

Fachinformation **CetiDex[®] 10 mg Filmtabletten**

1. Bezeichnung des Arzneimittels

CetiDex 10 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 10 mg Cetirizindihydrochlorid.
Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat: 65,00 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Weiß bis cremefarbene kapselförmige Filmtabletten mit Bruchkerbe auf der einen Seite und der Prägung "10" auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Cetirizin ist bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren indiziert

- zur Linderung von nasalen und okularen Symptomen bei saisonaler und ganzjähriger Rhinitis.
- zur Linderung von Symptomen bei chronischer idiopathischer Urtikaria.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.
Die Tabletten müssen mit einem Glas Flüssigkeit eingenommen werden.

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Kinder von 6 bis 12 Jahren:
5 mg zweimal täglich (eine halbe Tablette zweimal täglich).

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:
10 mg einmal täglich (1 Tablette).

Erwachsene

- Ältere Personen*
Die Daten deuten nicht darauf hin, dass die Dosis bei älteren Menschen reduziert werden muss, wenn die Nierenfunktion unauffällig ist.

- Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz*
Es liegen keine Daten zum Verhältnis zwischen Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vor. Da Cetirizin hauptsächlich über die Niere ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.2), muss in Fällen, in denen keine alternative Behandlung angewendet werden kann, das Dosisintervall individuell an die Nierenfunktion angepasst werden. Die Dosisanpassung sollte gemäß der folgenden Tabelle vorgenommen werden. Bei der Anwendung dieser Tabelle zur Dosisanpassung muss der Wert der Kreatinin-Clearance (CL_{Cr}) des Patienten in ml/min geschätzt werden. Die CL_{Cr} (ml/min) kann nach folgender Formel aus dem Serum-Kreatinin (mg/dl) geschätzt werden:

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

- Dosisanpassungen bei erwachsenen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion*

| Gruppe | Kreatinin-Clearance (ml/min) | Dosis und Einnahmehäufigkeit |
|---|------------------------------|------------------------------|
| 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 |

Fachinformation **CetiDex[®] 10 mg Filmtabletten**

- **Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion**

Eine Dosisanpassung ist bei Patienten mit ausschließlich eingeschränkter Leberfunktion nicht erforderlich.

- **Patienten mit gleichzeitig eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion:**

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

- **Kinder und Jugendliche**

Cetirizin sollte bei Kindern unter 6 Jahren aufgrund von Sicherheitsbedenken nicht eingesetzt werden.

Bei pädiatrischen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis auf individueller Basis unter Berücksichtigung der renalen Clearance, dem Alter und dem Körpergewicht des Patienten angepasst werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Hydroxyzin oder andere Piperazin-Derivate.
- Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min.
- Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Cetirizin Filmtabletten nicht einnehmen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Bei therapeutischen Dosierungen wurden in Zusammenhang mit Alkohol (bei einem Alkoholblutspiegel von 0,5 g/l) keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen festgestellt. Dennoch ist bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol Vorsicht geboten.

Vorsicht ist bei Patienten mit Epilepsie und bei Patienten mit Krampfeigung angezeigt.

Die Anwendung der Filmtabletten wird bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen, da diese Formulierung keine geeignete 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. Tatsächlich wurden weder pharmakodynamische noch signifikante pharmakokinetische Wechselwirkungen in durchgeführten Interaktionsstudien berichtet, insbesondere nicht mit Pseudoephedrin und Theophyllin (400 mg/Tag).

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, obwohl die Resorptionsgeschwindigkeit herabgesetzt ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Cetirizin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von **CetiDex Filmtabletten** während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Cetirizin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Cetirizin sollte während der Stillzeit vermieden werden.

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

CetiDex 10 mg hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

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

Daher sollten Patienten, die Autofahren wollen, ohne sicheren Halt arbeiten oder Maschinen bedienen, die empfohlene Dosis nicht überschreiten und die individuelle Reaktion auf das Arzneimittel abwarten. Bei diesen empfindlichen Patienten kann die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol oder zentral dämpfenden Mitteln zu einer zusätzlichen Reduktion der Aufmerksamkeit und einer Leistungseinschränkung führen.

4.8 Nebenwirkungen

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

Obwohl Cetirizin ein selektiver peripherer H₁-Rezeptorantagonist und relativ frei von anticholinergen Wirkungen ist, wurden Einzelfälle von Miktionsbeschwerden, Akkommodationsstörungen der Augen und Mundtrockenheit berichtet.

Fachinformation CetiDex[®] 10 mg Filmtabletten

Es wurden Fälle von abnormer Leberfunktion mit erhöhten Leberenzymen sowie erhöhten Bilirubinwerten berichtet. In den meisten Fällen kam es nach Beendigung der Cetirizindihydrochlorid-Behandlung zu einem spontanen Rückgang dieser Erscheinungen.

Klinische Studien

Sicherheitsdaten liegen für mehr als 3200 Probanden vor, bei denen Cetirizin angewendet wurde und die an doppelblinden kontrollierten klinischen oder klinisch-pharmakologischen Studien zum Vergleich von Cetirizin mit Placebo oder anderen Antihistaminika in der empfohlenen Dosis (10 mg Cetirizin täglich) teilnahmen.

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

| Nebenwirkung (WHO-ART) | Cetirizin 10 mg (n = 3260) | Placebo (n = 3061) |
|---|----------------------------|-------------------------|
| Körper als Ganzes – allgemeine Störungen Müdigkeit | 1,63% | 0,95% |
| Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems Schwindel Kopfschmerzen | 1,10% 7,42% | 0,98% 8,07% |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes Abdominalschmerzen Mundtrockenheit Übelkeit | 0,98% 2,09% 1,07% | 1,08% 0,82% 1,14% |
| Psychische Erkrankungen Schläfrigkeit | 9,63% | 5,00% |
| Erkrankungen der Atemwege 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 wurde in objektiven Untersuchungen nachgewiesen, dass mit der empfohlenen Tagesdosis bei gesunden jungen Probanden die normalen Alltagstätigkeiten unbeeinträchtigt bleiben.

Unerwünschte Arzneimittelreaktionen mit Häufigkeiten von 1% oder mehr bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 12 Jahren in placebokontrollierten klinischen oder klinisch-pharmakologischen Studien waren:

| Nebenwirkung (WHO-ART) | Cetirizin 10 mg (n = 1656) | Placebo (n = 1294) |
|---|----------------------------|--------------------|
| Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes Diarrhöe | 1,0% | 0,6% |
| Psychiatrische Erkrankungen Schläfrigkeit | 1,8% | 1,4% |
| Erkrankungen der Atemwege Rhinitis | 1,4% | 1,1% |
| Körper als Ganzes – allgemeine Störungen Müdigkeit | 1,0% | 0,3% |

Erfahrungen seit der Markteinführung

Neben den Nebenwirkungen, die in klinischen Studien berichtet wurden und oben aufgeführt sind, wurde über folgende Einzelfälle unerwünschter Arzneimittelreaktionen seit Markteinführung berichtet.

Für diese weniger häufig berichteten Nebenwirkungen ergeben sich die geschätzten Häufigkeiten (**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.) auf Grundlage der Erfahrungen seit der Markteinführung.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit
Sehr selten: anaphylaktischer Schock

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Agitiertheit
Selten: Aggression, Verwirrtheit, Depression, Halluzinationen, Schlaflosigkeit
Sehr selten: Tic

Erkrankungen des Nervensystems

Fachinformation **CetiDex[®] 10 mg Filmtabletten**

Gelegentlich: Parästhesien
Selten: Konvulsionen, Bewegungsstörungen
Sehr selten: Dysgeusie, Synkope, Tremor, Dystonie, Dyskinesie

Augenerkrankungen

Sehr selten: Akkommodationsstörungen, verschwommenes Sehen, Okulogyration

Herzerkrankungen

Selten: Tachykardie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Diarrhöe

Leber- und Gallenerkrankungen

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Sehr selten: Dysurie, Enuresis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie, Unwohlsein
Selten: Ödeme

Untersuchungen

Selten: Gewichtszunahme.

4.9 Überdosierung

a) Symptome

Die Symptome, die nach einer Cetirizin-Überdosierung beobachtet wurden, stehen meist in Zusammenhang mit ZNS-Wirkungen oder Wirkungen, die auf einen anticholinergen Effekt deuten könnten.

Nach Einnahme von mindestens dem empfohlenen Tagesdosis wurden als Nebenwirkungen gemeldet: Verwirrtheit, Diarrhöe, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Mydriasis, Purpura, Rötlichkeit, Schläfrigkeit, Stupor, Tachykardie, Tremor und Harnretention.

b) Behandlung

Bei einer Überdosierung wird eine symptomatische oder unterstützende Behandlung empfohlen. Kurze Zeit nach Auftreten einer Überdosierung kann auch eine Magenspülung erwogen werden.

Ein spezifisches Gegenmittel gegen Cetirizin ist nicht bekannt.

Cetirizin wird durch Dialyse nicht effektiv entfernt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Antihistaminika zur systemischen Anwendung, Piperazin-Derivate
ATC-Code: R06AE07

Cetirizin, beim Menschen ein Metabolit von Hydroxyzin, ist ein potenter und selektiver Antagonist der peripheren H₁-Rezeptoren. In-vitro-Rezeptorbindungsstudien haben keine messbare Affinität zu anderen als den H₁-Rezeptoren ergeben.

Zusätzlich zu seiner Anti-H₁-Wirkung wurden für Cetirizin antiallergische Aktivitäten beobachtet: Eine Dosis von 10 mg ein- oder zweimal täglich hemmt die späte Rekrutierungsphase von Eosinophilen in der Haut und Bindehaut von atopischen Personen nach Allergenexposition.

In Studien an gesunden Probanden wurde gezeigt, dass Cetirizin in Dosierungen von 5 und 10 mg die Quaddel- und Erythembildung stark hemmt, die durch sehr hohe in die Haut eingebrachte Konzentrationen von Histamin provoziert wurde. Ein Zusammenhang mit der Wirksamkeit konnte jedoch nicht hergestellt werden.

In einer 35-tägigen Studie an Kindern im Alter von 5 bis 12 Jahren wurde keine Gewöhnung an die antihistaminische Wirkung (Unterdrückung der Quaddel- und Erythembildung) von Cetirizin festgestellt. Wenn eine Behandlung mit Cetirizin nach wiederholter Gabe abgesetzt wird, erlangt die Haut die normale Reaktivität gegenüber Histamin innerhalb von 3 Tagen zurück.

In einer sechswöchigen, placebokontrollierten Studie an 186 Patienten mit allergischer Rhinitis und gleichzeitig leichtem bis mittelschwerem Asthma führten 10 mg Cetirizin einmal täglich zu einer Verbesserung der Rhinitissymptome ohne eine Veränderung der Lungenfunktion. Diese Studie unterstützt die Sicherheit der Anwendung von Cetirizin bei allergischen Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Asthma.

Fachinformation CetiDex[®] 10 mg Filmtabletten

In einer placebo-kontrollierten Studie wurde Cetirizin in der hohen Tagesdosis von 60 mg über sieben Tage verabreicht und löste keine statistisch signifikante Verlängerung des QT-Intervalls aus.

In der empfohlenen Dosis verbessert Cetirizin nachweislich die Lebensqualität von Patienten mit ganzjähriger und saisonaler allergischer Rhinitis.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die maximalen Plasmakonzentrationen im Steady-State betragen etwa 300 ng/ml und werden innerhalb von $1,0 \pm 0,5$ Stunden erreicht. Bei Dosen von 10 mg täglich über 10 Tage wurde keine Anreicherung von Cetirizin beobachtet. Die Verteilung der pharmakokinetischen Parameter wie die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) und die Fläche unter der Kurve (AUC) ist bei menschlichen Probanden unimodal.

Das Ausmaß der Resorption von Cetirizin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert, obwohl die Resorptionsgeschwindigkeit herabgesetzt ist. Die Bioverfügbarkeit von Cetirizin als Lösung, Kapseln oder Tabletten ist vergleichbar.

Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt $0,50$ l/kg. Die Plasmaproteinbindung von Cetirizin beträgt $93 \pm 0,3\%$. Cetirizin verändert die Proteinbindung von Warfarin nicht.

Cetirizin unterliegt keinem ausgeprägten First-Pass-Effekt. Etwa zwei Drittel der Dosis werden unverändert mit dem Harn ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit beträgt etwa 10 Stunden.

Cetirizin weist über den Bereich von 5 bis 60 mg eine lineare Kinetik auf.

Besondere Bevölkerungsgruppen

Ältere Menschen

Nach einer oralen Einzelgabe von 10 mg Cetirizin an 16 ältere Patienten nahm die Halbwertszeit im Vergleich zu gesunden Probanden um etwa 50% zu und die Clearance nahm um 40% ab. Der Rückgang der Cetirizin-Clearance bei diesen älteren Probanden schien mit ihrer verminderten Nierenfunktion zu korrelieren.

Kinder und Jugendliche

Die Halbwertszeit von Cetirizin betrug bei Kindern von 6 – 12 Jahren etwa 6 Stunden und bei Kindern von 2 – 6 Jahren 5 Stunden. Bei Säuglingen und Kleinkindern zwischen 6 und 24 Monaten ist sie auf 3,1 Stunden reduziert.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik der Substanz war bei Patienten mit leichter Beeinträchtigung (Kreatinin-Clearance größer als 40 ml/min) und gesunden Probanden vergleichbar. Bei Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Nierenfunktion war im Vergleich zu gesunden Probanden die Halbwertszeit um das Dreifache erhöht und die Clearance um 70% reduziert.

Bei Hämodialyse-Patienten (Kreatinin-Clearance unter 7 ml/min) wurde nach einer oralen Einzelgabe von 10 mg Cetirizin im Vergleich zu gesunden Probanden eine dreifache Erhöhung der Halbwertszeit und eine 70%ige Reduzierung der Clearance beobachtet. Cetirizin war nur in geringem Ausmaß hämodialysierbar. Bei Patienten mit mittelschwer bis schwer eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit chronischen Leberkrankheiten (hepatozellulärer, cholestatischer und biliärer Zirrhose) war nach einer Einzeldosis von 10 oder 20 mg Cetirizin im Vergleich zu gesunden Probanden die Halbwertszeit um 50% verlängert, und die Clearance um 40% verringert.

Eine Dosisanpassung ist bei eingeschränkter Leberfunktion nur bei gleichzeitiger Einschränkung der Nierenfunktion erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität 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:

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
vorverkleisterte Stärke (Mais)
Talkum
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:

Hypromellose
Macrogol 6000
Titandioxid
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

Fachinformation **CetiDex[®] 10 mg Filmtabletten**

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen in Packungsgrößen mit 10, 20, 30, 50 oder 100 Tabletten in einer Faltschachtel.

Packungsgrößen: 10, 20, 30, 50 oder 100 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. Inhaber der Zulassung

Dexcel[®] Pharma GmbH
Carl-Zeiss-Straße 2
63755 Alzenau
Telefon: (0 60 23) 94 80 - 0
Telefax: (0 60 23) 94 80 - 50

8. Zulassungsnummer(n)

83768.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

02 April 2012

10. Stand der Information

January 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig