

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Zensitin 10 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg cetirizíntvíhýdróklóríði

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 65,30 mg laktósaeinhýdrati

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Hvítar, aflangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á annarri hliðinni.

Töflunni má skipta í tvo jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Filmuhúðuðu töflurnar sem innihalda 10 mg af cetirizíntvíhýdróklóríði eru ætlaðar fullorðnum og börnum 6 ára og eldri:

- til að létta á einkennum frá nefi og augum hjá þeim sem hafa árstíðabundið eða stöðugt ofnæmiskvef.
- til að létta á einkennum langvinnis ofsakláða af óþekktum orsökum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

10 mg einu sinni á sólarhring (ein tafla á sólarhring).

Aldraðir

Gögn benda ekki til þess að minnka þurfi skammta vegna aldurs ef starfsemi nýrna er eðlileg.

Sjúklingar með miðlungi til verulega skerta nýrnastarfsemi

Ekki eru til nein gögn hvað varðar hlutfall verkunar/öryggis hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna þess að cetirizin er aðallega skilið út um nýru (sjá kafla 5.2.) skal, í þeim tilfellum þar sem ekki er hægt að nota aðra meðferð, aðlaga tíðni skammta einstaklingsbundið með tilliti til nýrnastarfsemi. Miða má skammta við töfluna hér fyrir neðan. Til að nota töfluna þarf að áætla kreatínínúthreinsun (CL_{cr}) í ml/mín. CL_{cr} (ml/mín.) má áætla út frá kreatíníni í sermi (mg/dl) skv. eftirfarandi formúlu:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{aldur (ár)}] \times \text{þyngd (kg)}}{72 \times \text{kreatínín í sermi (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ fyrir konur})$$

Skammtar fyrir fullorðna sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi

HÓPUR	Kreatínínúthreinsun (ml/mín.)	Skammtar og tíðni
Eðlileg	≥ 80	10 mg einu sinni á sólarhring
Lítið	50 - 79	10 mg einu sinni á sólarhring
Meðal	30 - 49	5 mg einu sinni á sólarhring
Mikið	< 30	5 mg annan hvern sólarhring
Lokastig nýrnasjúkdóms Sjúklingar í blóðskilun	< 10	Ekki er mælt með notkun lyfsins

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum sem eingöngu eru með skerta lifrarstarfsemi.

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og skerta nýrnastarfsemi er skammtaáðlögun ráðlögð (sjá „Sjúklingar með miðlungi til verulega skerta nýrnastarfsemi“ hér fyrir framan).

Börn

Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 6 ára vegna þess að lyfjaformið, sem filmuhúðaðar töflur, býður ekki upp á viðeigandi skammta.

Börn 6 til 12 ára: 5 mg tvisvar á sólarhring (hálf tafla tvisvar á sólarhring).

Unglingar eldri en 12 ára: 10 mg einu sinni á sólarhring (ein tafla).

Hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi þarf að ákveða skammta fyrir hvern einstakling og taka mið af virkni nýrna, aldri og þyngd.

Lyfjagjöf

Töflunum skal kyngja með glasi af vökva.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1., hýdroxýzíní eða einhverjum píperazínafleiðum.

Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða minni en 10 ml/mín. kreatínínúthreinsun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Við inntöku venjulegra meðferðarskammta hafa ekki komið fram klínískt marktækar milliverkanir við áfengi (við alkóhólmagn í blóði 0,5 g/l). Engu að síður er mælt með að farið sé varlega í samhliða-neyslu cetirizíns og áfengis.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með tilhneigingar til þvagteppu (t.d. vefskemmdir í mænu, ofvöxtur blöðruhálskirtils (prostatic hyperplasia)) vegna þess að cetirizín getur aukið hættu á þvagteppu.

Flogaveikisjúklingar og sjúklingar sem eiga það til að fá krampaflog þurfa að gæta varúðar við töku lyfsins.

Andhistamín hamla ofnæmishúðprófum og nauðsynlegt er að hætta gjöf lyfsins þremur dögum áður áður en þau eru framkvæmd.

Börn

Lyfið í formi filmuhúðaðra taflna er ekki ætlað börnum yngri en 6 ára vegna þess að lyfjaformið býður ekki upp á viðeigandi skammta. Mælt er með notkun lyfjaforma af cetirizíní sem eru ætluð börnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er búist við milliverkunum við cetirizín vegna lyfjahvarfa, lyfhrifa og hvernig það þolist. Í tilraunum með milliverkanir lyfja komu hvorki fram lyfhrifa- né marktækar lyfjahvarfamilliverkanir við pseudoefedrín eða teófyllín (400 mg á sólarhring).

Fæðuneysla minnkar ekki frásog cetirizíns en dregur þó úr hraða þess.

Hjá næmum einstaklingum getur samhliðanotkun áfengis eða annarra efna, sem hafa slævandi áhrif á miðtaugakerfið, dregið meira úr eftirtekt og viðbragðsflýti en venjulega, þó svo að cetirizín auki ekki áhrif áfengis (blóðgildi 0,5 g/l).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Litlar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um notkun cetirizíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísis-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu.

Samt sem áður skal gæta varúðar þegar lyfinu er ávísað til þungaðra kvenna.

Brjóstgjöf

Cetirizín skilst út í brjóstamjólk kvenna í styrkleika sem samsvarar 25% til 90% af þeim gildum sem mæld voru í plasma, háð því hvenær sýnið var tekið eftir lyfjagjöf. Þess vegna þarf að gæta varúðar þegar cetirizín er gefið konum sem eru með barn á brjósti.

Frjósemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi en ekkert hefur komið fram sem bendir til áhrifa á frjósemi.

Í dýrarannsóknum komu engin áhrif á æxlun fram.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hlutlægar mælingar á aksturshæfni, dagsyfju (sleep latency) og hæfni við færibandavinnu hafa ekki sýnt fram á nein klínísk marktæk áhrif af ráðlögðum 10 mg skammti.

Sjúklingar sem ætla að aka, taka þátt í athöfnum sem geta verið hættulegar eða stjórna vélum, eiga ekki að taka stærri skammta en mælt er með og þurfa að gera ráð fyrir hugsanlegum einstaklingsbundnum áhrifum af lyfinu.

4.8 Aukaverkanir

Klínískar rannsóknir

Yfirlit

Klínískar rannsóknir hafa leitt í ljós að í þeim skömmtum sem mælt er með hefur cetirizín minniháttar óæskileg áhrif á miðtaugakerfi, þ.m.t. svefndrunga, þreytu, sundl og höfuðverk. Í nokkrum tilfellum hafa komið fram þversagnarkennd örvandi áhrif á miðtaugakerfi.

Þótt cetirizín sé sértækur hemill á H1-yfirborðsviðtaka og hafi hlutfallslega litla andkólínerga virkni, hafa einstök tilfelli um erfiðleika við þvaglát verið tilkynnt, truflanir á sjónstillingu og munnþurrk. Tilfelli um óeðlilega lifrarstarfsemi og aukna þéttni lifrarensíma samfara aukningu á gallrauða hafa verið tilkynnt. Yfirleitt hverfa þessi einkenni þegar meðferð með cetirizíntvíhýdróklóríði er hætt.

Samantekt aukaverkana

Klínískar samanburðarrannsóknir þar sem cetirizín er borið saman við lyfleysu eða önnur andhistamín í ráðlögðum skömmtum (10 mg á sólarhring fyrir cetirizín) og mælanleg gögn um öryggi eru til fyrir, taka til yfir 3200 einstaklinga sem útsettir voru fyrir cetirizíni.

Úr þessum hópi voru teknar saman eftirfarandi niðurstöður um aukaverkanir af inntöku cetirizíns 10 mg í samanburði við lyfleysu, með tíðni 1,0% eða hærri:

Aukaverkun (WHO-ART)	Cetirizín 10 mg (n= 3260)	Lyfleysa (n = 3061)
Almennar aukaverkanir Þreyta	1,63 %	0,95 %
Mið- og úttaugakerfið Sundl Höfuðverkur	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Meltingarfæri Kviðverkir Munnþurrkur Ógleði	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Geðræn vandamál Svefndrungi	9,63 %	5,00 %
Öndunarfæri Kokbólga	1,29 %	1,34 %

Tölfræðilega reyndist svefndrungi algengari en hjá þeim sem tóku lyfleysu en var í flestum tilfellum mildur eða meðal mikill. Aðrar hlutlægar rannsóknir hafa sýnt fram á að ráðlagður skammtur hefur ekki áhrif á venjulegar daglegar athafnir hjá heilsuhraustu ungu fólki.

Börn

Aukaverkanir með tíðni 1% eða meira hjá börnum á aldrinum 6 mánaða til 12 ára, sem tekin voru með í klínískum lyfjafræðilegum samanburðarrannsóknum, voru eftirfarandi:

Aukaverkanir (WHO-ART)	Cetirizín (n=1656)	Lyfleysa (n =1294)
Meltingarfæri Niðurgangur	1,0 %	0,6 %
Geðræn vandamál Svefndrungi	1,8 %	1,4 %
Öndunarfæri Nefslímubólga	1,4 %	1,1 %
Almennar aukaverkanir Þreyta	1,0 %	0,3 %

Reynsla fengin eftir markaðssetningu

Til viðbótar þeim aukaverkunum sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum og sýndar eru hér að ofan hafa eftirfarandi aukaverkanir verið tilkynntar eftir markaðssetningu lyfsins.

Aukaverkunum er lýst samkvæmt MedDRA líffæraflokkum og tíðni er áætluð út frá reynslu eftir markaðssetningu.

Tíðnin er flokkuð á eftirfarandi hátt; Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($> 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

-Blóð og eitlar:

Koma örsjaldan fyrir: blóðflagnafæð

-Ónæmiskerfi:

Mjög sjaldgæfar: ofnæmi

Koma örsjaldan fyrir: ofnæmislost

-Efnaskipti og næring:

Tíðni ekki þekkt: aukin matarlyst

-Geðræn vandamál:

Sjaldgæfar: æsingur

Mjög sjaldgæfar: árásarhneigð, rugl, þunglyndi, ofskynjanir, svefnleysi

Koma örsjaldan fyrir: vöðvakippir

Tíðni ekki þekkt: sjálfsvígshugleiðingar

-Taugakerfi:

Sjaldgæfar: náladofi

Mjög sjaldgæfar: krampar

Koma örsjaldan fyrir: truflað bragðskyn, aðsvif, skjálfti, truflanir á vöðvaspennu, hreyfitruflanir

Tíðni ekki þekkt: minnisleysi, minnisskerðing

-Augu:

Koma örsjaldan fyrir: truflanir á sjónstillingu, óskýr sjón, augnknattahreyfingar

-Eyru og vöndarhús:

Tíðni ekki þekkt: Svimi

-Hjarta:

Mjög sjaldgæfar: hraðtaktur

-Meltingarfæri:

Sjaldgæfar: niðurgangur

-Lifur og gall:

Mjög sjaldgæfar: óeðlileg lifrarstarfsemi (aukning transamínasa, aukning á alkalískum fosfatasa, gamma-glutamyl-transferasa og gallrauða.)

-Húð og undirhúð:

Sjaldgæfar: láði, útbrot

Mjög sjaldgæfar: ofsakláði

Koma örsjaldan fyrir: ofsabjúgur, lyfjaútbrot

-Nýru og þvagfæri:

Koma örsjaldan fyrir: þvaglátstregða, ósjálfráð þvaglát

Tíðni ekki þekkt: þvagteppa

-Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:

Sjaldgæfar: þróttleysi, lasleiki

Mjög sjaldgæfar: bjúgur

-Rannsóknaniðurstöður:

Mjög sjaldgæfar: þyngdaraukning

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Einkenni sem komið hafa fram við ofskömmtnun cetirizíns eru einkum tengd miðtaugakerfinu eða benda til andkólínergra áhrifa.

Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir inntöku á a.m.k. 5-földum ráðlögðum dagskammti eru: Rugl, niðurgangur, sundl, þreyta, höfuðverkur, lasleiki, ljósopsvíkkun, kláði, órói, róandi áhrif, syfja, hugstol, hraðtaktur, skjálfti og þvagteppa.

Meðhöndlun

Engin sértæk mótefni eru þekkt við cetirizíni.

Við ofskömmtnun er mælt með stuðningsmeðferð og meðhöndlun einkenna. Magaskolun kemur til álita ef stutt er liðið frá inntöku.

Blóðskilun hreinsar cetirizín ekki vel út.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Andhistamínlyf til altækrar notkunar (systemic use), piperazínafleiður, ATC flokkur: R06AE07.

Verkunarháttur

Cetirizín, sem er umbrotsefni hydroxyzíns hjá mönnum, er öflugur og sértækur hemill á H1-yfirborðsviðtaka. Rannsóknir *in vitro* á viðtakabindingu hafa ekki sýnt mælanlega sækni í aðra en H1-viðtaka.

Lyfhrif

Í viðbót við blokkun H1-viðtaka hefur verið sýnt fram á virkni cetirizíns gegn ofnæmi: 10 mg skammtur einu sinni eða tvisvar á sólarhring hamlar síðfasa aukningu eosínófila í húð og augnslímhúð hjá þeim sem hafa ofnæmi og komast í snertingu við ofnæmisvald.

Verkun og öryggi

Rannsóknir hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum sýna að 5 og 10 mg af cetirizíni hindra rauðkláðapot og ertiroða sem stafa af mjög mikilli þéttni histamíns í húð, en ekki hefur verið hægt að staðfesta fylgni áhrifanna.

Í sex vikna langri samanburðarrannsókn með lyfleysu á 186 sjúklingum, með ofnæmiskvef og einnig vægan eða miðlungi mikinn astma, drógu 10 mg af cetirizíni úr einkennum ofnæmiskvefsins og höfðu ekki áhrif á lungnastarfsemi. Niðurstöður rannsóknarinnar renna stöðum undir öryggi við notkun cetirizíns fyrir ofnæmissjúklinga með vægan eða miðlungi mikinn astma.

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu voru gefnir stórir skammtar af cetirizíni, þ.e. 60 mg daglega í sjö daga. Ekki kom fram tölfraðilega marktæk lenging á QT-bili.

Sýnt hefur verið fram á að cetirizín í ráðlögðum skömmtnum bætir lífsgæði sjúklinga með árstíðabundið eða stöðugt ofnæmiskvef.

Börn

Í 35 daga langri rannsókn á börnum á aldrinum 5 til 12 ára kom ekki fram þolmyndun gegn andhistamínvirkni (bæling á rauðkláðapoti og ertiroða) cetirizins. Þegar meðferð með cetirizini er hætt eftir endurtekna gjöf nær húðin eðlilegu næmi sínu fyrir histamíni innan þriggja daga.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Í jafnvægi er hámarksþéttni lyfsins í plasma u.þ.b. 300 ng/ml, hún næst á $1,0 \pm 0,5$ klst. Eftir inntöku 10 mg á sólarhring í 10 daga hefur ekki orðið vart uppsöfnunar cetirizins. Dreifing lyfjahvarfabreyta, eins og hámarksþéttni í plasma og flatarmáls undir kúrfu, er eintoppa hjá mönnum.

Fæðuneysla minnkar ekki frásög cetirizins en frásogshraði þess minnkar. Aðgengi í líkamanum er svipað hvort sem cetirizin er gefið sem lausn, hylki eða töflur.

Dreifing

Dreifingarrúmmál er 0,50 l/kg. Próteinbinding cetirizins í plasma er $93 \pm 0,3\%$. Cetirizin breytir ekki próteinbindingu warfarins.

Umbrot

Cetirizin verður ekki fyrir miklum umbrotum við fyrstu umferð í lifur.

Brotthvarf

Lokahelmingunartími er u.þ.b. 10 klst. og ekki er greinanleg uppsöfnun á cetirizíni eftir gjöf 10 mg á sólarhring í 10 daga. Um tveir þriðju hlutar skammts skiljast óbreyttir út með þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Cetirizin sýnir línuleg lyfjahvörf á bilinu 5 til 60 mg.

Skert nýrnastarfsemi: Lyfjahvörf lyfsins voru svipuð hjá sjúklingum með væga skerðingu (úthreinsun kreatínins meiri en 40 ml/mín.) og hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Hjá sjúklingum með miðlungi skerta nýrnastarfsemi var helmingunartími þrefaldur og minnkun úthreinsunar 70% samanborið við hrausta sjálfboðaliða.

Hjá sjúklingum í blóðskilun (úthreinsun kreatínins minni en 7 ml/mín.) var helmingunartími þrefaldur og minnkun úthreinsunar 70% samanborið við venjulega einstaklinga, eftir inntöku á stökum 10 mg skammti.

Cetirizin hreinsast illa út með blóðskilun. Skammtastærðir þarf að aðlaga hjá sjúklingum með miðlungi eða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarástarfsemi: Hjá sjúklingum með langvinna lifrarsjúkdóma (lifraráfrumuskemmdir, kólestatíska- og gall-skorpulífur) sem fengu stakan 10 eða 20 mg skammt af cetirizini, var helmingunartími 50% lengri og úthreinsun 40% minni samanborið við heilbrigða einstaklinga.

Skömmtum þarf einungis að breyta hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi ef þeir eru jafnframt með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir: Helmingunartími eftir inntöku á stökum 10 mg skammti var um 50% lengri og úthreinsun minnkuð um 40% hjá 16 öldruðum einstaklingum samanborið við yngri einstaklinga. Minnkun úthreinsunar hjá þessum öldruðu einstaklingum virtist vera tengd minnkaðri nýrnastarfsemi.

Börn: Helmingunartími cetirizins var um 6 klst. hjá börnum 6 til 12 ára og 5 klst. hjá börnum 2 til 6 ára. Hjá ungabörnum og smábörnum á aldrinum 6 til 24 mánaða minnkaði helmingunartíminn í 3,1 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Forhleypt sterkja, laktósaeinhýdrat, maísterkja, póvodon, magnesíumsterat, pólýetýlenglýkól 6000, einfalt pólýmetakrýlat, títantvíoxíð og talkúm.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

36 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC/Álþynnur. Hver þynna inniheldur 10 töflur.
Pakkningastærð 10, 20, 30 og 100 töflur.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun <og önnur meðhöndlun>

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Williams & Halls ehf
Reykjavíkurvegi 62
220 Hafnarfjörður
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/17/030/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. mars 2017.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

27. september 2018.