per via del profilo farmacocinetico, farmacodinamico e di tollerabilità della cetirizina, non sono previste interazioni con questo antistaminico. 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.

Nei pazienti sensibili, l'uso concomitante di alcol o altre sostanze ad azione deprimente del Sistema Nervoso Centrale può causare riduzione dello stato d'allerta e compromissione delle prestazioni, anche se cetirizina non potenzia l'effetto dell'alcol (livello ematico 0,5 g/l).

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Per la cetirizina i dati prospettici sugli esiti di gravidanza non suggeriscono potenziale tossicità materna o embrio-fetale superiore alle percentuali 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 viene escreta nel latte materno umano a concentrazioni che vanno dal 25% allo 90% di quelle misurate nel plasma, a seconda del tempo del prelievo dei campioni dopo la somministrazione. La prescrizione a donne che allattano al seno deve essere pertanto effettuata con cautela.

Fertilità

Sono disponibili dati limitati sulla fertilità umana ma non sono stati identificati problemi di sicurezza. I dati sugli animali non mostrano problemi 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 alla catena di montaggio non hanno dimostrato alcun effetto clinicamente rilevante alla dose consigliata di 10 mg.

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

4.8 Effetti indesiderati

Studi clinici

- Quadro generale

Studi clinici hanno mostrato che la cetirizina al dosaggio raccomandato ha effetti indesiderati minori a livello del SNC, che includono sonnolenza, affaticamento, capogiri e cefalea. In qualche caso, è stata segnalata stimolazione paradossa del SNC.

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

Sono stati segnalati casi di funzione 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

Sono stati trattati con la cetirizina più di 3200 soggetti nell'ambito di studi clinici controllati in doppio cieco, nei quali sono stati confrontati cetirizina con placebo o altri antistaminici al dosaggio raccomandato (10 mg al giorno per la cetirizina), e per i quali sono disponibili dati quantitativi di sicurezza.

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

Reazioni avverse (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	1,10 %	0,98 %
Cefalea	7,42 %	8,07 %
Patologie gastro-intestinali		
Dolore addominale	0,98 %	1,08 %
Bocca secca	2,09 %	0,82 %
Nausea	1,07 %	1,14 %
Disturbi psichiatrici		
Sonnolenza	9,63 %	5,00 %
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		
Faringite	1,29 %	1,34 %

Sebbene statisticamente più comune che con il placebo la sonnolenza è risultata 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 al farmaco con una frequenza pari o superiore all'1% nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni, in studi clinici controllati con placebo sono:

Reazioni avverse (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 generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		

Affaticamento	1,0 %	0,3 %
---------------	-------	-------

Esperienza post-marketing

In aggiunta alle reazioni avverse segnalate nel corso degli studi clinici e elencati nel paragrafo precedente, sono stati segnalati casi isolati delle seguenti reazioni avverse al farmaco nell'esperienza post-marketing.

Gli effetti indesiderati vengono descritti in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e in base alle frequenze stimate nell'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: pensieri suicidi, 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: vertigini

Patologie cardiache:

Raro: tachicardia

Patologie gastrointestinali:

Non comune: diarrea

Patologie epatobiliari:

Raro: funzione epatica anomala (innalzamento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, della γ -GT e della bilirubina)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: prurito, eruzione cutanea

Raro: orticaria

Molto raro: edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaci

Non nota: pustolosi acuta generalizzata e esantematica

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 di peso

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Dopo l'interruzione della cetirizina, sono stati segnalati prurito (prurito 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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi:

I sintomi osservati a seguito di un sovradosaggio della cetirizina sono principalmente associati ad effetti a carico del sistema nervoso centrale o ad effetti che possono 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.

Gestione:

Non è noto uno specifico antidoto alla cetirizina.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. A seguito di recente ingestione, si deve prendere in considerazione una lavanda gastrica.

La cetirizina non viene efficacemente rimossa per emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Meccanismo d'azione

La cetirizina, un metabolita della idrossizina nell'uomo, è un antagonista potente e selettivo a livello dei recettori H₁ periferici. Gli studi di binding recettoriale *in vitro* non hanno evidenziato alcuna affinità misurabile per altri recettori diversi dagli H₁.

Effetti farmacodinamici

Oltre all'effetto anti-H₁, 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, alle dosi 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 con placebo, della durata di 6 settimane, condotto su 186 pazienti affetti da rinite allergica e concomitante asma da lieve a moderata, la 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 della cetirizina in pazienti allergici affetti da asma di grado da lieve a moderato.

In uno studio controllato con 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, 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) della cetirizina. Dopo sospensione di un trattamento a dosi ripetute con la cetirizina, la cute recupera la propria normale reattività all'istamina entro 3 giorni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La concentrazione plasmatica di picco allo stato stazionario è approssimativamente di 300 ng/ml ed è raggiunta entro $1,0 \pm 0,5$ ore. Non è stato osservato alcun accumulo in seguito a dosi giornaliere di 10 mg di cetirizina per 10 giorni. I parametri farmacocinetici di distribuzione, quali il picco di concentrazione plasmatica (C_{max}) e l'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 viene assunta come soluzione, capsule o compresse.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione è di 0,50 l/kg. Il legame della 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 di circa 10 ore e non si osserva accumulo di cetirizina in seguito a dosi giornaliere di 10 mg per 10 giorni. Circa i due terzi della dose vengono escreti immodificati nell'urina.

Linearità/ Non linearità

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

Pazienti con compromissione renale: la farmacocinetica del farmaco nei pazienti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina superiore ai 40 ml/min) è risultata simile a quella dei 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 della 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 compromissione renale da moderata a grave (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione epatica: i pazienti con patologie croniche del fegato (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.

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 funzione 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. Nei bambini tra i 6 e i 24 mesi l'emivita della cetirizina è risultata 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 sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Croscarmellosa sodica
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Film di rivestimento:

Ipromellosa (5cp)
Titanio diossido (E171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 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 rivestite con film di Cetirizina Aurobindo sono disponibili in confezioni blister in PVC/PVdC-foglio di alluminio e in contenitore in HDPE con chiusura in polipropilene.

Confezioni:

Blister: 20 compresse rivestite con film.

Contenitore HDPE: 30 e 1.000 compresse rivestite con film.

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

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.
via San Giuseppe, 102
21047 – Saronno (VA)
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 043111018 – “10 mg compresse rivestite con film” 20 compresse in blister pvc/pvdc-al

AIC n. 043111020 – “10 mg compresse rivestite con film” 30 compresse in flacone HDPE

AIC n. 043111032 – “10 mg compresse rivestite con film” 1000 compresse in flacone HDPE

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

02/07/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO