

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alermed, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana leku Alermed zawiera 10 mg cetyryzyny dichlorowodoru (*Cetirizini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 30 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe, okrągłe tabletki powlekane o gładkiej powierzchni z rowkiem umożliwiającym podzielenie tabletki na pół.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Alermed wskazany jest w leczeniu:

- przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (katar sienny),
- alergicznego zapalenia spojówek,
- przewlekłej idiopatycznej pokrzywki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Jedna tabletkę (10 mg) raz na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat (lub o masie ciała powyżej 30 kg):

1 tabletkę (10 mg) raz na dobę lub ½ tabletki (5 mg) dwa razy na dobę.

Dzieci w wieku od 4 do 6 lat (lub o masie ciała poniżej 30 kg):

½ tabletki (5 mg) raz na dobę.

U dzieci w wieku poniżej 6 lat zaleca się stosowanie cetyryzyny w postaci kropli lub roztworu.

Przyjmowanie przez pacjentów w podeszłym wieku:

Jeżeli czynność nerek jest prawidłowa nie ma konieczności dostosowywania dawki w przypadku pacjentów w podeszłym wieku.

Przyjmowanie przez pacjentów z niewydolnością nerek:

Dawkę leku należy ustalić indywidualnie w zależności od stopnia niewydolności nerek. Dawkowanie należy zmodyfikować zgodnie z poniższą tabelą.

Stopień niewydolności nerek	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawkowanie
Prawidłowa czynność nerek	≥ 80	10 mg raz na dobę
Łagodna niewydolność nerek	50-79	10 mg raz na dobę
Umiarkowana niewydolność nerek	30-49	5 mg raz na dobę
Ciężka niewydolność nerek	< 30	5 mg co drugi dzień
Krańcowa niewydolność nerek, pacjenci dializowani	< 10	Stosowanie przeciwwskazane

U dzieci z niewydolnością nerek dawkę należy ustalić na podstawie klirensu kreatyniny oraz masy ciała pacjenta.

Przyjmowanie przez pacjentów z niewydolnością wątroby
Nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Przyjmowanie przez pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby
Dawkowanie według powyższej tabeli.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, hydroksyzynę lub pochodne piperazyny.
- U pacjentów z krańcową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min).
- U pacjentów z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy.

Patrz także punkt 4.4

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Cetyryzyna może wpływać na wyniki testów skórnych. Należy je przeprowadzać po upływie 3 dni od odstawienia leku.

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek należy stosować mniejsze dawki cetyryzyny (patrz punkt 4.2).

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania cetyryzyny z alkoholem lub lekami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego.

Produkt leczniczy Alermed, tabletki powlekane 10 mg zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Dotychczas nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych podczas jednoczesnego stosowania cetyryzyny oraz azytromycyny, erytromycyny, pseudoefedryny, ketokonazolu lub cymetydyny.

Podczas jednoczesnego przyjmowania cetyryzyny i teofiliny w dawce 400 mg na dobę stwierdzono

niewielkie (16%) zmniejszenie klirensu cetyryzyny. Natomiast jednoczesne podawanie cetyryzyny i teofiliny nie miało wpływu na dostępność i działanie teofiliny.

Nie wykazano występowania niepożądanych interakcji farmakodynamicznych między cetyryzyną i cymetydyną, glipizydem, diazepamem oraz pseudoefedryną.

Jednoczesne podawanie cetyryzyny i makrolidów lub ketokonazolu nie powodowało istotnych klinicznie zmian w EKG.

Podczas jednoczesnego, wielokrotnego podawania rytonawiru (600 mg 2 razy na dobę) i cetyryzyny (10 mg na dobę) stopień ekspozycji na działanie cetyryzyny zwiększał się o około 40 %.

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji między alkoholem w stężeniu 0,5 promila we krwi a cetyryzyną stosowaną w dawkach terapeutycznych. Zaleca się jednak zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego przyjmowania alkoholu.

Zaleca się także zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania cetyryzyny z lekami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego.

Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, lecz zmniejsza szybkość jej wchłaniania.

4.6 Ciąża i laktacja

Dotychczas nie przeprowadzono odpowiednio licznych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Tak jak w przypadku innych leków, należy unikać stosowania cetyryzyny u kobiet w ciąży. Lek można stosować w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Cetyryzyna przenika do mleka kobiecego, dlatego też leku nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Badania z zastosowaniem cetyryzyny w zalecanej dawce 10 mg na dobę nie wykazały istotnego klinicznie wpływu na sprawność psychofizyczną, wydłużenie czasu reakcji oraz odczuwanie senności. Tym niemniej, pacjenci planujący prowadzenie pojazdów mechanicznych lub obsługujący urządzenia mechaniczne w ruchu powinni zwrócić uwagę na swoją reakcję na lek oraz nie powinni stosować dawek większych niż zalecane.

U pacjentów wrażliwych jednoczesne stosowanie cetyryzyny z alkoholem lub lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy może nasilić wpływ leku na zdolność reagowania i koncentracji.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych występujących podczas stosowania cetyryzyny ma łagodny i przemijający charakter. Niekiedy może wystąpić senność, zmęczenie, pobudzenie, bóle i zawroty głowy, suchość w ustach, lekkie zaburzenia ze strony układu pokarmowego, nieprawidłowa czynność wątroby ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych i zwiększonym stężeniem bilirubiny we krwi, zapalenie błony śluzowej nosa.

U niektórych osób mogą wystąpić objawy nadwrażliwości: reakcje skórne i obrzęk naczynioruchowy.

Zanotowano także pojedyncze przypadki trudności w oddawaniu moczu oraz zaburzeń akomodacji oka.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy obserwowane po znaczącym przedawkowaniu cetyryzyny są związane głównie z działaniem na ośrodkowy układ nerwowy lub z objawami mogącymi wskazywać na działanie przeciwcholinergiczne. Działaniami niepożądanymi zgłaszanymi po przyjęciu dawki co najmniej 5 razy większej od zalecanej dawki dobowej są: splątanie, biegunka, zawroty głowy, zmęczenie, bóle głowy, złe samopoczucie, rozszerzenie źrenic, świąd, niepokój ruchowy, sedacja, senność, osłupienie, tachykardia i zatrzymanie moczu.

Postępowanie po przedawkowaniu

Specyficzne antidotum dla cetyryzyny nie jest znane. W przypadku przedawkowania zalecane jest leczenie objawowe lub podtrzymujące. Jeżeli od zażycia zbyt dużej dawki leku nie minęło zbyt dużo czasu, należy rozważyć płukanie żołądka.

Cetyryzyna nie jest skutecznie usuwana z organizmu metodą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe o działaniu ogólnym; pochodne piperazyny.
Kod ATC: R06AE07

Cetyryzyna, metabolit hydroksyzyny u człowieka jest silnym, selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H₁. Badania wiązania z receptorem *in vitro* nie wykazały mierzalnego powinowactwa do innych receptorów niż H₁. Doświadczenia na myszach wykazały, że cetyryzyna podawana ogólnie nie wiąże się w istotny sposób z mózgowymi receptorami H₁.

Oprócz działania antagonistycznego w stosunku do receptorów H₁ wykazano, że cetyryzyna wykazuje działanie przeciwalergiczne: u pacjentów z nadwrażliwością (atopią) poddawanych prowokacji antygenem, dawka 10 mg podawana raz lub dwa razy na dobę hamuje napływ komórek późnej fazy reakcji zapalnej szczególnie eozynofili do skóry i spojówek; u pacjentów z astmą, dawka 30 mg na dobę hamuje napływ eozynofili do płynu uzyskanego podczas płukania oskrzelowo-pęcherzykowego podczas późnej fazy skurczu oskrzeli wywołanego inhalacją antygeny. Ponadto u pacjentów z przewlekłą pokrzywką, cetyryzyna hamuje późną fazę reakcji zapalnej wywołanej przez śródskórne podanie kalikreiny. Cetyryzyna hamuje również ekspresję cząsteczek adhezyjnych, jak ICAM-1 i VCAM-1, które są markerami alergicznej reakcji zapalnej.

Badania na zdrowych ochotnikach wykazały, że cetyryzyna w dawkach 5 mg i 10 mg silnie hamuje reakcję prowadzącą do powstawania bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia wywołaną śródskórnym podaniem histaminy w bardzo dużych stężeniach. Po podaniu pojedynczej dawki 10 mg początek działania następuje: u 50% pacjentów w ciągu 20 minut oraz u 95% pacjentów w ciągu pierwszej godziny. Działanie to utrzymuje się przez co najmniej 24 godziny po jednorazowym podaniu cetyryzyny.

W badaniu trwającym 35 dni u dzieci w wieku od 5 do 12 lat nie stwierdzono tolerancji na przeciwhistaminowe działanie cetyryzyny (ustępowanie bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia). Po przerwaniu leczenia cetyryzyną po wielokrotnym podaniu skóra odzyskuje normalną reaktywność na histaminę w ciągu 3 dni.

Cetyryzyna hamuje również działanie innych mediatorów lub czynników uwalniających histaminę, m.in.

PAF i substancji P, również skutecznie hamuje reakcję u pacjentów z pokrzywką wywołaną zimnem i u pacjentów z dermografizmem na określone bodźce (zimno, ucisk).

U pacjentów z łagodną astmą cetyryzyna w dawce od 5 mg do 20 mg powodowała niemal całkowite zahamowanie skurczu oskrzeli wywołanego przez duże stężenia histaminy podawanej w aerozolu.

W sześciotygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu z udziałem pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz współistniejącą, łagodną lub umiarkowaną astmą, cetyryzyna stosowana w dawce 10 mg raz na dobę łagodziła objawy zapalenia błony śluzowej nosa i nie wpływała na czynność płuc. Badanie to potwierdza bezpieczeństwo podawania cetyryzyny pacjentom z alergią i z łagodną lub umiarkowaną astmą.

W badaniu kontrolowanym placebo cetyryzyna podawana w dużej dawce 60 mg na dobę przez 7 dni nie powodowała statystycznie znaczącego wydłużenia odstępu QT.

Stosowanie cetyryzyny w zalecanych dawkach poprawia jakość życia pacjentów z przewlekłym i sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cetyryzyna wykazuje liniową kinetykę w zakresie dawek od 5 mg do 60 mg.

Nie zaobserwowano kumulacji cetyryzyny podczas stosowania dawek dobowych 10 mg przez 10 dni.

Nie zaobserwowano różnic w farmakokinetyce cetyryzyny u dorosłych mężczyzn rasy białej i czarnej.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym cetyryzyna szybko i niemal całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego.

Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, lecz zmniejsza szybkość jej wchłaniania.

Maksymalne stężenie w osoczu krwi w stanie stacjonarnym wynosi około 300 ng/ml i występuje po upływie około 1 godziny od podania leku.

Dystrybucja

Cetyryzyna w około 93% wiąże się z białkami osocza.

Nie przenika przez barierę krew-mózg.

Metabolizm

Cetyryzyna nie podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi pierwszego przejścia.

Wydalenie

Okres półtrwania cetyryzyny w osoczu wynosi około 10 godzin u osób dorosłych oraz około 6 godzin u dzieci w wieku od 6 do 12 lat. Około dwie trzecie dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem.

Szczególne grupy pacjentów:

Osoby w podeszłym wieku:

Po podaniu doustnie pojedynczej dawki 10 mg cetyryzyny pacjentom w wieku podeszłym okres półtrwania wydłużył się o około 50%, a klirens zmniejszył się o 40% w porównaniu z pozostałymi pacjentami. Wydaje się, że zmniejszenie klirensu cetyryzyny u pacjentów w podeszłym wieku jest związane z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i niemowlęta:

Okres półtrwania cetyryzyny wynosił około 6 godzin u dzieci w wieku od 6 do 12 lat oraz 5 godzin

u dzieci w wieku od 2 do 6 lat. U niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 24 miesiąca życia okres półtrwania był zmniejszony do 3,1 godziny.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

Farmakokinetyka leku była podobna u pacjentów z łagodną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny powyżej 40 ml/min) i u zdrowych ochotników. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek okres półtrwania cetyryzyny był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u zdrowych ochotników.

U pacjentów poddawanych hemodializie (klirens kreatyniny poniżej 7 ml/min), którym podano doustnie cetyryzynę w pojedynczej dawce 10 mg, okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u osób zdrowych. Podczas hemodializy cetyryzyna była usuwana z osocza w niewielkim stopniu.

Konieczna jest modyfikacja dawki u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby (marskość miąższowa, cholestazy i żółciowa), którym podano 10 lub 20 mg cetyryzyny w pojedynczej dawce, okres półtrwania leku wydłużył się o 50%, a klirens zmniejszył się o 40% w porównaniu do osób zdrowych. Modyfikacja dawki jest konieczna tylko u tych pacjentów z niewydolnością wątroby, u których występuje jednocześnie niewydolność nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej cetyryzyny podawanej doustnie wykazały, iż maksymalne dawki nie powodujące zgonu różnią się w zależności od gatunku. U samic myszy jest to dawka 500 razy większa, a u psów 1600 razy większa (po podaniu dożylnym 350 razy większa) od zalecanej dla dorosłych dawki leczniczej 10 mg na dobę.

Narządem najbardziej narażonym na toksyczne działanie cetyryzyny po wielokrotnym podaniu gryzoniom jest wątroba (zwiększenie masy, hipertrofia hepatocytów, odkładanie się tłuszczu). Nie zaobserwowano zmian w wątrobie w przypadku stosowania dawek 100 razy większych od zalecanych. Zmiany w wątrobie są całkowicie odwracalne i ustępują po odstawieniu leku. Cetyryzyna pobudza aktywność enzymów wątrobowych tylko u myszy i szczurów, a jej profil farmakokinetyczny u gryzoni znacznie różni się od profilu farmakokinetycznego obserwowanego u ludzi.

U innych gatunków zwierząt (psy, małpy), u których farmakokinetyka cetyryzyny jest zbliżona do tej u ludzi, nie stwierdzono zmian w wątrobie.

Dawki nie powodujące działań toksycznych u zwierząt są 40 razy większe (psy, podawanie przez 6 miesięcy), 75 do 220 razy większe (psy, podawanie przez 4 tygodnie) i 85 razy większe (małpy, podawanie przez 4 tygodnie) od dawki zalecanej u ludzi. Zaobserwowano objawy niespecyficzne: niewielkie zmiany w zachowaniu, zmniejszenie przyrostu masy ciała.

Badania wpływu na rozrodczość nie wykazały toksycznego wpływu cetyryzyny na płodność i rozwój potomstwa. Nie zaobserwowano objawów toksyczności u myszy w przypadku podawania dawek 20 do 480 razy większych (płodność) oraz 120 razy większych (okres okołoporodowy) od zalecanej dawki u ludzi.

Cetyryzyna nie działa mutagenie. Uważa się, że nie wykazuje działania rakotwórczego u ludzi.

Cetyryzyna w dawkach do 200 razy większych od dawki LD₅₀ podawana dożylnie świnkom morskim w celu zahamowania skurczu oskrzeli indukowanego histaminą nie powoduje wydłużenia odstępu QTc.

Cetyryzyna nie wpływa na odstęp QTc u psów oraz u małą, którym podawano lek doustnie przez okres do 1 roku, w dawkach dobowych odpowiednio do 275 i 225 razy większych od dawki zalecanej u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Laktoza jednowodna
Krospowidon

Skład otoczki:

Talk
Laktytol jednowodny
Makrogol 3350
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium lub PVC/PVDC/Aluminium pakowane są w tekturowe pudełko wraz z ulotką dla pacjenta. W opakowaniu jednostkowym znajdują się 2 blistry po 10 tabletek powlekanych.

Pojemnik polietylenowy pakowany w tekturowe pudełko wraz z ulotką dla pacjenta.
W opakowaniu jednostkowym znajduje się 20 tabletek powlekanych .

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o.
ul. Ostrzykowitzna 14A

05-170 Zakroczym

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10752

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

30.04.2004 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

30.10.2008 r.