

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Reactin 10 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă moale conține diclorhidrat de cetirizină 10 mg.

Medicamentul conține ulei de soia și sorbitol maximum 19,3 mg per doza conținută într-o capsulă. Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule moi.

Fiecare capsulă are un înveliș incolor până la galben pal și un conținut limpede, incolor și vâscos. Pe fiecare capsulă gelatinoasă moale este inscripționat cu cerneală neagră logo-ul "C10".

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Reactin capsule este indicat pentru administrare la copii cu vârsta de 12 ani, adolescenți și adulți:

- 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

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 12 ani și peste: 10 mg o dată pe zi (1 capsulă).

Capsulele trebuie înghițite cu un pahar cu lichid.

Vârstnici: nu există date clinice care să sugereze că dozele trebuie reduse la vârstnici, cu condiția ca funcția renală să fie normală.

Pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă: intervalele dintre administrarea dozelor trebuie individualizate în funcție de gradul insuficienței renale. Se va consulta tabelul următor și se va ajusta doza conform recomandărilor. Pentru utilizarea acestui tabel cu informații despre schema terapeutică, este necesară estimarea clearance-ului creatininei pacientului (Cl_{cr}), exprimat în ml/min. Valoarea clearance-ului creatininei (ml/min) poate fi estimată în funcție de valoarea creatininei serice (mg/dl), conform următoarelor formule:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{vârsta (ani)}] \times \text{greutatea (kg)}}{72 \times \text{creatinina serică (mg/dl)}} \text{ (x 0,85 la femei)}$$

Ajustarea dozei la pacienții adulți cu insuficiență renală

| Grup | Clearance-ul creatininei (ml/min) | Doză și frecvența administrării |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|
| Funcție renală normală | ≥80 | 10 mg o dată pe zi |
| Insuficiență renală ușoară | 50 – 79 | 10 mg o dată pe zi |
| Insuficiență renală moderată | 30 – 49 | 5 mg o dată pe zi * |
| Insuficiență renală severă | < 30 | 5 mg o dată la 2 zile* |
| Boală renală în fază terminală - pacienți care efectuează ședințe de dializă | < 10 | contraindicat |

*Medicamentul nu poate fi divizat în doze egale, pentru a obține ajustarea dozei necesare la pacienții cu insuficiență renală.

La copii și adolescenți cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată individual, în funcție de clearance-ul renal, de vârsta și de greutatea pacientului.

Pacienți cu insuficiență hepatică: nu este necesară ajustarea dozei la pacienții diagnosticați doar cu insuficiență hepatică.

Pacienți cu insuficiență hepatică și insuficiență renală: se recomandă ajustarea dozei (vezi mai sus Pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la diclorhidrat de cetirizină, hidroxizină, derivați de piperazină, soia, arahide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienți cu insuficiență renală moderată spre severă, cu clearance al creatininei mai mic de 50 ml/min (deoarece medicamentul nu poate fi divizat în doze egale, pentru a obține ajustarea dozei necesare).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În cazul administrării de doze terapeutice nu s-au demonstrat interacțiuni semnificative din punct de vedere clinic cu alcoolul (pentru o alcoolemie de 0,5 g/l). Totuși, se recomandă prudență în cazul asocierii cu alcoolul etilic.

Pacienții cu afecțiuni hepatice și renale trebuie să se adreseze unui medic înainte administrării. Acesta trebuie să determine dacă este necesară o doză diferită.

Se recomandă precauție la pacienții cu factori de predispoziție pentru retenție de urinară (de exemplu leziune a măduvei spinării, hipertrofie de prostată), deoarece cetirizina poate crește riscul de retenție urinară.

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

Testele cutanate alergice sunt inhibitate de antihistaminice și este necesară o perioadă de eliminare (de 3 zile) înainte de efectuarea lor.

Acest medicament conține sorbitol (E420) maximum 19,3 mg per capsulă.

Dacă simptomele persistă sau se agravează, pacientul trebuie să oprească administrarea medicamentului și să solicite consult medical.

Copii și adolescenți

Utilizarea formei farmaceutice capsulă nu este recomandată la copiii cu vârsta sub 12 ani, deoarece această formă farmaceutică nu permite ajustarea adecvată a dozei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Având în vedere farmacocinetica, farmacodinamia și profilul de toleranță ale cetirizinei nu sunt de așteptat interacțiuni medicamentoase în cazul administrării acestui medicament antihistaminic. De fapt, nu s-au raportat nici interacțiuni farmacodinamice, nici interacțiuni farmacocinetice semnificative în studiile de interacțiune medicamentoasă efectuate, în special în cazul administrării concomitente cu pseudoefedrină sau teofilină (400 mg pe zi).

Gradul de absorbție al cetirizinei nu este diminuat de ingestia de alimente, deși rata absorbției este scăzută.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării cu excepția cazului în care beneficiul potențial al tratamentului pentru mamă depășește riscurile posibile privind dezvoltarea fătului sau a nou-născutului.

Sarcina

În cazul cetirizinei, sunt disponibile foarte puține date clinice privind expunerea în timpul sarcinii. Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturii sau dezvoltării postnatale. Totuși, se recomandă precauție în cazul prescrierii la femeile gravide.

Alăptarea: cetirizina este excretată în laptele uman în concentrații între 25% și 90% din valorile măsurate în plasmă, în funcție de timpul de prelevare a probelor după administrare. Prin urmare, se recomandă precauție în cazul prescrierii cetirizinei la femeile care alăptează.

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 a evidențiat efecte relevante clinic în cazul administrării dozei recomandate de 10 mg. Cu toate acestea, pacienții care prezintă somnolență trebuie să se abțină să conducă vehicule, să efectueze activități potențial periculoase sau să manipuleze utilaje.

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

La pacienții cu sensibilitate cunoscută, ingestia concomitentă a alcoolului etilic și administrarea unor medicamente cu efect deprimant asupra SNC poate determina scăderea suplimentară a vigilenței și afectarea performanței.

Se recomandă prudență la conducerea vehiculelor sau folosirii utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Studiile clinice au arătat că cetirizina, administrată în dozele recomandate, 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, nu prezintă acțiune anticolinergică, s-au raportat cazuri izolate de tulburări de micțiune, tulburări de acomodare vizuală și xerostomie.

S-au raportat cazuri de disfuncție hepatică, cu creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice, însoțită de creștere a bilirubinemiei. Majoritatea acestor cazuri s-a remis la întreruperea tratamentului cu diclorhidrat de cetirizină.

Studii clinice

Studiile clinice controlate dublu-orb, care au comparat cetirizina cu placebo sau cu alte antihistaminice administrate în dozele recomandate (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 placebo, în cazul administrării dozei de cetirizină 10 mg

s-au raportat următoarele reacții adverse, cu frecvența de 1,0 % sau mai mare:

| Reacții adverse la medicament (WHO-ART) | Cetirizină 10 mg (n= 3260) | Placebo (n = 3061) |
|--|----------------------------|----------------------------|
| Organismul ca întreg - tulburări generale Fatigabilitate | 1,63 % | 0,95 % |
| Tulburări ale sistemului nervos central și periferic Amețeli Cefalee | 1,10 % 7,42 % | 0,98 % 8,07 % |
| Tulburări gastro-intestinale Dureri abdominale Xerostomie Greață | 0,98 % 2,09 % 1,07 % | 1,08 % 0,82 % 1,14 % |
| Tulburări psihice Somnolență | 9,63 % | 5,00 % |
| Tulburări ale aparatului respirator Faringită | 1,29 % | 1,34 % |

Deși din punct de vedere statistic, somnolența a fost mai frecventă, comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo, aceasta a fost de intensitate ușoară până la moderată în majoritatea cazurilor. Testele obiective efectuate în alte studii la voluntari tineri sănătoși au demonstrat că activitățile cotidiene nu sunt afectate în cazul administrării dozei zilnice recomandate.

Reacțiile adverse observate cu o frecvență de 1,0 % și peste, la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 12 ani incluși în studiile clinice placebo controlate, au fost :

| Reacții adverse la medicament (WHO-ART) | Cetirizină (n=1656) | Placebo (n =1294) |
|---|---------------------|-------------------|
| Tulburări gastro-intestinale Diaree | 1,0 % | 0,6 % |
| Tulburări psihice Somnolență | 1,8 % | 1,4 % |
| Tulburări ale aparatului respirator Rinită | 1,4 % | 1,1 % |
| Organismul ca întreg - tulburări generale Fatigabilitate | 1,0 % | 0,3 % |

Experiența după punerea pe piață

Pe lângă reacțiile adverse raportate în cadrul studiilor clinice și prezentate mai sus, în cadrul experienței după punerea pe piață s-au observat, în cazuri izolate, următoarele reacții adverse. Reacțiile adverse sunt descrise conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, estimate pe baza experienței după punerea pe piață.

Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/100$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

| Clasa de sisteme și organe | Frecvente | Mai puțin frecvente | Rare | Foarte rare | Cu frecvență necunoscută |
|--|------------------|----------------------------|---|--|---------------------------------|
| Tulburări hematologice și limfatice: | | | | Trombocitopenie | |
| Tulburări ale sistemului imunitar: | | | hipersensibilitate | șoc anafilactic | |
| Tulburări metabolice și de nutriție: | | | | | apetit crescut |
| Tulburări psihice: | | agitație | agresivitate, confuzie, depresie, halucinații, insomnie | ticuri | ideație suicidară |
| Tulburări ale sistemului nervos: | | parestezii | convulsii, | disgeuzie, sincopă, tremor, distonie, diskinezie | amnezie, deteriorarea memoriei |
| Tulburări oculare: | | | | tulburări de acomodare, vedere încețoșată, oculogirație, edem ocular | Durere de ochi |
| Tulburări ale urechii și labirintului | | | | vertij | |
| Tulburări cardiace: | | | tahicardie | | |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: | | | | Tuse | |

| | | | | | |
|--|--|--------------------------------|---|---|---------------------|
| Tulburări gastro-intestinale: | | Diaree | | | |
| Tulburări hepato-biliare: | | | afectare a funcției hepatice (valori crescute ale concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor, fosfatazei alcaline, γ -GT și bilirubinei) | | |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: | | prurit, erupții cutanate | Urticarie | edem angioneurotic, erupție de etiologie medicamentoasă | |
| Tulburări renale și ale căilor urinare: | | | | disurie, enurezis | retenție urinară |
| Tulburări ale sistemului reproductiv și sânului | | | | | Disfuncție erectilă |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: | | astenie, stare generală de rău | edeme | | |
| Investigații diagnostice: | | | creștere în greutate | | |

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 Agenția 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 după utilizarea unei doze de cetirizină mai mare decât cea recomandată sunt asociate în principal cu efecte asupra SNC sau cu manifestări care pot sugera un efect anticolinergic. Evenimentele adverse raportate după ingestia unei doze de cel puțin 5 ori mai mare decât doza zilnică recomandată sunt: confuzie, diaree, amețeli, oboseală, cefalee, stare generală de rău, midriază, prurit, stare de 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 suportiv. Lavajul gastric trebuie avut în vedere la scurt timp după ingestia unei doze peste doza recomandată.

Cetirizina nu se elimină eficient prin dializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: derivați de piperazină, codul ATC: R06AE07

Cetirizina, un metabolit al hidroxizinei la om, este un antagonist puternic și selectiv al receptorilor H₁ periferici. Studiile *in vitro*, privind legarea de receptori, nu au arătat o afinitate măsurabilă pentru alți receptori, cu excepția receptorilor H₁.

Pe lângă efectul său antagonist la nivelul receptorilor H₁, s-a demonstrat că cetirizina exercită și acțiuni antialergice: în cazul administrării dozei de 10 mg o dată sau de două ori pe zi la subiecții cu atopie la care s-au efectuat teste de provocare la alergeni, cetirizina inhibă faza tardivă de recrutare a eozinofilelor la nivel cutanat și la nivelul țesutului conjunctiv.

Studiile efectuate la voluntari sănătoși au arătat că cetirizina administrată în doze de 5 sau 10 mg, inhibă marcat reacțiile hiperemice inflamatorii, determinate de prezența unor concentrații foarte mari de histamină la nivel cutanat, dar corelația cu eficacitatea nu a fost stabilită.

Într-un studiu cu durata de 35 zile, efectuat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 12 ani, nu s-a observat toleranță la efectul antihistaminic al cetirizinei (supresie a reacțiilor hiperemice inflamatorii). În cazul opririi tratamentului cu cetirizină, după administrarea de doze repetate, restabilirea reactivității normale a țesutului cutanat la histamină are loc în decurs de 3 zile.

În cadrul unui studiu controlat placebo, cu durata de șase săptămâni, efectuat la 186 pacienți cu rinită alergică și astm bronșic ușor până la moderat, cetirizina administrată zilnic în doză de 10 mg a ameliorat simptomele rinitei alergice și nu a modificat funcția pulmonară. Acest studiu susține siguranța administrării cetirizinei la pacienții alergici, cu astm bronșic ușor până la moderat.

În cadrul unui studiu controlat placebo, administrarea cetirizinei în doză zilnică maximă de 60 mg, timp de șapte zile, nu a determinat prelungiri semnificative statistice ale intervalului QT.

În cazul administrării dozei recomandate, cetirizina a demonstrat că îmbunătățește calitatea vieții pacienților cu rinită alergică sezonieră sau perenă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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. Nu s-a observat acumulare după administrarea zilnică de cetirizină în doze de 10 mg, timp de 10 zile. Variația parametrilor farmacocinetici, cum sunt concentrația plasmatică maximă (C_{max}) și aria de sub curba concentrației plasmaticice în funcție de timp (ASC), este unimodală la subiecții voluntari.

Gradul absorbției cetirizinei nu este redus de ingestia de alimente, deși viteza absorbției este scăzută. Biodisponibilitatea cetirizinei este similară, indiferent de forma farmaceutică administrată - soluție, capsule sau comprimate.

Volumul aparent de distribuție este 0,50 l/kg. Cetirizina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 93 ± 0.3 %. Cetirizina nu modifică legarea warfarinei de proteinele plasmatică. Cetirizina nu este metabolizată extensiv la primul pasaj hepatic. Aproximativ două treimi din doza administrată sunt excretate în urină sub formă nemodificată. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 10 ore.

Cetirizina prezintă o cinetică liniară la doze cuprinse în intervalul 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 scăzut cu 40% față de subiecții mai tineri. Scăderea clearance-ului cetirizinei la acești voluntari vârstnici este aparent în directă corelație cu reducerea funcției renale a acestora.

Sugari, copii mici și copii: timpul de înjumătățire plasmatică al cetirizinei este de aproximativ 6 ore la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani și de 5 ore la cei cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani. La sugari și copii mici, cu vârsta între 6 și 24 luni, timpul de înjumătățire plasmatică 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 creatininei cu 70% mai scăzut, față de voluntarii sănătoși.

La pacienții care efectuează ședințe de hemodializă (clearance-ul creatininei mai mic de 7 ml/min), cărora li s-a administrat o doză orală unică de 10 mg cetirizină, timpul de înjumătățire plasmatică a crescut de 3 ori și clearance-ul creatininei 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 (vezi pct. 4.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică: după administrarea unei doze unice de cetirizină de 10 mg sau 20 mg la pacienți cu afecțiune hepatică cronică (de etiologie hepatocelulară, colestatică și ciroză biliară), timpul de înjumătățire plasmatică a crescut cu 50% și clearance-ul creatininei a scăzut cu 40%, comparativ cu subiecții sănătoși.

Ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică este necesară numai dacă aceasta este asociată cu insuficiență renală.

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.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Macrogol 600

Hidroxid de potasiu 43% m/m

Povidonă K 30

Apă purificată

Capsula

Gelatină
Sorbitol (E420)
Glicerol
Apă purificată
Lecitină
Trigliceride cu lanț mediu

Componente ale cernelii negre de inscripționare

Propilenglicol
Oxid negru de fer (E 172)
Polivinil acetat ftalat
Macrogol 400
Hidroxid de amoniu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutii din carton cu blistere din PVC-PE-PVdC a câte 7 capsule, sigilate cu folie din aluminiu.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale pentru eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

McNeil Healthcare (Ireland) Limited
Offices 5, 6 & 7, Block 5, High Street, Tallaght,
Dublin 24, D24 YK8N, Irlanda

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10928/2018/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Iulie 2013
Reînnoirea autorizației – August 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembre 2023