

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cetirizina Galpharm 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti: una compressa rivestita contiene 53,50 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Le compresse di cetirizina dicloridrato 10 mg sono compresse di colore da bianco a biancastro, rivestite con film a forma di capsula, con un lato liscio e una linea di incisione sull'altro. La compressa può essere divisa in due metà uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

Bambini al di sotto dei 6 anni: non raccomandata

Bambini di età compresa tra 6 e 12 anni: 5 mg due volte al giorno (mezza compressa due volte al giorno).

Adulti e adolescenti di età superiore ai 12 anni: 10 mg una volta al giorno (1 compressa).
Le compresse devono essere ingerite con un bicchiere di liquido.

Pazienti anziani: sulla base dei dati disponibili, nei soggetti anziani con funzione renale normale non risulta necessaria alcuna riduzione della dose.

Pazienti con compromissione renale di grado da moderato a grave: 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

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

Pazienti con insufficienza epatica: i pazienti affetti solo da insufficienza epatica non necessitano di alcun adattamento della posologia.

Pazienti con compromissione epatica e renale: si raccomanda un adattamento della posologia (si veda sopra Pazienti con compromissione renale da moderata a grave).

Modo di somministrazione:

Uso orale.

4.3 Controindicazioni

Anamnesi di ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi componente della formulazione, all'idrossizina o a qualunque derivato della piperazina.

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

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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.

Occorre cautela in pazienti con fattori di predisposizione alla ritenzione urinaria (ad 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.

I test allergici cutanei sono inibiti dagli antistaminici e si richiede un periodo di wash-out (di 3 giorni) prima di eseguirli.

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

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.

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 pseudofedrina 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.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Per la cetirizina sono disponibili pochissimi dati clinici su gravidanze esposte al trattamento. 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

La cetirizina viene escreta nel latte materno a concentrazioni che variano dal 25% al 90% rispetto a quelle raggiunte nel plasma, a seconda del tempo di campionamento dopo la somministrazione. Pertanto la prescrizione a donne che allattano deve essere effettuata con cautela.

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

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti sulla capacità di guidare e utilizzare 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.

I pazienti che intendono porsi alla guida di veicoli, intraprendere attività potenzialmente pericolose o utilizzare macchinari non devono superare la dose raccomandata consigliata e devono tenere conto della risposta individuale al farmaco.

In questi pazienti sensibili, l'assunzione contemporanea della cetirizina con alcool o altre sostanze ad azione deprimente del Sistema Nervoso Centrale, può causare un'ulteriore diminuzione dello stato d'allerta e una compromissione della prestazione.

4.8 Effetti indesiderati

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 casi isolati 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.

Sperimentazioni cliniche

Nell'ambito di studi clinici controllati in doppio cieco, nei quali sono stati confrontati cetirizina verso placebo o altri antistaminici al dosaggio raccomandato (10 mg al giorno per la cetirizina), per le quali sono disponibili dati quantificati di sicurezza, sono stati trattati con la 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 frequenza pari o superiore all'1,0% con cetirizina 10 mg:

Eventi avversi (WHO-ART)	Cetirizina 10 mg (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
Organismo nel suo insieme – patologie generali Affaticamento	1,63 %	0,95 %
Patologie del sistema nervoso centrale e periferico Capogiri Cefalea	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Patologie del sistema gastro-intestinale Dolore addominale Bocca secca Nausea	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Disturbi psichiatrici Sonnolenza	9,63 %	5,00 %
Patologie del sistema respiratorio 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.

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 verso placebo sono:

Reazioni avverse al farmaco (WHO-ART)	Cetirizina (n=1656)	Placebo (n =1294)
Patologie del sistema gastro-intestinale Diarrea	1,0 %	0,6 %

Disturbi psichiatrici Sonnolenza	1,8 %	1,4 %
Patologie del sistema respiratorio Rinite	1,4 %	1,1 %
Organismo nel suo insieme – patologie generali Affaticamento	1,0 %	0,3 %

Esperienza post-marketing

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

Gli effetti indesiderati sono descritti secondo il Sistema per Organi e Classi di MedDRA e secondo la frequenza definita in base all'esperienza post-marketing.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune (≥ 10), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), 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: appetito aumentato

Disturbi psichiatrici:

Non comune: agitazione

Rari: aggressività, confusione, depressione, allucinazioni, insonnia

Molto raro: tic

Non nota: ideazione suicidaria

Patologie del sistema nervoso:

Non comune: parestesia

Rari: convulsioni

Molto rari: disgeusia, sincope, tremore, distonia, discinesia

Non nota: amnesia, compromissione della memoria

Patologie dell'occhio:

Molto rari: disturbo dell'accomodazione, visione offuscata, oculorotazione

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 comuni: prurito, eruzione cutanea

Raro: orticaria

Molto rari: edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaci

Patologie renali e urinarie:

Molto rari: disuria, enuresi

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non comuni: astenia, malessere

Raro: edema

Esami diagnostici:

Raro: aumento di peso

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

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 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.

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 dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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.

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.

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 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.

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 moderato, 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 da grado 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, al dosaggio raccomandato, migliora la qualità della vita dei pazienti con rinite allergica stagionale e perenne.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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 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.

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.

La cetirizina non è soggetta ad un esteso metabolismo di primo passaggio. Circa i due terzi della dose vengono escreti immodificati nell'urina. L'emivita terminale è di circa 10 ore.

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 funzione renale.

Bambini: 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 è ridotta a 3,1 ore.

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 (vedi paragrafo 4.2).

Pazienti con 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.

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

Cellulosa microcristallina
Lattosio monoidrato
Magnesio stearato
Silice colloidale anidra

Film di rivestimento

Ipromellosa (E464)
Polidestrosio
Polietilene glicole
Titanio diossido (E171)
Acqua depurata

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 trasparenti in PVC/PVDC/alluminio in una scatola di cartone.

Confezione da 7, 10, 14, 20, 21, 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

Galpharm Healthcare Limited
Wrafton, Braunton, Devon EX33 2DL
Regno Unito

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040549014 "10 mg compresse rivestite con film" 7 compresse in blister PVC/PVDC/Al
040549026 "10 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC/PVDC/Al
040549038 "10 mg compresse rivestite con film" 14 compresse in blister PVC/PVDC/Al
040549040 "10 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister PVC/PVDC/Al
040549053 "10 mg compresse rivestite con film" 21 compresse in blister PVC/PVDC/Al
040549065 "10 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC/PVDC/Al
040549077 "10 mg compresse rivestite con film" 50 compresse in blister PVC/PVDC/Al
040549089 "10 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister PVC/PVDC/Al

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

15/02/2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

<Completare con i dati nazionali>