



Agencija za lekove i  
medicinska sredstva Srbije

---

## **SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA**

Cetirizin, film tableta, 10 mg

*Pakovanje: ukupno 10 film tableta; blister, 1 x10 film tableta*

Proizvođač: SLAVIAMED D.O.O. BEOGRAD  
Adresa: Bulevar Oslobođenja 177, Beograd, Republika Srbija  
/mesto proizvodnje: SLAVIAMED D.O.O. Rumska malta bb, Sremska  
Mitrovica, Republika Srbija

Podnosilac SLAVIAMED D.O.O. BEOGRAD  
zahteva:  
Adresa: Bulevar Oslobođenja 177, Beograd

## 1. IME LEKA

Cetirizin, 10 mg, film tableta  
INN: cetirizin

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži: 10 mg cetirizin-dihidroklorida.  
Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:  
jedna film tableta sadrži 100,2 mg laktoze, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Bele, okrugle, bikonveksne film tablete, sa utisnutom oznakom „A“ sa jedne strane i podeonom crtom na drugoj strani.

Tablete se mogu podeliti u dve jednake doze.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1. Terapijske indikacije

Cetirizin film tablete se primenjuju kod odraslih i dece starije od 6 godina:

- Cetirizin je indikovano za ublažavanje nazalnih i okularnih simptoma kod sezonskog i perenijalnog alergijskog rinitisa;
- Cetirizin je indikovano za ublažavanje simptoma kod hronične idiopatske urtikarije.

### 4.2. Doziranje i način primene

**Deca uzrasta od 6 do 12 godina starosti:** 5 mg dva puta dnevno (pola tablete dva puta dnevno).

**Odrasli i adolescenti preko 12 godina starosti:** 10 mg jednom dnevno (1 tableta dnevno).

**Stariji pacijenti:** nije potrebno redukovati dozu leka kod starijih pacijenata kod kojih je očuvana funkcija bubrega.

### **Pacijenti sa umerenom do teškom insuficijencijom bubrega:**

Nema podataka o odnosu efikasnosti/bezbednosti cetirizina, kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega. S obzirom na to da se eliminacija cetirizina uglavnom odvija preko bubrega (videti odeljak 5.2), u slučajevima kada se ne može primeniti alternativna terapija, treba individualno prilagoditi dozu i interval doziranja u skladu sa bubrežnom funkcijom prema sledećoj tabeli. Procena stepena oštećenja

bubrega vrši se na osnovu praćenja vrednosti klirensa kreatinina (CL<sub>kr</sub>) u mL/min. Vrednost za CL<sub>kr</sub> u mL/min određuje se na osnovu vrednosti kreatinina u serumu (mg/dl), pomoću sledeće formule:

$$CL_{kr} = \frac{[140 - \text{godine}] \times \text{težina (kg)}}{72 \times \text{kreatinin (mg / dl)}} (\times 0.85 \text{ žene})$$

Tabela prikazuje podešavanje režima doziranja kod odraslih pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega:

Grupe pacijenata	Klirens kreatinina CL <sub>kr</sub> (mL/min)	Doziranje i učestalost doziranja
Normalna funkcija bubrega	≥ 80	10 mg jednom dnevno
Blago oštećenje bubrega	50-79	10 mg jednom dnevno
Umereno oštećenje bubrega	30-49	5 mg jednom dnevno
Teško oštećenje bubrega	<30	5 mg svaki drugi dan
Krajnji stadijum bubrežne bolesti (pacijenti koji su na dijalizi)	<10	kontraindikovano

Kod pedijatrijskih pacijenata koji imaju oštećenu bubrežnu funkciju, doziranje se prilagođava individualno u skladu sa renalnim klirensom, godinama starosti i telesnom masom.

#### **Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre:**

Nije potrebno prilagođavati režim doziranja ukoliko pacijent ima samo poremećaj funkcije jetre.

#### **Pacijenti sa oštećenom funkcijom i jetre i bubrega:**

Preporučuje se prilagođavanje režima doziranja (videti deo koji se odnosi na „pacijente sa umerenim i teškim oštećenjem funkcije bubrega“).

#### **Način primene:**

Tablete treba progutati sa čašom vode.

Dužina trajanja terapije, u kontinuitetu, ne bi trebalo da bude veća od 30 dana, a nakon ovog perioda, pacijent treba da se konsultuje sa svojim lekarom.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu, na bilo koju od pomoćnih supstanci koje ulaze u sastav leka, na hidroksizin ili bilo koji derivat piperazina.

Pacijenti sa teškim oblikom oštećenja bubrežne funkcije, sa vrednostima klirens kreatinina manjim od 10 mL/min.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Pri terapijskim dozama ovog leka nisu se javile klinički značajne interakcije sa alkoholom (sa nivoom alkohola u krvi od 0,5 g/L). I pored toga, oprez je neophodan pri istovremenoj upotrebi alkohola.

Cetirizin može da poveća rizik od urinarne retencije, potreban je oprez kod pacijenata sa predispozicijom za pojavu urinarne retencije (npr. lezije kičmene moždine, hiperplazija prostate).

Oprez je neophodan kod pacijenata sa epilepsijom i pacijenata kod kojih postoji rizik od pojave konvulzija.

Alergijski kožni testovi se inhibiraju antihistaminicima, stoga pre izvođenja testova mora proći period eliminacije leka (od 3 dana).

Pacijenti s retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili loše glukozno-galaktozne malapsorpcije ne smeju koristiti lek cetirizin.

Pedijatrijska populacija:

Ne preporučuje se upotreba formulacije tipa film tableta kod dece mlađe od 6 godina, zbog toga što ne omogućava adekvatno prilagođavanje doze.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Na osnovu farmakokinetičkog, farmakodinamskog profila i tolerancije cetirizina, ne očekuju se interakcije sa ovim antihistaminikom. Nisu prijavljene ni farmakodinamske ni značajne farmakokinetičke interakcije sa drugim lekovima tokom sprovedenih studija o međusobnim interakcijama lekova, prvenstveno sa pseudoefedrinom ili teofilinom (doze od 400 mg/dnevno).

Hrana ne utiče na stepen resorpcije, ali smanjuje brzinu resorpcije cetirizina.

#### **4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja**

##### **Trudnoća**

Veoma retki su klinički podaci o izloženosti cetirizinom tokom trudnoće. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne štetne efekte leka na trudnoću, embriofetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj. Pri propisivanju i primeni ovog leka kod trudnica, potreban je oprez.

##### **Dojenje**

Cetirizin se izlučuje u majčino mleko u koncentraciji koja predstavlja 25% do 90% od one koja se meri u plazmi. Opres je potreban pri propisivanju ovog leka tokom perioda dojenja.

#### **4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Objektivna merenja i procene sposobnosti upravljanja vozilom, vremena nastupanja sna i performance na proizvodnoj liniji, nisu pokazale klinički značajne efekte pri primeni preporučene doze cetirizine od 10 mg.

Pacijenti koji nameravaju da upravljaju motornim vozilom, oni koji su uključeni u aktivnosti koje zbog povećanog rizika iziskuju posebnu pažnju, ili upravljaju mašinama, ne smeju prekoračiti preporučenu dozu i mora se uzeti u obzir individualni odgovor na ovaj lek. Kod osetljivih grupa pacijenata, istovremena upotreba alkohola i drugih depresora centralnog nervnog sistema može da izazove dodatno smanjenje pažnje i radnih sposobnosti.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Kliničke studije pokazale su da cetirizin, primenjen u preporučenim dozama, ispoljava blaga neželjena dejstva na centralni nervni sistem od kojih su najčešća: somnolencija-pospanost, zamor, vrtoglavica i glavobolja. Prijavljeni su i pojedinačni slučajevi paradoksalne stimulacije centralnog nervnog sistema. Iako je cetirizin selektivni antagonist perifernih H<sub>1</sub>-receptora i ima neznatnu antiholinergičku aktivnost, zabeleženi su izolovani slučajevi: otežano mokrenje, poremećaj akomodacije oka i suva usta. Zabeleženi su slučajevi funkcionalnih poremećaja testova jetre sa povišenim vrednostima enzima jetre i povećanim vrednostima bilirubina. Većina ovih poremećaja nestaje sa obustavom primene terapije lekom cetirizin-dihidrohloridom.

### **Podaci iz kliničkih studija:**

Podaci o bezbednosnom profilu cetirizina (učestalosti neželjenih dejstava) dobijeni su iz dvostruko slepih, kontrolisanih kliničkih studija koje su rađene u odnosu na placebo ili neke druge antihistaminike, u preporučenim dozama (koje odgovaraju dozi od 10 mg cetirizina dnevno), i koje su obuhvatile više od 3200 pacijenata.

Objedinjavanjem podataka dobijena su sledeća prijavljena neželjena dejstva za cetirizin 10 mg, čija je učestalost veća od 1,0 % .

Neželjena dejstva (WHO-ART)	Cetirizin-10 mg (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
Organizam kao celina-opšti poremećaji		
Zamor	1,63 %	0,95 %
Poremećaji centralnog i perifernog nervnog sistema		
Vrtoglavica	1,10 %	0,98 %
Glavobolja	7,42 %	8,07 %
Poremećaji gastrointestinalnog sistema		
Abdominalni bol	0,98 %	1,08 %
Suva usta	2,09 %	0,82 %
Mučnina	1,07 %	1,14 %
Psihijatriski poremećaji		
Somnolencija	9,63 %	5,00 %
Poremećaji respiratornog sistema		
Faringitis	1,29 %	1,34 %

Iako se statistički češće javila nego sa placebo, u većini slučajeva somnolencija je bila blaga do umerena. Objektivni testovi izvođeni u drugim studijama pokazali su da terapija preporučenim dnevnim dozama, kod zdravih, mladih, dobrovoljaca nije uticala na uobičajene dnevne aktivnosti.

Objedinjavanjem podataka dobijenih iz placebo-kontrolisanih kliničkih studija, o izloženosti dece uzrasta od 6 meseci do 12 godina, dobijena su sledeća prijavljena neželjena dejstva, čija je učestalost veća od 1,0%.

Neželjena dejstva (WHO-ART)	Cetirizin 10 mg (n= 1656)	Placebo (n = 1294)
Poremećaji gastrointestinalnog sistema		
Dijareja	1,0 %	0,6 %

Psihijatrijski poremećaji		
Somnolencija	1,8 %	1,4 %
Poremećaji respiratornog sistema		
Rinitis	1,4 %	1,1 %
Organizam kao celina-opšti poremećaji		
Zamor	1,0 %	0,3 %

### **Postmarketinška iskustva**

Pored neželjenih dejstava prijavljenih tokom kliničkih studija prikazanih u prethodnim tabelama, u postmarketinškom iskustvu prijavljivana su sledeća neželjena dejstva. Neželjena dejstva su opisana prema MedDRA klasifikaciji u skladu sa klasama po sistemima organa (SOC), prema učestalosti na osnovu postmarketinškog iskustva:

Veoma česta ( $\geq 1/10$ ); česta ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); povremena ( $\geq 1/1.000$  i  $< 1/100$ ); retka ( $\geq 1/10.000$  i  $< 1/1.000$ ); veoma retka ( $< 1/10.000$ ); nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

#### *Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema:*

Veoma retka: trombocitopenija;

#### *Imunološki poremećaji:*

Retka: reakcija preosetljivosti;

Veoma retka: anafilaktički šok;

#### *Poremećaji metabolizma i ishrane:*

Nepoznata: povećan apetit;

#### *Psihijatrijski poremećaji:*

Povremena: agitacija;

Retka: agresivnost, konfuzija, depresija, halucinacije, nesаница;

Veoma retka: tikovi;

Nepoznata: suicidalne ideje;

#### *Poremećaji nervnog sistema:*

Povremena: parestezija;

Retka: konvulzije;

Veoma retka: poremećaj osećaja ukusa, sinkopa, tremor, distonija, diskinezija;

Nepoznata: amnezija, poremećaj pamćenja;

#### *Poremećaji na nivou oka:*

Veoma retka: poremećaj akomodacije oka, zamućen vid, okulogirija;

#### *Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu:*

Nepoznata: vertigo;

#### *Kardiološki poremećaji:*

Retka: tahikardija;

Broj rešenja: 515-01-02795-15-001 od 11.03.2016. za lek Cetirizin, film tableta, 10 x (10 mg)

*Gastrointestinalni poremećaji:*

Povremena: dijareja;

*Hepatobilijarni poremećaji:*

Retka: poremećaj funkcionalnih testova jetre (povišene vrednosti transaminaza, alkalne fosfataze,  $\gamma$ -GT i bilirubina);

*Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:*

Povremena: pruritus, osip;

Retka: urtikarija;

Veoma retka: angioneurotski edem, reakcije na koži izazvane lekovima;

*Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema:*

Veoma retka: otežano mokrenje, mokrenje bez kontrole;

Nepoznata: retencija urina;

*Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:*

Povremena: astenija (slabost), malaksalost;

Retka: edem;

*Ispitivanja:*

Retka: povećanje telesne mase.

### **Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **4.9. Predoziranje**

*Simptomi*

Simptomi predoziranja cetirizinom uglavnom su vezani za efekte na centralni nervni sistem ili sa dejstvima koja mogu da ukazuju na antiholinergična dejstva.

Neželjena dejstva prijavljena nakon uzimanja najmanje 5 puta veće doze od preporučene dnevne doze, su: konfuzija, dijareja, vrtoglavica, zamor, glavobolja, malaksalost, midrijaza, pruritus, uznemirenost, sedacija, pospanost, stupor, tahikardija, tremor i retencija urina.

### Zbrinjavanje slučajeva predoziranja

Ne postoji specifični antidot za cetirizin.

Ako dođe do predoziranja preporučuje se simptomatska i suportivna terapija. Može se razmotriti i ispiranje želuca neposredno nakon unosa.

Cetirizin se ne može efikasno ukloniti dijalizom.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Antihistaminici za sistemsku primenu - derivati piperazina

**ATC kod:** R06AE07

Cetirizin, humani metabolit hidroksizina, snažan i selektivan antagonist perifernih H<sub>1</sub>-receptora.

*In-vitro* studije o vezivanju za receptore, nisu pokazale merljiv afinitet za druge receptore osim H<sub>1</sub>-receptora.

Pored antagonističkog efekta na H<sub>1</sub> receptore, pokazano je da cetirizin ispoljava antialergijsku aktivnost: pri dozama od 10 mg jednom ili dva puta dnevno, cetirizin je inhibirao kasnu fazu migracije eozinofila u koži i vežnjači (konjuktivi), kod ispitanika sa atopijom, izloženih alergenima.

Studije na zdravim dobrovoljcima pokazale su da cetirizin, u dozama od 5 i 10 mg, snažno inhibira pojavu crvenila, otoka i svraba na koži (reakcije preosetljivosti na koži), indukovanu visokim koncentracijama histamina u koži, ali korelacija sa efikasnošću nije ustanovljena.

U studijama sprovedenim na deci, uzrasta između 5 i 12 godina, koja je trajala 35 dana, nije ustanovljena tolerancija na antihistaminsko dejstvo cetirizina (supresija kožnih reakcija preosetljivosti). Po prestanku terapije cetirizinom, posle ponavljane primene, normalna reaktivnost kože na histamin vraća se u roku od 3 dana.

U 6-nedeljnoj, placebo-kontrolisanoj studiji sprovedenoj na 186 pacijenata sa alergijskim rinitisom koji su istovremeno imali blagu do umerenu astmu, cetirizin u dozi od 10 mg jednom dnevno, je poboljšava simptome rinitisa, a nije uticao na funkciju pluća. Ova studija potvrdila je bezbednost primene cetirizina kod pacijenata sa alergijom i blagom do umerenom astmom.

U jednoj placebo-kontrolisanoj studiji, cetirizin primenjen u visokoj dozi od 60 mg dnevno tokom sedam dana, nije izazvao statistički značajno produženje QT-intervalu.

Pokazano je da cetirizin u preporučenim dozama, poboljšava kvalitet života kod pacijenata sa perenijalnim (nesezonskim) i sezonskim alergijskim rinitisom.

### 5.2. Farmakokinetički podaci

U stanju ravnoteže, koncentracije u plazmi su oko 300 ng/mL i postižu se u roku od  $1,0 \pm 0,5$  h. Nije uočena akumulacija cetirizina nakon ponovljenih dnevnih doza od 10 mg u toku 10 dana. Distribucija farmakokinetičkih parametara, kao što su maksimalna koncentracija u plazmi (C<sub>max</sub>) i površina ispod krive (AUC), je unimodalna kod zdravih dobrovoljaca.



Hrana ne utiče na stepen resorpcije, ali smanjuje brzinu resorpcije cetirizina. Stepenn bioraspoloživosti je sličan kada se cetirizin primeni u obliku rastvora, kapsula ili tableta.

Prividni volume distribucije iznosi 0,50 L/kg. Vezivanje za proteine plazme je  $93 \pm 0,3\%$ . Cetirizin ne modifikuje vezivanje varfarina za proteine plazme.

Cetirizin ne podleže značajnom efektu prvog prolaza. Oko dve trećine primenjene doze izlučuje se nepromenjena putem urina. Poluvreme eliminacije je oko 10 sati.

Cetirizin ispoljava linearnu kinetiku u opsegu doza od 5 mg do 60 mg.

### **Posebne populacije pacijenata**

Stariji pacijenti: Nakon jedne oralne doze od 10 mg, poluvreme eliminacije se povećalo za oko 50 %, a klirens se smanjio za 40 % kod 16 starijih ispitanika u poređenju sa zdravim ispitanicima. Smatra se da je smanjenje klirensa cetirizina kod starijih dobrovoljaca u vezi sa smanjenom renalnom funkcijom.

Deca i odojčad: poluvreme eliminacije cetirizina je skraćeno na oko 6 sati kod dece, od 6-12 godina, a na 5 sati kod dece od 2-6 godina. Kod odojčadi starosti od 6- 24 meseca poluvreme eliminacije skraćeno je na 3,1 sat.

Pacijenti sa bubrežnom insuficijencijom: farmakokinetika cetirizina bila je slična kod pacijenata sa blagom insuficijencijom (klirens kreatinina veći od 40 mL/min), kao kod dobrovoljaca sa normalnom funkcijom bubrega.

Pacijenti sa umerenom bubrežnom insuficijencijom imali su trostruko povećanje poluživota i 70% smanjenje klirensa u poređenju sa dobrovoljcima sa normalnom funkcijom.

Pacijenti na hemodijalizi (klirens kreatinina manji od 7 mL/min) kojima je data pojedinačna oralna doza od 10 mg cetirizina imali su trostruko povećanje poluživota i 70% smanjenje klirensa u poređenju sa dobrovoljcima sa normalnom funkcijom.

Cetirizin se slabo eliminiše hemodijalizom. Neophodno je prilagoditi doziranje kod pacijenata sa umerenom i teškom bubrežnom insuficijencijom (videti odeljak 4.2).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre: pacijenti sa hroničnim bolestima jetre (hepatocelularna, holestatska i bilijarna ciroza) nakon uzimanja pojedinačne doze od 10 mg ili 20 mg cetirizina, poluvreme eliminacije povećano je za 50%, a klirens je smanjen za 40%, u poređenju sa zdravim dobrovoljcima.

Prilagođavanje doziranja neophodno je samo u slučajevima kada je oštećena funkcija jetre udružena sa oštećenom funkcijom bubrega.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih farmakoloških ispitivanja bezbednosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti, ne ukazuju na posebne opasnosti pri primeni leka kod ljudi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

---

**Sastav jezgra tablete:**

Laktoza, monohidrat;  
Celuloza, mikrokristalna;  
Silicijum dioksid, koloidni, bezvodni;  
Skrob kukuruzni;  
Talk;  
Magnezijum-stearat.

**Sastav filma tablete (Opadry White 31F58914):**

Hipromeloza (E 464);  
Laktoza, monohidrat;  
Titan-dioksid (E171);  
Makrogol 4000;  
Natrijum-citrat, dihidrat.

**6.2. Inkompatibilnost**

Nisu poznate.

**6.3. Rok upotrebe**

3 godine

Lek ne koristiti po isteku roka upotrebe označenog na pakovanju.

**6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja. Čuvati u originalnom pakovanju.  
Lek čuvati van domašajai vidokruga dece.

**6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Unutrašnje pakovanje: jedan PVC/AL blister sa 10 film tableta.  
Spoljnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan PVC/AL blister sa 10 film tableta i Uputstvo za lek.

**6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

---

**7. NOSILAC DOZVOLE**

SLAVIAMED D.O.O. BEOGRAD  
Bulevar Oslobođenja 177, Beograd

---

**8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE**

Broj prve dozvole: 515-01-04576-13-001  
Broj obnove dozvole:  
515-01-02795-15-001

---

**9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE**

Datum izdavanja prve dozvole: 15.10.2013.



Agencija za lekove i  
medicinska sredstva Srbije

---

Datum izdavanja obnove dozvole:  
11.03.2016.godine

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Decembar, 2015.godine