

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cetirizina diclorhidrato comprimidos recubiertos 10 mg.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Cetirizina diclorhidrato 10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, ~~silice coloidal anhidra~~ **dióxido de silicio coloidal anhidro**, estearato de magnesio, hipromelosa, ~~polietilenglicol~~ **macrogol**, dióxido de titanio, **c.s.**

BIOEQUIVALENCIA: Este medicamento ha demostrado equivalencia terapéutica.

3. CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínico, **Derivados de la piperazina**

Código ATC: R06AE07

4. DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

*En adultos y pacientes pediátricos a partir de 6 años **meses**:*

~~Cetirizina está indicada para el alivio de los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional y perenne.~~

~~Cetirizina está indicada para el alivio de los síntomas de la urticaria crónica idiopática.~~

- Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica perenne y tratamiento del prurito y de la urticaria idiopática crónica.

Adultos y niños de 2 años en adelante:

- Tratamiento sintomático de la rinitis y de conjuntivitis estacionales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

-Adultos y niños de 6 a 12 años:

5 a 10 mg dos veces al día (medio comprimido dos veces al día).

Es aconsejable tomar el fármaco durante la cena, ya que los síntomas para los cuales se administra usualmente aparecen durante la noche

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

~~Adultos y adolescentes mayores de 12 años:
10 mg una vez al día (1 comprimido).~~

- Niños de edades comprendidas entre 2 a 5 años:

Dosis inicial recomendada es de 2.5 mg una vez al día, pudiendo aumentar hasta 5 mg por día. Puede administrarse 2,5 mg por la mañana y por la noche o 5 mg una vez al día

- Niños entre 6 meses y 2 años de edad

Dosis recomendada es de 2,5 mg una vez al día. En niños de 12 a 23 meses de edad puede aumentar hasta máximo de 5 mg

~~- Pacientes de edad avanzada~~

~~Los datos no sugieren que se necesite reducir la dosis en pacientes de edad avanzada en los que la función renal es normal.~~

~~- Pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave:~~

~~No hay datos para documentar la relación eficacia/seguridad en pacientes con insuficiencia renal. Ya que la cetirizina se elimina mayoritariamente por vía renal (ver sección 5.2), en casos en los que no se pueda utilizar un tratamiento alternativo, se deberán individualizar los intervalos de dosificación de acuerdo con la función renal. Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis según proceda. Para utilizar esta tabla de dosificación, es preciso disponer de una estimación del aclaramiento de creatinina (CLcr) del paciente, en ml/min. El valor de CLcr (en ml/min) se puede estimar a partir de la determinación de creatinina en suero (mg/dL) mediante la siguiente fórmula:~~

$$CL_{cr} = \frac{140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)} \times 0,85 \text{ (para mujeres)}}{72 \times \text{creatinina en suero } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right)}$$

~~Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:~~

<u>Grupo</u>	<u>Aclaramiento de creatinina (mL/min)</u>	<u>Dosis y frecuencia</u>
<u>Normal</u>	<u>≥ 80</u>	<u>10 mg una vez al día</u>
<u>Leve</u>	<u>50 — 79</u>	<u>10 mg una vez al día</u>
<u>Moderada</u>	<u>30 — 49</u>	<u>5 mg una vez al día</u>
<u>Grave</u>	<u>< 30</u>	<u>5 mg una vez cada dos días</u>
<u>Enfermedad renal terminal Pacientes con diálisis</u>	<u>< 10</u>	<u>Contraindicado</u>

~~- En pacientes pediátricos con insuficiencia renal:~~

~~Se deberá ajustar la dosis de modo individual, en cada caso teniendo en cuenta el aclaramiento renal del paciente, su edad y su peso.~~

~~- Pacientes con insuficiencia hepática:~~

~~No es necesario ajustar la dosis en pacientes con únicamente insuficiencia hepática.~~

~~- Pacientes con insuficiencia hepática y renal:~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

~~Se recomienda ajustar la dosis (ver uso en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave).~~

Forma de administración

Los comprimidos tienen que tragarse con un vaso de agua.

4.3 Contraindicaciones

-Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes descritos en la sección 2, a la hidroxizina o a cualquier derivado piperazínico.

-Pacientes con insuficiencia renal grave con un aclaramiento renal inferior a 10 mL/min.

-Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

A dosis terapéuticas, no se ha demostrado interacción clínicamente significativa con alcohol (para un nivel de alcohol en sangre de 0,5 g/L). Sin embargo, se recomienda precaución si se toma concomitantemente alcohol.

Debe tenerse precaución en los pacientes con factores que predispongan a la retención urinaria (por ejemplo lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática) ya que la cetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

Se recomienda precaución en pacientes epilépticos y pacientes con riesgo de convulsiones.

Las pruebas de alergias son inhibidas por los antihistamínicos y necesitan un periodo de lavado (de 3 días) antes de realizarlas.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de la formulación de comprimidos recubiertos en niños menores de 6 años, ya que esta formulación no permite realizar ajustes apropiados de la dosis.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la farmacocinética, farmacodinamia y al perfil de tolerancia de la cetirizina, no se esperan interacciones con este antihistamínico. De hecho, no se han notificado ni interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas significativas en los estudios de interacción fármaco-fármaco desarrollados, especialmente con pseudoefedrina o teofilina (400 mg/día).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

La absorción de levocetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción disminuye en 1 hora.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Categoría B. Hay muy pocos datos clínicos disponibles sobre la exposición de cetirizina durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas y solamente debiera utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario.

Lactancia

La cetirizina se excreta en leche materna a concentraciones que representan al 25 % o 90% de las cantidades medidas en plasma, según el tiempo de muestreo tras la administración. Por lo tanto, ~~se debe tener precaución cuando se prescribe cetirizina a~~ **no se recomienda el uso de Cetirizina en** mujeres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Las medidas objetivas no han mostrado efectos clínicos relevantes de la cetirizina, a las dosis recomendadas de 10 mg, sobre la capacidad para conducir, la latencia al sueño y la respuesta motora. Por lo tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria deberán tener en cuenta su respuesta al medicamento y no exceder la dosis recomendada. En los pacientes sensibles, el uso conjunto de alcohol o cualquier depresor del SNC puede causar disminuciones adicionales en el estado de alerta y alteración del rendimiento.

4.8 Reacciones adversas

Los estudios clínicos han demostrado que cetirizina a la dosis recomendada tiene reacciones adversas menores sobre el SNC, incluyendo somnolencia, fatiga, mareo y dolor de cabeza. En algunos casos se ha notificado estimulación paradójica del SNC.

Aunque la cetirizina es un antagonista selectivo de los receptores periféricos H1 y está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han notificado casos aislados de dificultad para la micción, trastornos de la acomodación ocular y sequedad de boca.

Se han notificado casos de función hepática anormal con aumento de las enzimas hepáticas, acompañadas por aumento de la bilirrubina. Muchos de estos casos se resuelven tras la interrupción del tratamiento

Ensayos clínicos

~~Están disponibles los datos de los ensayos clínicos controlados doble ciego o ensayos farmacoclinicos, que incluyeron más de 3.200 pacientes expuestos a cetirizina, que cuantificaron la seguridad comparando la cetirizina con un placebo u otro antihistamínico a la dosis recomendada (10 mg al día de cetirizina).~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

~~En este conjunto, se notificaron en una proporción igual o superior al 1% las siguientes reacciones adversas para 10 mg de cetirizina en los ensayos controlados con placebo:~~

Reacciones adversas (WHO-ART)	10 mg de Cetirizina (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
Trastornos generales de organismo: Fatiga	1,63 %	0,95%
Trastornos del sistema nervioso central y periférico: Mareos Dolor de cabeza	1,10% 7,42%	0,08% 8,07%
Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal Sequedad de boca Náuseas	0,08% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Trastornos psiquiátricos: Somnolencia	0,63%	5,00%
Trastornos respiratorios: Faringitis	1,20%	1,34%

~~Aunque estadísticamente más frecuente que en el grupo placebo, La somnolencia fue de leve a moderada en la mayoría de los casos. Las pruebas objetivas han demostrado que las actividades usuales diarias no se ven afectadas por la dosis diaria recomendada en voluntarios jóvenes sanos, como se demostró por otros estudios.~~

~~Las reacciones adversas en una proporción igual o superior al 1% en niños de 6 meses a 12 años, incluidos en los ensayos controlados con placebo, son:~~

Reacciones adversas (WHO-ART)	Cetirizina (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
Trastornos generales de organismo: Fatiga	1,00 %	0,30%
Trastornos gastrointestinales: Diarrea	1,00%	0,6%
Trastornos psiquiátricos: Somnolencia	1,80%	1,40%
Trastornos respiratorios, mediastínicos y torácicos: Rinitis	1,40%	1,10%

Experiencia post-comercialización

~~Además de las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y mencionadas anteriormente,~~ En la experiencia post-comercialización se han descrito casos aislados de las siguientes reacciones adversas al medicamento.

Las reacciones adversas se describen según la clasificación MedDRA Clasificación de Sistema de órganos y se basan en la experiencia post-comercialización.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Las frecuencias se definen como se indica a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (≥ 100 a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), no conocida (no puede estimarse en base a los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: trombocitopenia

Trastornos del sistema inmune

Raros: hipersensibilidad

Muy raros: shock anafiláctico

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

No conocida: aumento del apetito

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: agitación

Raros: agresividad, confusión, depresión, alucinación, insomnio

Muy raros: tics

No conocida: ideas suicidas

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: parestesia

Raros: convulsiones

Muy raros: disgeusia, síncope, temblor, distonía, discinesia

No conocida: amnesia, pérdida de memoria

Trastornos oculares

Muy raros: trastornos de la acomodación, visión borrosa, giro ocular

Trastornos del oído y del laberinto

No conocida: vértigo

Trastornos cardíacos

Raros: taquicardia

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: diarrea

Trastornos hepatobiliares

Raros: función hepática anormal (aumento de las transaminasas, fosfatasa alcalina, GT y bilirrubina).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, sarpullido

Raros: urticaria

Muy raros: edema angioneurótico, erupción debida al medicamento

Trastornos renales y urinarios

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Muy raros: disuria, enuresis

No conocida: retención urinaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: astenia, malestar

Raros: edema

Exploraciones complementarias

Raros: aumento de peso

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del ISP.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis de cetirizina están principalmente asociados con efectos sobre el SNC o con efectos que podrían sugerir un efecto anticolinérgico.

Los efectos adversos notificados después de la ingesta de al menos 5 veces la dosis diaria recomendada son: confusión, diarrea, mareo, fatiga, dolor de cabeza, malestar, midriasis, prurito, nerviosismo, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

Tratamiento

No hay un antídoto conocido específico para cetirizina. De producirse, se recomienda un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se podrá realizar tras una ingesta reciente. La cetirizina no se elimina de forma efectiva por diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: derivados de la piperazina, código ATC: R06AE07

La cetirizina es un metabolito humano de la hidroxizina, es un potente y selectivo inhibidor de los receptores periféricos H1. Los estudios in vitro de unión a receptores no han mostrado afinidad medible nada más que por los receptores H1.

Además de su efecto anti-H1, la cetirizina demostró que exhibía actividades antialérgicas: a una dosis de 10mg una vez al día o dos veces al día, inhibe la última fase de reclutamiento de eosinófilos, en la piel y el tejido conjuntivo de sujetos a los que se sometió a un test de alérgenos por vía tópica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Estudios en voluntarios sanos muestran que la cetirizina a dosis de 5 y 10 mg inhibe estrechamente las pápulas y eritemas inducidos por altas concentraciones de histamina en la piel, pero no se establece la correlación con la eficacia.

~~En un estudio de 35 días en niños de 5 a 12 años, no se encontró tolerancia a los efectos antihistamínicos de la cetirizina (supresión de la pápula y del eritema). Cuando se interrumpe el tratamiento con cetirizina después de una administración repetida, la piel recupera su reactividad normal a la histamina en 3 días.~~

~~En un estudio de 6 semanas, controlado con placebo con 186 pacientes con rinitis alérgica y asma de leve a moderado, 10 mg de cetirizina administrados una vez al día, mejoraron los síntomas de la rinitis y no alteraron la función pulmonar. Este estudio avala la seguridad de la administración de cetirizina a paciente salérgicos con asma de leve a moderado.~~

~~En un estudio controlado con placebo, la cetirizina administrada a la dosis diaria mayor de 60 mg durante 7 días no provocó una prolongación estadísticamente significativa del intervalo QT.~~

A la dosis recomendada, la cetirizina ha demostrado que mejora la calidad de vida de los pacientes con rinitis perenne o rinitis alérgica estacional.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La concentración plasmática en el estado de equilibrio es aproximadamente de 300 ng/mL y se alcanza en $1,0 \pm 0,5$ h. No se observa acumulación de cetirizina tras la administración de dosis diarias de 10 mg durante 10 días. La distribución de los parámetros farmacocinéticos como la concentración máxima (C_{max}) y el área bajo la curva (AUC) es monocompartimental en voluntarios sanos. El grado de absorción de la cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción disminuye. El grado de biodisponibilidad es similar cuando la cetirizina se administra como solución, cápsula o comprimido.

El volumen aparente de distribución es 0,50 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas de cetirizina es del $93 \pm 0,3$ %. La cetirizina no modifica la unión de la warfarina a proteínas.

La cetirizina no sufre mayoritariamente efecto primer paso. Dos terceras partes de la dosis se excreta sin modificación por la orina. La semivida terminal es aproximadamente de 10 horas.

La cetirizina muestra una cinética lineal en el rango de 5 a 60 mg.

Poblaciones especiales

- Pacientes de edad avanzada:

Tras una única administración de una dosis oral de 10 mg a 16 pacientes de edad avanzada, la semivida aumentó un 50 % y el aclaramiento disminuyó en un 40 % en comparación con los pacientes normales. La disminución en el aclaramiento de la cetirizina es estos voluntarios parece relacionarse con la disminución de su función renal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

-Niños, lactantes y niños pequeños:

La semivida de la cetirizina fue de 6 horas en niños de 6 – 12 años y 5 horas en niños de 2 – 6 años. En lactantes y niños pequeños de 6 a 24 meses, se redujo a 3,1 horas.

-Pacientes con insuficiencia renal:

La farmacocinética del medicamento fue similar en pacientes con insuficiencia leve (aclaramiento de creatinina mayor de 40 mL/min) y voluntarios sanos. Los pacientes con insuficiencia renal moderada tuvieron un incremento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70 % del aclaramiento comparado con voluntarios sanos. Los pacientes con hemodiálisis (aclaramiento de creatinina de menos de 7 mL/min) a los que se daba una única dosis oral de 10 mg de cetirizina tuvieron un aumento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70 % en el aclaramiento comparados con los voluntarios sanos. La cetirizina se eliminaba poco por hemodiálisis. Es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave ~~(ver sección 4.2)~~.

-Pacientes con insuficiencia hepática:

Los pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis hepatocelular, colestática y biliar) a los que se dio 10 o 20 mg de cetirizina en una única dosis, tuvieron un incremento del 50 % en la semivida con una disminución de un 40 % en el aclaramiento comparado como los voluntarios sanos.

Solo es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática dañada si presentan daño renal concomitante.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Incompatibilidades

No presenta.

6.2 Precauciones especiales de conservación y eliminación

Mantenga este medicamento en su envase original, bien cerrado y fuera del alcance de los niños. Almacenar a no más de 25°C.