

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Terix 10 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține:

*substanța activă*: diclorhidrat de cetirizină 10 mg;

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 64 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate oblongi, de culoare albă, cu linie de divizare pe ambele părți.

Cu ajutorul liniei de divizare comprimatul poate fi împărțit în două părți egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Cetirizina este indicată la adulți, adolescenți și copii cu vârsta mai mare de 6 ani: pentru ameliorarea simptomelor nazale și oculare ale rinitei alergice sezoniere și perene; pentru ameliorarea simptomelor urticariei cronice idiopatice și tratamentului simptomatic al pruritului.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Regimul de dozare

*Adulți și adolescenți cu vârsta de 6 ani și peste*

În funcție de severitatea simptomelor se administrează câte 5 mg (1/2 comprimate) sau 10 mg (1 comprimat) o dată pe zi.

Mod de administrare

Se administrează pe cale orală, comprimatele se înghit cu un pahar de apă.

#### Grupe speciale de pacienți

*Insuficiență renală*

Intervalul dintre doze trebuie ajustat individual, în raport cu funcția renală. Ajustarea dozei se va efectua conform datelor din tabelul de mai jos. Pentru utilizarea tabelului de dozaj, este necesară estimarea clearance-ului creatininei pacientului (CLcr) în ml/min.

Clearance-ul creatininei se poate calcula pornind de la creatinina serică (mg/dl), folosind următoarea formulă:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{vârsta (ani)}] \times \text{masa corporală (kg)}}{72 \times \text{concentrația plasmatică a creatininei (mg/100 ml)}} \quad (\times 0,85 \text{ pentru femei})$$

Ajustarea dozei pentru pacienții cu tulburarea funcției renale:

| <b>Grup</b>  | <b>Clearance-ul creatininei (ml/min)</b> | <b>Doze și frecvență</b>       |
|--|--|--------------------------------|
| Funcție renală normală   | ≥ 80                                     | Câte 10 mg o dată pe zi        |
| Tulburarea funcției renale ușoară                                  | 50 – 79                                  | Câte 10 mg o dată pe zi        |
| Tulburarea funcției renale moderată                                | 30 – 49                                  | Câte 5 mg o dată pe zi         |
| Tulburarea funcției renale severă                                  | < 30                                     | Câte 5 mg pe zi fiecare 2 zile |
| Boală renală în stadiul terminal și pacienți care necesită dializă | < 10                                     | Contraindicat                  |

La copii cu tulburarea funcției renale, doza trebuie stabilită individual, luându-se în considerare clearance-ul renal și greutatea corporală.

#### *Pacienți cu tulburarea funcției hepatice*

La pacienții care prezintă numai tulburarea funcției hepatice nu este necesară ajustarea dozei. La pacienții cu tulburarea funcției hepatice și renale, se recomandă ajustarea dozei (vezi mai sus "Pacienți cu tulburarea funcției renale").

#### *Copii*

Vezi mai sus.

#### *Vârstnici*

La pacienții vârstnici cu funcției renale normală nu este necesară ajustarea dozei zilnice.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la cetirizină, la hidroxizină sau la orice derivat de piperazină, sau la oricare dintre excipienți.

Pacienți cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 10 ml/min).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale de utilizare**

În condițiile administrării dozelor terapeutice nu s-a putut demonstra prezența unor interacțiuni semnificative din punct de vedere clinic cu alcoolul etilic (pentru o alcoolemie de 0,5 g/l). Totuși, se recomandă prudență în cazul administrării concomitente cu alcoolul etilic.

Deoarece cetirizina poate cauza riscul de retenție urinară, se recomandă precauție la pacienții cu predispoziție la retenție urinară (de exemplu leziune a măduvei spinării, hiperplazie de prostată).

Se recomandă precauție la pacienții epileptici și la pacienții cu risc de convulsii.

#### Copii și adolescenți

Utilizarea acestei forme farmaceutice a medicamentului nu este recomandată la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece nu poate fi ajustată doza pentru această vârstă.

Preparatul conține lactoză monohidrat 64 mg. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente, alte tipuri de interacțiuni**

S-au efectuat studii de interacțiune farmacocinetică între cetirizină și pseudoefedrină, antipirină, cimetidină, ketoconazol, eritromicină și azitromicină - nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice.

Într-un studiu cu doze repetate de teofilină (400 mg o dată pe zi) și cetirizină, s-a observat o ușoară scădere a clearance-ului cetirizinei (16%), în timp ce biodisponibilitatea teofilinei nu a fost afectată de administrarea concomitentă cu cetirizina.

Studiile cu cetirizină și cimetidină, glipizidă, diazepam și pseudoefedrină nu au demonstrat interacțiuni farmacodinamice cu semnificație clinică.

Studiile cu cetirizină și azitromicină, eritromicină, ketoconazol, teofilină și pseudoefedrină nu au demonstrat interacțiuni clinic semnificative. În special, administrarea concomitentă a cetirizinei cu macrolide sau ketoconazol nu a determinat modificări ale ECG clinic semnificative.

Într-un studiu cu doze repetate de ritonavir (600 mg de două ori pe zi) și cetirizină (10 mg pe zi), gradul expunerii la cetirizină a crescut cu aproximativ 40%, în timp ce biodisponibilitatea ritonavirului a fost puțin afectată (-11%) după administrarea concomitentă cu cetirizina.

Creșterea absorbției cetirizinei nu este scăzută de ingestia de alimente, deși rata absorbției este scăzută.

Datorită acțiunii sale antialergice, antihistaminicele inhibă testele cutanate pentru alergii. Testele cutanate pentru alergii trebuie efectuate după 3 zile de la întreruperea tratamentului.

#### **Informație suplimentară pentru grupe speciale de pacienți**

Nu au fost efectuate studii de interacțiune la grupe speciale de pacienți.

#### **Populația pediatrică**

Nu au fost efectuate studii de interacțiune la populația pediatrică.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### **Recomandații generale**

Sarcina categoria B

##### Femeile cu potențial fertil/Contracepția

Femeile aflate la vârsta fertilă pot fi tratate cu cetirizină. Administrarea concomitentă de cetirizină și contraceptive orale nu a determinat reducerea eficienței contraceptivelor.

##### Sarcina

Pentru cetirizină sunt disponibile foarte puține date clinice privind expunerea în timpul sarcinii. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale. În sarcină cetirizina se administrează doar în cazul când beneficiul scontat pentru mamă depășește orice risc potențial pentru făt.

##### Alăptarea

Cetirizina se excretă în laptele uman în concentrații reprezentând 25% până la 90% din concentrațiile măsurate în plasmă, în funcție de timpul de prelevare după administrare. Prin urmare, nu se recomandă de administrat în perioada de alăptare.

#### Reproducerea/fertilitatea

Studiile la animale au arătat că cetirizina nu are niciun efect asupra fertilității.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Măsurarea obiectivă a capacității de a conduce vehicule, a latenței de adormire și a performanței la linia de producție nu au evidențiat efecte relevante clinic la doza recomandată de 10 mg.

Pacienții care intenționează să conducă vehicule, să se angajeze în activități potențial periculoase sau să manipuleze utilaje nu trebuie să depășească doza recomandată și trebuie să ia în considerare reacția personală la acest medicament.

La pacienții cu sensibilitate cunoscută, utilizarea concomitentă cu alcoolul etilic și alte medicamente cu efect deprimant asupra SNC poate determina scăderea suplimentară a vigilenței și afectarea performanței.

#### **4.8 Reacții adverse**

Studiile clinice au arătat că, administrată în dozele recomandate, cetirizina determină reacții adverse minore la nivelul SNC, incluzând somnolență, fatigabilitate, amețeli și cefalee. În anumite cazuri a fost raportată stimularea paradoxală a SNC.

Deși cetirizina este un antagonist selectiv al receptorilor H1 periferici și relativ, fără activitate anticolinergică, au fost raportate cazuri izolate de dificultăți la micțiune, tulburări de acomodare vizuală și xerostomie.

Au fost raportate cazuri de afectare a funcției hepatice cu creștere a concentrațiilor plasmatiche ale enzimelor hepatice însoțite de creștere a bilirubinei. Majoritatea acestor cazuri s-au remis la întreruperea tratamentului cu diclorhidrat de cetirizină.

În studiile clinice, deși statistic mai frecvente decât placebo, somnolența a fost ușoară până la moderată în majoritatea cazurilor. Testele obiective, fapt demonstrat de alte studii au arătat că activitățile zilnice obișnuite nu sunt afectate la doza zilnică recomandată la voluntari tineri sănătoși.

Reacțiile adverse sunt indicate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență (Reacțiile adverse marcate au fost înregistrate doar în studiile controlate cu placebo în timp ce reacțiile adverse fără nici marcaj sunt raportate în perioada după punerea pe piață): foarte frecvente (>1/10), frecvente (>1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100), rare (>1/10000 și <1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvență necunoscută (nu pot fi estimate din datele disponibile).

*Tulburări hematologice și limfatice:* foarte rare – trombocitopenie.

*Tulburări ale sistemului imunitar:* rare – hipersensibilitate; foarte rare – șoc anafilactic.

*Tulburări metabolice și de nutriție:* cu frecvență necunoscută – creșterea poftei de mâncare.

*Tulburări psihice:* frecvente – somnolență<sup>a,b</sup>; mai puțin frecvente – agitație; rare – agresivitate, confuzie, depresie, halucinații, insomnie; foarte rare – ticuri; cu frecvență necunoscută – ideeații suicidare.

*Tulburări ale sistemului nervos:* frecvente – amețeli<sup>a</sup>, cefalee<sup>b</sup>; mai puțin frecvente – parestezii; rare – convulsii, tulburări de mișcare; foarte rare – disgeuzie, distonie, diskinezie, sincopă, tremor; cu frecvență necunoscută – amnezie, tulburări de memorie.

*Tulburări oculare:* foarte rare – vedere încețoșată, tulburări de acomodare, mișcări oculogire.

*Tulburări acustice și vestibulare:* cu frecvență necunoscută – vertij.

*Tulburări cardiace:* rare – tahicardie.

*Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:* frecvente – faringită<sup>a</sup>, rinită<sup>b</sup>.

*Tulburări gastrointestinale:* frecvente – dureri abdominale<sup>a</sup>, xerostomie<sup>a</sup>, greață<sup>a</sup>, diaree<sup>b</sup>.

*Tulburări hepatobiliare:* rare – tulburarea funcției hepatice (concentrații plasmatice crescute ale transaminazelor, fosfatazei alcaline, γ-GT și bilirubinei).

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:* mai puțin frecvente – prurit, erupții cutanate; rare – urticarie; foarte rare – edem angioneurotic, erupție cutanată medicamentoasă fixă.

*Tulburări renale și ale căilor urinare:* foarte rare – disurie, enurezis; cu frecvență necunoscută – retenție urinară.

*Tulburări generale și la nivelul ocului de administrare:* frecvente – fatigabilitate<sup>a,b</sup>; mai puțin frecvente – astenie, stare generală de rău; rare – edeme.

*Investigații diagnostice:* rare – creștere în greutate.

<sup>a</sup> Studiile clinice controlate dublu-orb care au comparat cetirizina cu placebo sau cu alte antihistaminice la doza recomandată (10 mg pe zi pentru cetirizină), pentru care sunt disponibile date cuantificate privind siguranța, au inclus peste 3200 de subiecți expuși la cetirizină. Din rezultatele cumulate, în studiile controlate cu placebo, pentru cetirizină 10 mg au fost înregistrate frecvent aceste reacții adverse.

<sup>b</sup> Reacțiile adverse observate frecvent, la copii (cu vârste cuprinse între 6 luni și 12 ani) incluși în studiile clinice placebo-controlate.

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amed.md](http://www.amed.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md)

## **4.9 Supradozaj**

### *Simptome*

Simptomele observate după administrarea unei supradoze de cetirizină sunt asociate în principal cu efecte asupra SNC sau cu manifestări care pot sugera un efect anticolinergic.

Reacțiile adverse raportate după ingestia unei doze de cel puțin 5 ori mai mare decât doza zilnică recomandată sunt: confuzie, diaree, amețeli, fatigabilitate, cefalee, stare generală de rău, midriază, prurit, neliniște, sedare, somnolență, stupor, tahicardie, tremor și retenție urinară.

### *Tratament*

Nu există un antidot specific pentru cetirizină.

În caz de supradozaj, se recomandă tratament simptomatic și de susținere. Lavajul gastric trebuie avut în vedere la scurt timp după ingestia unei supradoze. Cetirizina nu se elimină eficient prin dializă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Antihistaminice de uz sistemic, derivați de piperazină; codul ATC: R06AE07.

Cetirizina, un metabolit uman al hidroxizinei, este un antagonist puternic și selectiv al receptorilor H1 periferici.

#### Mecanism de acțiune

Studiile efectuate *in vitro*, privind legarea de receptori, nu au arătat o afinitate măsurabilă pentru alți receptori decât receptorii H1. Studiile *ex vivo* pe șoareci au arătat că cetirizina administrată sistemic nu ocupă semnificativ receptorii H1 cerebrali.

#### Proprietăți farmacodinamice

Pe lângă efectul său anti-H1, s-a demonstrat că cetirizina exercită și acțiuni antialergice: la o doză de 10 mg administrată o dată sau de două ori pe zi, ea inhibă faza tardivă de chemotactism a eozinofilelor, la nivel cutanat și la nivelul țesutului conjunctiv, la subiecți atopici supuși testelor de provocare la alergeni. Prin administrarea unei doze de 30 mg pe zi, cetirizina inhibă influxul de eozinofile în lichidul bronho-alveolar în timpul fazei tardive de constricție bronșică indusă de inhalarea unui alergen. În plus, cetirizina inhibă faza tardivă a reacției inflamatorii, la pacienții cu urticarie cronică indusă de administrarea intradermică de kaliceină. De asemenea, acesta prin fenomenul de down-regulation, inhibă exprimarea moleculelor de adeziune, cum sunt ICAM-1 și VCAM-1, care sunt markeri ai inflamației din alergii.

Studii la voluntari sănătoși au arătat că cetirizina în doze de 5 sau 10 mg inhibă puternic urticaria și reacțiile hiperemice inflamatorii, determinate de concentrații mari de histamină în piele. Efectul cetirizinei apare în 20 de minute la 50% dintre pacienți și într-o oră la 95% dintre aceștia, după administrarea unei singure doze de 10 mg cetirizină. Acest efect persistă cel puțin 24 de ore după o administrare unică.

Într-un studiu efectuat la copii cu vârste cuprinse între 5 și 12 ani, cu durata de 35 zile, nu s-a observat instalarea toleranței la efectul antihistaminic al cetirizinei (supresia urticariei și reacțiilor hiperemice inflamatorii).

La întreruperea tratamentului cu cetirizină, restabilirea reactivității normale a țesutului cutanat la histamină are loc în 3 zile.

Într-un studiu controlat cu placebo, timp de 6 săptămâni, la 186 pacienți cu rinită alergică sau astm bronșic ușor până la moderat, cetirizina, administrată în doză de 10 mg zilnic a ameliorat simptomele rinitei alergice și nu a modificat funcția pulmonară. Acest studiu susține siguranța administrării cetirizinei la pacienții alergici, cu astm bronșic ușor sau moderat.

Administrarea cetirizinei în doză zilnică maximă de 60 mg, timp de șapte zile, nu a determinat prelungiri semnificative statistice ale intervalului QT.

La doza recomandată, cetirizina a demonstrat că îmbunătățește calitatea vieții pacienților cu rinită alergică sezonieră sau perenă.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### **Proprietăți generale**

Distribuția parametrilor farmacocinetici, cum sunt concentrația plasmatică maximă (C<sub>max</sub>) și aria de sub curba concentrației plasmatice maxime în funcție de timp (ASC), este unimodală la voluntari și nu s-au observat diferențe în cinetica cetirizinei între bărbații adulți de rasă albă și negroidă.

#### *Absorbție*

Concentrația plasmatică maximă la starea de echilibru este de aproximativ 300 ng/ml și se atinge în decurs de  $1,0 \pm 0,5$  ore. Gradul absorbției cetirizinei nu este redus de ingestia de alimente, deși viteza absorbției este scăzută. Biodisponibilitatea cetirizinei administrată sub formă de soluție, capsule sau comprimate, este similară.

#### *Distribuție*

Volumul aparent de distribuție este 0,50 l/kg. Cetirizina se leagă de proteinele plasmatice în proporție de  $93 \pm 0,3$  %. Cetirizina nu modifică legarea warfarinei de proteinele plasmatice.

#### *Biotransformare*

Cetirizina nu suferă metabolizare marcată la primul pasaj hepatic.

#### *Eliminare*

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 10 ore. Nu s-a observat acumulare după administrarea zilnică de doze de 10 mg timp de 10 zile. Aproximativ două treimi din doza administrată este excretată în urină sub formă nemodificată.

#### *Linearitate/non-linearitate*

Cetirizina prezintă o cinetică liniară la doze cuprinse între 5 și 60 mg.

### **Grupe speciale de pacienți**

#### *Vârstnici*

După administrarea orală a unei doze unice de 10 mg la 16 subiecți vârstnici, timpul de înjumătățire plasmatică a crescut cu aproximativ 50%, iar clearance-ul a fost redus cu 40% față de subiecții normali. Scăderea clearance-ului cetirizinei la acești voluntari vârstnici pare să fie în directă corelație cu scăderea funcției lor renale.

#### *Pacienții pediatrici*

Timpul de înjumătățire plasmatică al cetirizinei este de aproximativ 6 ore la copii cu vârste cuprinse între 6-12 ani și de 5 ore la cei cu vârste cuprinse între 2-6 ani. La sugari și copii mici, cu vârste cuprinse între 6 și 24 luni, timpul de înjumătățire este redus la 3,1 ore.

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

Farmacocinetica medicamentului a fost asemănătoare la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei mai mare de 40 ml/min) și la voluntari sănătoși. La pacienții cu insuficiență renală moderată, timpul de înjumătățire plasmatică a fost de 3 ori mai mare și clearance-ul cetirizinei cu 70% mai scăzut față de voluntarii sănătoși.

La pacienții cărora li se efectuează ședințe de hemodializă (clearance-ul creatininei mai mic de 7 ml/min), cărora li s-a administrat o doză unică de 10 mg cetirizină, timpul de înjumătățire plasmatică a crescut de 3 ori și clearance-ul cetirizinei a scăzut cu 70% comparativ cu voluntarii sănătoși. Cetirizina se elimină într-o proporție mică prin hemodializă. De aceea, la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă este necesară ajustarea dozei.

### *Pacienți cu insuficiență hepatică*

După administrarea unei doze unice de 10 sau 20 mg cetirizină la pacienții cu afecțiune hepatică cronică (hepatocelulară, colestatică și ciroză biliară), timpul de înjumătățire plasmatică a crescut cu 50% și clearance-ul cetirizinei a scăzut cu 40% comparativ cu subiecții sănătoși.

Ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică este necesară numai dacă aceasta este însoțită concomitent de insuficiență renală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților:**

amidon de porumb,  
lactoză monohidrat,  
povinilpirolidonă K30,  
stearat de magneziu,  
Sheffcoat White 04 5x00257/5X00266.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu au fost raportate.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

36 luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Comprimate filmate 10 mg. Câte 10 comprimate în blister din PVC/AL. Câte 1 sau 2 blistere împreună cu prospectul în cutie de carton.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE INREGISTRARE**

ALİ RAİF İLAÇ SANAYİ A.Ş. Turcia  
Yeşilce mahallesi  
Doğa Sokak No:4  
34418 Kağıthane/İSTAMBUL

## **8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

21819

## **9. DATA AUTORIZĂRII**

30.06.2015



## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>