

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alerlisin 10 mg/ml gotas orales en solución.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 10 mg de cetirizina dihidrocloruro, cada gota de solución contiene 0,5 mg de cetirizina dihidrocloruro.

Excipientes con efecto conocido

- Cada ml de solución contiene 1,35 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
- Cada ml de solución contiene 0,15 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216)
- Cada ml de solución contiene 350 mg de propilenglicol (E-1520)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución.

Líquido transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alerlisin 10 mg/ml gotas orales en solución está indicado en adultos y niños a partir de 2 años para:

- el alivio de los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional y perenne.
- el alivio de los síntomas de la urticaria crónica idiopática.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años
10 mg una vez al día (20 gotas).

Población pediátrica

- Niños de 2 a 6 años: 2,5 mg dos veces al día (5 gotas dos veces al día).

- Niños de 6 a 12 años: 5 mg dos veces al día (10 gotas dos veces al día).

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 (CL_{cr}) del paciente, en ml/min. El valor de CL_{cr} (en ml/min) se puede estimar a partir de la determinación de creatinina en suero (mg/dl) mediante la siguiente fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina en suero (mg/ml)}} \quad (\times 0,85 \text{ para mujeres})$$

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia
Normal	≥ 80	10 mg una vez al día
Leve	50 – 79	10 mg una vez al día
Moderada	30 – 49	5 mg una vez al día
Grave	< 30	5 mg una vez cada 2 días
Enfermedad renal terminal – pacientes que precisan diálisis	< 10	Contraindicado

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal, la dosis deberá ajustarse 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

Se recomienda el ajuste de dosis (ver uso en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave).

Forma de administración

Las gotas se deben verter en una cuchara o diluir en agua, y tomar por vía oral. Si se usa la dilución, se debe considerar, especialmente en la administración a niños, que el volumen de agua en el que se añaden las gotas necesita adaptarse a la cantidad de agua que el paciente es capaz de tragar. La solución diluida debe tomarse inmediatamente.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, a la hidroxizina o a cualquier derivado piperazínico.

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

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.

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

Advertencia sobre excipientes

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y el parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Este medicamento contiene 350 mg de propilenglicol (E-1520) en cada ml (equivalente a 20 gotas).

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Población pediátrica

No se recomienda el uso del medicamento en niños menores de 2 años.

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).

La absorción de cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción sí disminuye.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

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.

Lactancia

Debe prestarse atención en la prescripción a mujeres en periodo de lactancia porque la cetirizina se excreta por la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los estudios realizados utilizando parámetros objetivos no han mostrado efectos clínicos relevantes de la cetirizina, a la dosis recomendada 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 fármaco. En estos pacientes sensibles, el uso conjunto de alcohol o cualquier depresor del SNC puede causar reducciones 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 ha 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 3200 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).

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	1,10 %	0,98 %
Dolor de cabeza	7,42 %	8,07 %
Trastornos gastrointestinales		
Dolor abdominal	0,98 %	1,08 %
Sequedad de boca	2,09 %	0,82 %
Náusea	1,07 %	1,14 %
Trastornos psiquiátricos		
Somnolencia	9,63 %	5,00 %
Trastornos respiratorios		
Faringitis	1,29 %	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.

Población pediátrica

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)	10 mg de cetirizina (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
Trastornos gastrointestinales Diarrea	1,0 %	0,6 %
Trastornos psiquiátricos Somnolencia	1,8 %	1,4 %
Trastornos respiratorios, mediastínicos y torácicos Rinitis	1,4 %	1,1 %
Trastornos generales de organismo Fatiga	1,0 %	0,3 %

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 fármaco. Para estas reacciones adversas notificadas menos frecuentemente, la estimación de la frecuencia (poco frecuente: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $\leq 1/10.000$) se hizo basándose en la experiencia post-comercialización.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raro: trombocitopenia

Trastornos del sistema inmune:

Raro: hipersensibilidad

Muy raro: shock anafiláctico

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuente: agitación

Raros: agresividad, confusión, depresión, alucinación, insomnio

Muy raro: tic

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuente: parestesia

Raro: convulsiones, trastornos del movimiento

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

Trastornos oculares:

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

Trastornos cardiacos:

Raro: taquicardia

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuente: diarrea

Trastornos hepaticos:

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: prurito, sarpullido

Raro: urticaria

Muy raros: edema angioneurótico, erupción debida al fármaco

Trastornos renales y urinarios:

Muy raro: disuria, enuresis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: astenia, malestar

Raro: edema

Exploraciones:

Raro: aumento de peso

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

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 la 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: R06A E07

Mecanismo de acción

La cetirizina, 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.

Efectos farmacodinámicos

Además de su efecto anti-H₁, la cetirizina demostró que exhibía actividades antialérgicas: a una dosis de 10 mg 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.

Eficacia clínica y seguridad

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 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 pacientes alérgicos 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.

Población pediátrica

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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas en el estado de equilibrio son de 300 ng/ml y se alcanzan en 1 hora \pm 0,5 horas. No se observa acumulación de la 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 debajo de la curva (AUC) es monocompartimental en voluntarios humanos.

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.

Distribución

El volumen aparente de distribución es de 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.

Biotransformación

La cetirizina no sufre mayoritariamente efecto primer paso.

Eliminación

Dos terceras partes de la dosis se excreta sin modificación por la orina. La semivida terminal es aproximadamente de 10 horas.

Linealidad

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 en estos voluntarios parece relacionarse con la disminución de su función renal.

Población pediátrica: 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 fármaco 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 en 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 normales. 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 ó 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.

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

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Glicerol
- Propilenglicol (E-1520)
- Sacarina sódica
- Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
- Parahidroxibenzoato de propilo (E-216)
- Acetato de sodio
- Ácido acético glacial
- Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

4 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio topacio (tipo III) con 10, 15, 20 ó 30 ml de solución, provisto de cuentagotas insertado de polietileno natural de baja densidad y cerrado con un "cierre a prueba de niños" de polipropileno blanco.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

RETRAIN, S.A.U.

Alfons XII, 587-08918 Badalona (Barcelona) - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.788

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12 de noviembre de 1999

Fecha de la última renovación: 4 de agosto de 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2020