

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AlleMax 10 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține diclorhidrat de cetirizină 10 mg.

#### Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 50,8 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Comprimat filmat, în formă de capsulă, de culoare albă până la aproape albă, cu o linie mediană pe o față a comprimatului.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

AlleMax este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani și peste:

- pentru ameliorarea simptomelor nazale și oculare ale rinitei alergice sezoniere și perene.
- pentru ameliorarea simptomelor urticariei idiopatice cronice.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani: 10 mg (un comprimat) o dată pe zi.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani: 5 mg (o jumătate de comprimat) de două ori pe zi.

##### Grupe speciale de pacienți

###### *Vârstnici*

Datele nu sugerează că doza trebuie redusă la subiecții vârstnici, cu condiția ca funcția renală să fie normală.

###### *Insuficiență renală*

Nu există date care să documenteze raportul eficacitate/siguranță la pacienții cu insuficiență renală. Deoarece cetirizina se excretă în principal pe cale renală (vezi pct. 5.2), în cazul în care nu poate fi

utilizat un tratament alternativ, intervalele dintre doze trebuie individualizate în funcție de status-ul funcției renale. Consultați tabelul următor și ajustați doza conform indicațiilor.

Ajustări de doză pentru pacienții adulți cu funcție renală afectată:

Grupă	Rata de filtrare glomerulară estimată (RFG <sub>e</sub> ) (ml/min)	Doze și frecvență
Funcție renală normală	≥90	10 mg o dată pe zi
Funcție renală ușor scăzută	60-<90	10 mg o dată pe zi
Funcție renală moderat scăzută	30-60	5 mg o dată pe zi
Funcție renală scăzută sever	15-<30, care nu necesită tratament prin dializă	5 mg la interval de 2 zile
Boală renală în stadiu terminal	<15, care necesită tratament prin dializă	contraindicat

#### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții care prezintă numai insuficiență hepatică. La pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, se recomandă ajustarea dozei (vezi "Insuficiență renală" mai sus).

#### *Copii și adolescenți*

Forma farmaceutică de comprimate nu trebuie utilizată la copiii cu vârsta sub 6 ani, deoarece nu permite ajustările de doză necesare.

La pacienții copii și adolescenți cu insuficiență renală doza va trebui ajustată individual, luând în considerare clearance-ul renal, vârsta și greutatea corporală a pacientului.

#### Mod de administrare

Administrare orală. Comprimatele trebuie înghițite împreună cu un pahar cu lichid.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, la hidroxizină sau la orice derivați de piperazină.

Pacienți cu boală renală în stadiu terminal, cu RFG<sub>e</sub> (Rată de Filtrare Glomerulară estimată) sub 15 ml/minut.

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

La doze terapeutice, nu au fost demonstrate interacțiuni semnificative clinic cu alcoolul (pentru o alcoolemie de 0,5 g/l). Cu toate acestea, se recomandă precauție în cazul consumului concomitent de alcool.

Trebuie luate măsuri de precauție la pacienții cu factori predispozanți pentru retenție urinară (de exemplu, leziune medulară, hiperplazie prostatică), deoarece cetirizina poate crește riscul de retenție urinară.

Se recomandă prudență la pacienții cu epilepsie și la pacienții cu risc de convulsii.

Răspunsul la testele alergologice cutanate este inhibat de antihistaminice și este necesară o perioadă de eliminare (de 3 zile) înainte de efectuarea acestora.

Pruritul și/sau urticaria pot apărea la întreruperea tratamentului cu cetirizina, chiar dacă aceste simptome nu erau prezente înainte de inițierea tratamentului. În unele cazuri, simptomele pot fi intense

și pot necesita reluarea tratamentului. Simptomele ar trebui să dispară atunci când tratamentul este reluat.

#### Copii și adolescenți

Utilizarea formei farmaceutice de comprimat filmat nu este recomandată la copiii cu vârsta sub 6 ani, deoarece această formă farmaceutică nu permite ajustarea corespunzătoare a dozei. Se recomandă utilizarea cetirizinei într-o formă farmaceutică adecvată pentru utilizarea la copii și adolescenți.

#### Excipienți

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Pe baza profilului farmacocinetic, farmacodinamic și de toleranță al cetirizinei, nu sunt așteptate interacțiuni cu acest antihistaminic. De fapt, nu au fost raportate nici interacțiuni farmacodinamice, nici interacțiuni farmacocinetice semnificative în studiile de interacțiune medicament-medicament efectuate, în special cele cu pseudoefedrină sau teofilină (400 mg/zi).

Gradul de absorbție a cetirizinei nu este redus de alimente, deși rata de absorbție este scăzută.

Utilizarea concomitentă a alcoolului sau a altor deprimante ale SNC poate determina reduceri suplimentare ale vigilenței și afectarea performanței, deși cetirizina nu potențează efectul alcoolului (la valori ale alcoolemiei de 0,5 g/l).

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

#### Sarcina

Pentru cetirizină, datele colectate prospectiv privind rezultatele obținute din sarcini nu indică un potențial de toxicitate maternă sau fetală/embrionară peste ratele de referință. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării fetale/embrionare, parturii sau dezvoltării postnatale. Cu toate acestea, este necesară prudență în cazul prescrierii la gravide.

#### Alăptarea

Cetirizina se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Cetirizina se excretă în laptele uman la concentrații reprezentând 25% până la 90% din cele măsurate în plasmă, în funcție de momentul prelevării după administrare. Prin urmare, este necesară prudență în cazul prescrierii cetirizinei femeilor care alăptează.

#### Fertilitatea

Sunt disponibile date limitate privind fertilitatea la om, dar nu au fost identificate probleme de siguranță. Datele de la animale nu arată nicio problemă de siguranță privind funcția de reproducere la om.

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

Măsurătorile obiective ale capacității de a conduce vehicule, a latenței somnului și a performanței la o linie de asamblare nu au demonstrat niciun efect relevant clinic la doza recomandată de 10 mg.

Cu toate acestea, pacienții care prezintă somnolență trebuie să evite să conducă vehicule, să se angajeze în activități potențial periculoase sau să folosească utilaje. Aceștia nu trebuie să depășească doza recomandată și trebuie să ia în considerare răspunsul lor individual la medicament.

## 4.8 Reacții adverse

### Studii clinice

#### *Prezentare generală*

Studiile clinice au arătat că cetirizina, la doza recomandată, are reacții adverse minore asupra SNC, inclusiv somnolență, fatigabilitate, amețeală și cefalee. În unele cazuri, a fost raportată stimularea paradoxală a SNC.

Deși cetirizina este un antagonist selectiv al receptorilor H<sub>1</sub> periferici și este relativ lipsită de 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 valori serice crescute ale enzimelor hepatice, însoțite de creșterea bilirubinemiei. În mare parte, aceasta dispar la întreruperea tratamentului cu diclorhidrat de cetirizină.

#### *Enumerarea reacțiilor adverse*

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 3 200 de subiecți expuși la cetirizină.

Din rezultatele cumulate din studiile controlate cu placebo, pentru cetirizină 10 mg s-au raportat următoarele reacții adverse cu frecvența de 1,0 % sau mai mare:

<b>Reacții adverse (OMS-ART)</b>	<b>Cetirizină 10 mg (N= 3 260)</b>	<b>Placebo (N = 3 061)</b>
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare Fatigabilitate	1,63%	0,95%
Tulburări ale sistemului nervos Amețeală Cefalee	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Tulburări gastro-intestinale Durere abdominală Xerostomie Greață	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Tulburări psihice Somnolență	9,63%	5,00%
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale Faringită	1,29%	1,34%

Deși statistic mai frecventă decât în cazul utilizării de placebo, somnolența a fost ușoară până la moderată în majoritatea cazurilor. Așa cum a fost demonstrat de alte studii, testele obiective au arătat că activitățile cotidiene obișnuite nu sunt afectate la doza zilnică recomandată la voluntari tineri sănătoși.

#### *Copii și adolescenți*

Reacțiile adverse cu frecvențe de 1% sau mai mari la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 12 ani incluși în studiile clinice controlate cu placebo sunt:

<b>Reacții adverse (OMS-ART)</b>	<b>Cetirizină (N=1 656)</b>	<b>Placebo (N = 1 294)</b>
----------------------------------	-----------------------------	----------------------------

Tulburări gastro-intestinale Diaree	1,0%	0,6%
Tulburări psihice Somnolență	1,8%	1,4%
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale Rinită	1,4%	1,1%
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare Fatigabilitate	1,0%	0,3%

#### *Experiența după punerea pe piață*

În plus față de reacțiile adverse raportate în timpul studiilor clinice și enumerate mai sus, următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul experienței după punerea pe piață.

Reacțiile adverse sunt descrise în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și de frecvența estimată pe baza experienței după punerea pe piață.

Frecvențele sunt definite după cum urmează: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ ), foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimată din datele disponibile).

Rezumatul sub formă de tabel al reacțiilor adverse:

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
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	apetit crescut
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	agitație
	Rare	agresivitate, confuzie, depresie, halucinații, insomnie
	Foarte rare	ticuri
	Cu frecvență necunoscută	ideație suicidară, coșmaruri
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	parestezie
	Rare	convulsii
	Foarte rare	disgeuzie, sincopă, tremor, distonie, dischinezie
	Cu frecvență necunoscută	amnezie, tulburări de memorie
Tulburări oculare	Foarte rare	tulburări de acomodare, vedere încețoșată, criză oculogirică
Tulburări acustice și vestibulare	Cu frecvență necunoscută	vertij
Tulburări cardiace	Rare	tahicardie
Tulburări gastro-intestinale	Mai puțin frecvente	diaree

Tulburări hepatobiliare	Rare	afectare a funcției hepatice (valori serice crescute ale transaminazelor, fosfatazei alcaline, $\gamma$ -GT și bilirubinei)
	Cu frecvență necunoscută	hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	prurit, erupție cutanată tranzitorie
	Rare	urticarie
	Foarte rare	edem angioneurotic, erupție indusă de medicament
	Cu frecvență necunoscută	pustuloză exantematică generalizată acută
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Cu frecvență necunoscută	artralgie, mialgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	disurie, enurezis
	Cu frecvență necunoscută	retenție urinară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	astenie, stare generală de rău
	Rare	edem
Investigații diagnostice	Rare	creștere ponderală

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

După întreruperea tratamentului cu cetirizină, au fost raportate prurit (mâncărime intensă) și/sau urticarie.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

website: www.anm.ro

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

Simptomele observate în caz de supradozaj cu cetirizină sunt asociate în principal cu efecte asupra SNC sau cu efecte care ar putea sugera un efect anticolinergic.

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

### Abordare terapeutică

Nu există un antidot specific cunoscut pentru cetirizină.

În caz de supradozaj, se recomandă tratament simptomatic sau de susținere. Lavajul gastric poate fi luat în considerare la scurt timp după ingestia medicamentului.

Cetirizina nu se elimină eficient prin hemodializă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antihistaminice pentru uz sistemic, derivați de piperazine, codul ATC: R06AE07

#### Mecanism de acțiune

Cetirizina, un metabolit al hidroxizinei la om, este un antagonist puternic și selectiv al receptorilor H<sub>1</sub> periferici. Studiile *in vitro* privind legarea de receptori nu au arătat o afinitate măsurabilă pentru alți receptori decât receptorii H<sub>1</sub>.

#### Efecte farmacodinamice

În plus față de efectul său anti-H<sub>1</sub>, s-a demonstrat că cetirizina prezintă proprietăți antialergice: la o doză de 10 mg o dată sau de două ori pe zi, aceasta inhibă recrutarea în faza tardivă a eozinofilelor la nivelul pielii și conjunctivei subiecților atopici supuși testelor de provocare cu alergeni.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Studiile efectuate la voluntari sănătoși arată că cetirizina, la doze de 5 și 10 mg, inhibă puternic reacțiile de tip papulă și eritem induse de concentrațiile foarte mari de histamină la nivel cutanat, dar corelația cu eficacitatea nu este stabilită.

Într-un studiu cu durată de șase săptămâni, controlat cu placebo, efectuat la 186 de pacienți cu rinită alergică și cu astm bronșic ușor până la moderat concomitent, cetirizina administrată în doză de 10 mg o dată pe zi a ameliorat simptomele rinitei și nu a modificat funcția pulmonară. Acest studiu susține siguranța administrării cetirizinei la pacienții alergici cu astm bronșic ușor până la moderat.

Într-un studiu controlat cu placebo, cetirizina administrată în doză zilnică mare, de 60 mg, timp de șapte zile nu a determinat prelungirea semnificativă din punct de vedere statistic a intervalului QT.

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

#### Copii și adolescenți

Într-un studiu efectuat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 12 ani, timp de 35 de zile, nu s-a constatat apariția toleranței la efectul antihistaminic (suprimarea papulelor și eritemului) al cetirizinei. Când tratamentul cu cetirizină este întrerupt după administrare repetată, pielea își recapătă reactivitatea normală la histamină în decurs de 3 zile.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### Absorbție

Concentrația plasmatică maximă la starea de echilibru este de aproximativ 300 ng/ml și este atinsă în decurs de  $1,0 \pm 0,5$  ore. La om, distribuția parametrilor farmacocinetici, cum sunt concentrația plasmatică maximă (C<sub>max</sub>) și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC), este unimodală la voluntari.

Gradul de absorbție a cetirizinei nu este redus de alimente, deși rata de absorbție este scăzută. Gradul de biodisponibilitate este similar atunci când cetirizina este administrată sub formă de soluții, capsule sau comprimate.

#### Distribuție

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

#### Metabolizare

Cetirizina nu are o metabolizare marcată la nivelul primului pasaj hepatic.

### Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică terminal este de aproximativ 10 ore și nu se observă acumularea cetirizinei după administrarea unor doze zilnice de 10 mg, timp de 10 zile. Aproximativ două treimi din doză se excretă sub formă nemodificată în urină.

### Liniaritate/non-liniaritate

Cetirizina prezintă o cinetică liniară în intervalul de doze de la 5 la 60 mg.

### Grupe speciale de pacienți

*Insuficiență renală:* Farmacocinetica medicamentului a fost similară la pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei mai mare de 40 ml/minut) și la voluntarii sănătoși. Pacienții cu insuficiență renală moderată au prezentat o creștere de 3 ori a timpului de înjumătățire plasmatică și o scădere de 70% a clearance-ului, comparativ cu voluntarii sănătoși.

Pacienții care efectuează ședințe de hemodializă (clearance-ul creatininei sub 7 ml/minut), cărora li s-a administrat oral o singură doză de cetirizină 10 mg, au prezentat o creștere de 3 ori a timpului de înjumătățire plasmatică și o scădere de 70% a clearance-ului, comparativ cu subiecții sănătoși. Cetirizina a fost eliminată în proporție redusă prin hemodializă. Este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă (vezi pct. 4.2).

*Insuficiență hepatică:* Pacienții cu afecțiuni hepatice cronice (ciroză hepatocelulară, colestatică și biliară), cărora li s-au administrat doze unice de cetirizină 10 sau 20 mg, au prezentat o creștere de 50% a timpului de înjumătățire plasmatică împreună cu o scădere de 40% a clearance-ului, comparativ cu subiecții sănătoși.

Ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică este necesară numai dacă există insuficiență renală concomitentă.

*Vârstnici:* În urma administrării orale a unei doze unice de 10 mg la 16 subiecți vârstnici, timpul de înjumătățire plasmatică a crescut cu aproximativ 50%, iar clearance-ul a scăzut cu 40%, comparativ cu subiecții mai tineri. Scăderea clearance-ului cetirizinei la acești voluntari vârstnici a părut a fi legată de scăderea funcției renale a acestora.

*Copii și adolescenți:* Timpul de înjumătățire plasmatică al cetirizinei a fost de aproximativ 6 ore la copiii cu vârsta cuprinsă între 6-12 ani și de 5 ore la copiii cu vârsta cuprinsă între 2-6 ani. La sugari și copii mici cu vârsta cuprinsă între 6 și 24 de luni, acesta este redus la 3,1 ore.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu (E572)

#### Filmul comprimatului

Opadry II OY GM 28900 white:



Hipromeloză (E464)  
Polidextroză  
Dioxid de titan (E171)  
Macrogol

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blister transparent din PVC-PVdC/Al, cutie de carton.

Mărimi de ambalaj: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Dr. Max Pharma s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praga 1  
Republica Cehă

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

15762/2024/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Decembrie 2024

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie 2024