



**Datum:** 20.12.2012  
**Kontakt:** Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55 – 36258, DW.Fax-36207  
**E-Mail:** ulrike.rehberger@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16c-121220-26199-A-PHV  
**Ihr Zeichen:**

## Betreff: Cetirizin - hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund des HBD – PSUR Worksharing Projektes

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der Evaluierung des PSURs im EU-HBD-worksharing Projekt (Verfahrensnummer: FI/H/PSUR/0019/001) und der bereits erfolgten Anpassung der Originator-SmPC, kommt es zu der Empfehlung, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Cetirizin – hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen. Sollten diese bereits aufgenommen worden sein, betrachten Sie dieses Schreiben als gegenstandslos.

### Fachinformation

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### *Ältere Patienten:*

Die Daten deuten nicht daraufhin, dass die Dosis bei älteren Menschen – soweit die Nierenfunktion unauffällig ist – reduziert werden muss.

##### *Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz:*

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 der Nierenfunktion entsprechend 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 abgeschätzt werden. Die  $CL_{cr}$  in ml/min kann aus der Serum-Kreatinin-Konzentration (mg/dl) nach folgender Formel bestimmt werden:





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

Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Gruppe	Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis und Einnahmehäufigkeit
Normal	$\geq 80$	10 mg einmal täglich
Leicht	50 – 79	10 mg einmal täglich
Mäßig	30 – 49	5 mg einmal täglich
Schwer	< 30	5 mg einmal alle zwei Tage
Terminale Niereninsuffizienz – dialysepflichtige Patienten	< 10	kontraindiziert

Bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis unter Berücksichtigung der renalen Clearance, des Alters und des Körpergewichts individuell an den Patienten angepasst werden.

*Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:*

Bei Patienten mit ausschließlich eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

*Patienten mit gleichzeitig eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion:*

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

#### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit bzw. Überempfindlichkeit in der Anamnese gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Hydroxyzin oder andere Piperazin-Derivate.

Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Harnverhalt (z.B. Rückenmarksläsion, Prostatahyperplasie), da Cetirizin das Risiko für Harnverhalt erhöhen kann.

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

Hauttests für Allergien werden durch Antihistaminika gehemmt, daher ist eine Wash-out Periode (von 3 Tagen) vor deren Anwendung erforderlich.



<Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Cetirizin Filmtabletten nicht einnehmen.> \*

#### Kinder und Jugendliche

Die Anwendung der Filmtabletten ist bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen, da diese Formulierung keine geeignete Dosisanpassung ermöglicht.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Auf Grund 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

Es liegen nur sehr begrenzte klinische Daten zur Anwendung von Cetirizin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung schließen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

#### Stillzeit

Cetirizin geht in die Muttermilch über. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Probenahme bzw. vom Zeitpunkt nach der Verabreichung entspricht die Konzentration in der Muttermilch 25 bis 90 % der im Plasma gemessenen Konzentration. Daher ist bei der Anwendung von Cetirizin in der Stillzeit Vorsicht geboten.

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

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

Daher sollten Patienten, die Autofahren wollen, potentiell gefährliche Arbeiten durchführen oder Maschinen bedienen, die empfohlene Dosis nicht überschreiten und die individuelle Reaktion auf das Arzneimittel abwarten.

Bei empfindlichen Patienten kann die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol oder zentral dämpfenden Mitteln zu einer zusätzlichen Reduktion der Aufmerksamkeit und einer Leistungsbeeinträchtigung 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, Fatigue, 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 gemeldet.



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 Studien zum Vergleich von Cetirizin mit Placebo oder anderen Antihistaminika in der empfohlenen Dosis (10 mg Cetirizin täglich) teilnahmen.

Obwohl statistisch mit größerer Häufigkeit als unter Placebo aufgetreten, war Schläfrigkeit in den meisten Fällen leicht bis mittelschwer ausgeprägt. Wie auch in anderen Studien haben objektive Untersuchungen nachgewiesen, dass mit der empfohlenen Tagesdosis bei gesunden jungen Probanden die normalen Alltagstätigkeiten unbeeinträchtigt bleiben.

Neben den Nebenwirkungen, die im Rahmen klinischer Studien gemeldet wurden, wurden auch Nebenwirkungen nach Markteinführung berichtet

Nebenwirkungen werden entsprechend den Organklassen des MedDRA Systems beschrieben. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); 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)

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie

#### Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit

Sehr selten: anaphylaktischer Schock

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: gesteigerter Appetit

#### Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Agitiertheit

Selten: Aggression, Verwirrtheit, Depression, Halluzinationen, Schlaflosigkeit

Sehr selten: Tics

Nicht bekannt: Suizidgedanken

#### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Somnolenz<sup>1</sup>

Gelegentlich: Parästhesie

Selten: Konvulsionen

Sehr selten: Ohnmacht, Geschmacksstörungen, Tremor, Bewegungsstörungen wie Dystonie und Dyskinesie

Nicht bekannt: Amnesie, Beeinträchtigung des Gedächtnisses

#### Augenerkrankungen

Sehr selten: Akkommodationsstörungen, Verschwommensehen, Crisis oculogyris

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Nicht bekannt: Vertigo





#### Herzerkrankungen

Selten: Tachykardie

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufig: Rhinitis bei Kindern

Gelegentlich: Pharyngitis

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Mundtrockenheit, Übelkeit

Gelegentlich: Bauchbeschwerden wie Bauchschmerzen, Durchfall<sup>1</sup>

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: veränderte Leberfunktionswerte (erhöhte Werte für Transaminasen, alkalische Phosphatase, Gamma-GT und Bilirubin)

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Ausschlag, Juckreiz

Selten: Urtikaria

Sehr selten: Angioödem, fixes Arzneimittelexanthem

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Dysurie, Enuresis

Nicht bekannt: Harnverhalt

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Fatigue<sup>1</sup>

Gelegentlich: Kraftlosigkeit, Unwohlsein

Selten: Ödeme

#### Untersuchungen

Selten: Gewichtszunahme

<sup>1</sup> auch bei Kindern in placebo-kontrollierten klinischen Studien aufgetreten

## 4.9 Überdosierung

### 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 Fünffachen der empfohlenen Tagesdosis wurden als Nebenwirkungen gemeldet: Verwirrtheit, Diarrhöe, Schwindel, Fatigue, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Mydriasis, Pruritus, Ruhelosigkeit, Sedierung, Schläfrigkeit, Stupor, Tachykardie, Tremor und Harnretention.

### Behandlung

Es gibt kein bekanntes spezifisches Antidot gegen Cetirizin.

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

Cetirizin wird durch eine Dialyse nur unvollständig entfernt.

\* nur anführen wenn zutreffend





Oben angeführte Textabschnitte (Core Safety Profile) stellen eine **Mindestanforderung** dar, zusätzliche nationale Hinweise in diesen Abschnitten sind zu belassen.

