

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cetirizin Fair-Med Healthcare 10 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 10 mg Cetirizindihydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis gebrochen weiß oval-längliche Filmtabletten mit der Prägung „10“ auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren:

- Cetirizin wird für die Linderung von Symptomen der Nase und Augen bei saisonaler und perennialer Rhinitis angewendet.
- Cetirizin wird für die Linderung von chronisch-idiopathischer Urtikaria angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:

10 mg einmal täglich (1 Filmtablette).

Kinder:

Kinder von 6 bis 12 Jahren:

5 mg zweimal täglich (eine halbe Filmtablette zweimal täglich).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cetirizin bei Kindern unter 6 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Ältere Personen: Den Daten zufolge ist keine Dosisreduzierung bei älteren Personen erforderlich, sofern eine normale Nierenfunktion gegeben ist.

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz: Es liegen keine Daten zur Belegung der Wirksamkeit/Sicherheit bei Patienten mit Niereninsuffizienz vor. Da Cetirizin hauptsächlich über die Nierenausgeschieden

wird (siehe Abschnitt 5.2), müssen die Dosierungsintervalle in Fällen, in denen keine alternative Behandlung möglich ist, individuell auf die Nierenfunktion abgestimmt werden. Siehe folgende Tabelle zur Dosisanpassung. Zur Verwendung dieser Dosierungstabelle ist eine Berechnung der Kreatinin-Clearance (CL_{cr}) des Patienten in ml/min erforderlich. Die CL_{cr} (ml/min) kann anhand der folgenden Formel aus der Serum-Kreatinin-Konzentration (mg/dl) berechnet werden:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{Alter (Jahre)}] \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ für Frauen})$$

Dosierungsanpassung bei erwachsenen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Gruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung und Häufigkeit
Normal	≥80	10 mg einmal täglich
Leicht	50 – 79	10 mg einmal täglich
Mäßig	30 – 49	5 mg einmal täglich
Schwer	<30	5 mg einmal alle 2 Tage
Terminale Niereninsuffizienz - Dialysepflichtige Patienten	<10	Kontraindiziert

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis unter Berücksichtigung der renalen Clearance sowie des Körpergewichts individuell angepasst werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Bei Patienten mit ausschließlich eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit gleichzeitig eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion:

Eine Dosisanpassung wird empfohlen (siehe Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz *oben*).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten müssen unzerkaut mit einem Glas Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeit gegen Hydroxyzin oder andere Piperazinderivate.
- Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei therapeutischen Dosierungen wurden keine signifikanten Wechselwirkungen mit Alkohol festgestellt (bei einem Alkoholblutspiegel von 0,5 g/l). Dennoch ist bei der gleichzeitigen Einnahme mit Alkohol Vorsicht geboten.

Vorsicht ist bei Patienten mit Prädisposition für Harnverhalt (z. B. Rückenmarkverletzung, Prostatahyperplasie) geboten, da Cetirizin das Risiko eines Harnverhalts erhöhen kann.

Vorsicht ist bei epileptischen Patienten und Patienten mit Krampfisiko geboten.

Allergiehauttests werden durch Antihistaminika blockiert, vor ihrer Durchführung ist eine Wash-Out-Periode von 3 Tagen erforderlich.

Kinder

Die Anwendung der Filmtabletten wird bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen, da diese Formulierung keine angemessene Dosisanpassung ermöglicht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und des Verträglichkeitsprofils von Cetirizin sind keine Wechselwirkungen mit diesem Antihistaminikum zu erwarten. Es wurden keine pharmakodynamischen oder signifikanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen bei Interaktionsstudien, im Besonderen mit Pseudoephedrin oder Theophyllin (400 mg/Tag), beobachtet.

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, die Resorptionsgeschwindigkeit sinkt jedoch.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur sehr begrenzte klinische Daten zur Anwendung von Cetirizin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnataler Entwicklung schließen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Cetirizin wird in die Muttermilch ausgeschieden, dabei liegen die Konzentrationen abhängig vom Messzeitpunkt nach der Verabreichung im Bereich von 25 bis 90 % der im Plasma nachgewiesenen Mengen. Daher ist Vorsicht geboten, wenn Cetirizin stillenden Frauen verschrieben wird.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cetirizin Fair-Med Healthcare 10 mg hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Objektive Messungen der Fahrtüchtigkeit, Schlaflatenz und Leistung am Fließband haben keine klinisch relevanten Auswirkungen bei der empfohlenen Dosis von 10 mg gezeigt.

Daher sollten Patienten, die Auto fahren, möglicherweise gefährliche Tätigkeiten ausüben oder Maschinen bedienen möchten, die empfohlene Dosis nicht überschreiten und ihre Reaktion auf das Arzneimittel berücksichtigen.

Bei empfindlich reagierenden Patienten kann die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Mitteln zu einer zusätzlichen Verminderung der Aufmerksamkeit und Leistungsbeeinträchtigung führen.

4.8 Nebenwirkungen

Klinische Studien haben gezeigt, dass Cetirizin in der empfohlenen Dosis geringe Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem, einschließlich Schläfrigkeit, Fatigue, Schwindel und Kopfschmerzen, hat. In einigen Fällen wurde eine paradoxe Stimulierung des zentralen Nervensystems beobachtet.

Obwohl Cetirizin ein selektiver Antagonist von peripheren H₁-Rezeptoren und relativ frei von anticholinergen Wirkungen ist, wurden einzelne Fälle von Miktionsbeschwerden, Akkommodationsstörungen der Augen und Mundtrockenheit berichtet.

Es wurden Fälle von abnormer Leberfunktion mit erhöhten Leberenzymen und erhöhten Bilirubinwerten berichtet. Diese Phänomene verschwanden in den meisten Fällen nach Abbruch der Behandlung mit Cetirizindihydrochlorid wieder.

Klinische Studien

Quantifizierte Sicherheitsdaten liegen für mehr als 3.200 Patienten vor, die an doppelblinden kontrollierten klinischen Studien zum Vergleich von Cetirizin mit Placebo oder anderen Antihistaminika in der empfohlenen Dosis (10 mg Cetirizin täglich) teilnahmen.

Bei Zusammenfassung dieser Daten wurden in den placebokontrollierten Studien die folgenden Nebenwirkungen für Cetirizin 10mg mit einer Häufigkeit von 1,0% oder mehr berichtet:

Nebenwirkung (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		
Fatigue	1,63 %	0,95 %
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>		
Schwindel	1,10 %	0,98 %
Kopfschmerzen	7,42 %	8,07 %
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		
Bauchschmerzen	0,98 %	1,08 %
Mundtrockenheit	2,09 %	0,82 %
Übelkeit	1,07 %	1,14 %
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		
Schläfrigkeit	9,63 %	5,00 %

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums Pharyngitis	1,29 %	1,34 %
--	--------	--------

Obwohl statistisch mit größerer Häufigkeit als unter Placebo aufgetreten, war Schläfrigkeit in den meisten Fällen leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Wie auch in anderen Studien zeigten objektive Tests, dass mit der empfohlenen Tagesdosis bei gesunden jungen Probanden die normalen Alltagstätigkeiten unbeeinträchtigt bleiben.

Unerwünschte Wirkungen mit einer Häufigkeit von 1 % oder höher bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 12 Jahren, die an placebokontrollierten klinischen Studien teilnahmen, sind:

Nebenwirkungen (WHO-ART)	Cetirizin n =1.656)	Placebo (n = 1.294)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts Durchfall	1,0 %	0,6 %
Psychiatrische Erkrankungen Schläfrigkeit	1,8 %	1,4 %
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums Rhinitis	1,4 %	1,1 %
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Fatigue	1,0 %	0,3 %

Erfahrungen seit der Markteinführung

Neben den im Rahmen von klinischen Studien gemeldeten o. g. Nebenwirkungen wurde über folgende unerwünschte Wirkungen seit der Markteinführung berichtet.

Die unerwünschten Wirkungen werden nach den Organklassen nach MedDRA und nach geschätzter Häufigkeit ausgehend von der Postmarketing-Erfahrung aufgeführt.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig (1/10); Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$ bis $> 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit
selten: Anaphylaktischer Schock

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Gesteigerter Appetit

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Agitiertheit
Selten: Aggression, Verwirrtheit, Depression, Halluzinationen, Schlaflosigkeit
Sehr selten: Wiederkehrende, nervöse Muskelzuckungen und Lautäußerungen (Tics)
Nicht bekannt: Suizidgedanken

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Parästhesie
Selten: Krämpfe
Sehr selten: Dysgeusie, Synkope, Tremor, Dystonie, Dyskinesie
Nicht bekannt: Amnesie, Gedächtnisschwäche

Augenerkrankungen

Sehr selten: Akkommodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Okulogyration

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Vertigo

Herzerkrankungen

Selten: Tachykardie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Durchfall

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Abnormale Leberfunktion (erhöhte Werte für Transaminasen, alkalische Phosphatase, γ -GT und Bilirubin)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Juckreiz, Ausschlag
Selten: Urtikaria
Sehr selten: Quincke-Ödem, fixes Arzneimittelexanthem

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Dysurie, Enuresis
Nicht bekannt: Harnverhalt

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Asthenie, Unwohlsein
Selten: Ödem

Untersuchungen:

Selten: GewichtszunahmeMeldung

des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die nach einer Überdosierung von Cetirizin beobachteten Symptome stehen überwiegend im Zusammenhang mit Wirkungen auf das ZNS oder Wirkungen, die auf einen anticholinergen Effekt hinweisen könnten.

Nebenwirkungen nach der Einnahme einer zumindest 5 Mal höheren Dosis als die empfohlene Tagesdosis sind: Verwirrtheit, Durchfall, Schwindel, Fatigue, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Mydriasis, Juckreiz, Ruhelosigkeit, Sedierung, Schläfrigkeit, Stupor, Tachykardie, Tremor und Harnverhalt.

Behandlung

Es gibt kein bekanntes spezifisches Antidot gegen Cetirizin. Im Falle einer Überdosierung wird eine symptomatische bzw. unterstützende Behandlung empfohlen. Kurze Zeit nach Auftreten einer Überdosierung kann auch eine Magenspülung erwogen werden. Cetirizin wird durch eine Dialyse nur unvollständig entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Piperazin-Derivate
ATC-Code: R06AE07

Wirkmechanismus

Cetirizin, ein menschlicher Metabolit des Hydroxyzins, ist ein wirksamer und selektiver Antagonist von peripheren H₁-Rezeptoren. *In-vitro* - Rezeptorbindungsstudien haben ausschließlich für H₁-Rezeptoren eine messbare Affinität gezeigt.

Neben seiner Anti-H₁-Wirkung weist Cetirizin auch antiallergische Wirkungen auf: Bei einer Dosis von 10 mg einmal oder zweimal täglich hemmt Cetirizin die Rekrutierung von Eosinophilen in der Spätphase in der Haut und Bindehaut von atopischen Personen nach einer Allergenprovokation.

Pharmakodynamische Wirkungen

Studien an gesunden Probanden haben gezeigt, dass Cetirizin bei einer Dosis von 5 und 10 mg die von sehr hohen Histaminkonzentrationen induzierten Urtica (Quaddeln)- und Rötungsreaktionen der Haut stark unterdrückt. Die Korrelation mit der Wirksamkeit ist jedoch nicht erwiesen.

Bei einer 35-tägigen Studie an Kindern im Alter von 5 bis 12 Jahren wurde keine Verträglichkeit gegenüber der antihistaminischen Wirkung (Unterdrückung von Urtica und Rötung) von Cetirizin festgestellt. Beim Abbruch einer Behandlung mit Cetirizin nach wiederholter Verabreichung erlangt die Haut ihre normale Reaktionsfähigkeit gegenüber Histamin innerhalb von 3 Tagen wieder.

Im Rahmen einer sechswöchigen placebokontrollierten Studie an 186 Patienten mit allergischer Rhinitis und konkomitierendem leichten bis mäßigen Asthma verbesserte Cetirizin 10 mg einmal täglich die Rhinitis-Symptome und zeigte keine Beeinträchtigung der Lungenfunktion. Diese Studie unterstützt die Sicherheit einer Verabreichung von Cetirizin an allergische Patienten mit leichtem bis mäßigem Asthma.

Bei einer placebokontrollierten Studie führte die Verabreichung von hochdosiertem Cetirizin (60 mg) an 7 Tagen zu keiner statistisch signifikanten Verlängerung des QT-Intervalls.

In der empfohlenen Dosis hat Cetirizin die Lebensqualität von Patienten mit ganzjährigem allergischem Schnupfen und Heuschnupfen nachweislich verbessert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Peak-Plasmakonzentration im Steady State beträgt ca. 300 ng/ml und wird innerhalb von $1,0 \pm 0,5$ h erreicht. Nach einer täglichen Dosis von 10 mg Cetirizin für die Dauer von 10 Tagen ist keine Akkumulation zu beobachten.

Verteilung

Die Verteilung von pharmakokinetischen Parametern wie Peak-Plasmakonzentration (C_{max}) und die Fläche unter der Kurve (AUC) war bei menschlichen Probanden unimodal.

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, die Resorptionsgeschwindigkeit sinkt jedoch. Das Ausmaß der Bioverfügbarkeit ist bei Verabreichung von Cetirizin in Form von Lösungen, Kapseln oder Filmtabletten gleich.

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 0,50 l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Cetirizin beträgt $93 \pm 0,3$ %. Cetirizin bewirkt keine Veränderung der Proteinbindung von Warfarin.

Biotransformation

Cetirizin unterliegt keinem ausgeprägten First-Pass-Metabolismus. Etwa zwei Drittel der Dosis werden unverändert über den Harn ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit beträgt ca. 10 Stunden.

Linearität

Cetirizin zeigt eine lineare Kinetik im Bereich von 5 bis 60 mg.

Spezielle Populationen

Ältere Personen: Die orale Verabreichung einer einmaligen 10 mg-Dosis führte bei 16 älteren Personen im Vergleich zu normalen Personen zu einer Erhöhung der Halbwertszeit um ca. 50 % und Verringerung der Clearance um 40 %. Die Verringerung der Cetirizin-Clearance bei diesen älteren Probanden stand scheinbar im Zusammenhang mit ihrer beeinträchtigten Nierenfunktion.

Kinder, Kleinkinder und Säuglinge: Die Halbwertszeit von Cetirizin betrug bei Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren ca. 6 Stunden und bei Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren 5 Stunden. Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 6 bis 24 Monaten sank sie auf 3,1 Stunden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion: Die Pharmakokinetik des Arzneimittels war bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance über 40 ml/min) und gesunden Probanden gleich. Patienten mit mäßiger Nierenfunktionsstörung wiesen eine 3-fache Erhöhung der Halbwertszeit und eine Verringerung der Clearance um 70 % im Vergleich zu gesunden Probanden auf.

Hämodialyse-Patienten (Kreatinin-Clearance unter 7 ml/min) wiesen nach der Verabreichung einer einmaligen oralen 10-mg-Dosis eine um das 3-Fache erhöhte Halbwertszeit und um 70 % verringerte Clearance im Vergleich zu Probanden auf. Cetirizin wurde durch Hämodialyse nicht wirkungsvoll eliminiert. Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit mittelschwerer bzw. schwerer Nierenfunktionsstörung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion: Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung (hepatozelluläres Karzinom, cholestatische und biliäre Zirrhose), denen 10 bzw. 20 mg Cetirizin als Einzeldosis verabreicht wurde, wiesen eine Erhöhung der Halbwertszeit um 50 % sowie eine Verringerung der Clearance um 40 % im Vergleich zu gesunden Personen auf. Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nur bei konkomitanter Nierenfunktionsstörung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Reproduktionstoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Croscarmellose-Natrium
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-PVdC/Alu-Blisterpackungen.
Die Blisterpackungen befinden sich mit einer Packungsbeilage in einem Umkarton.

Packungsgrößen:

7, 10, 12, 14, 20, 21, 28, 30, 50, 100 und 250 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fairmed Healthcare GmbH
Dorotheenstr.48
22301 Hamburg
Deutschland
pv@fair-med.com

Vertrieb durch:

apo.com Group GmbH
Magdeborner Str. 14
04416 Markkleeberg

8. ZULASSUNGSNUMMER

88916.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

02.10.2013

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig