

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cetirizina Zentiva 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto con película contiene 10 mg de cetirizina dihidrocloruro.

Excipiente con efecto conocido:

Un comprimido recubierto con película contiene 73,4 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, oblongos con una ranura en la mitad, en una de las caras.

El comprimido puede dividirse en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Cetirizina Zentiva está indicado en adultos y pacientes pediátricos a partir de 6 años para el alivio de:

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

10 mg una vez al día (1 comprimido).

Poblaciones especiales

Edad avanzada

Los datos no sugieren que se necesite reducir la dosis en pacientes de edad avanzada siempre y cuando la función renal sea normal.

Insuficiencia renal

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.

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe) (ml/min)	Dosis y frecuencia
Función renal normal	≥ 90	10 mg una vez al día
Disminución leve de la función renal	60 – <90	10 mg una vez al día

Disminución moderada de la función renal	30 – <60	5 mg una vez al día
Disminución grave de la función renal	15 - < 30 que no requieren tratamiento de diálisis	5 mg una vez cada 2 días
Enfermedad renal terminal	< 15 que requieren tratamiento de diálisis	Contraindicado

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con únicamente insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática y renal: se recomienda ajustar la dosis (ver arriba “Insuficiencia renal”)

Población pediátrica

La formulación en comprimidos no debe utilizarse en niños menores de 6 años ya que no permite los necesarios ajustes de dosis.

Niños de 6 a 12 años: 5 mg dos veces al día (medio comprimido dos veces al día).

Adolescentes de más de 12 años: 10 mg una vez al día (1 comprimido).

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal, se deberá ajustar la dosis de modo individual en cada caso teniendo en cuenta el aclaramiento renal, la edad y el peso del paciente.

Forma de administración

Los comprimidos tienen que tragarse con un vaso de líquido.

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 enfermedad renal terminal con eGFR (tasa de filtración glomerular estimada) por debajo de 15 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 alcohol concomitantemente.

Debe tomarse precaución en pacientes con factores de predisposición de retención urinaria (por ejemplo lesión en la médula espinal, hiperplasia prostática) ya que la cetirizina puede incrementar el riesgo de retención urinaria.

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

La respuesta a las pruebas cutáneas de alergia es inhibida por el uso de antihistamínicos y se requiere un periodo de lavado (de 3 días) antes de llevarlas a cabo.

Cuando cesa el tratamiento con cetirizina puede aparecer prurito y urticaria, incluso si los síntomas no estaban presentes al inicio del tratamiento. En algunos casos, los síntomas pueden ser intensos y se puede requerir un reinicio del tratamiento. Los síntomas deberían resolverse al reiniciar el tratamiento.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de la formulación de comprimidos recubiertos con película en niños menores de 6 años, ya que esta formulación no permite realizar ajustes de la dosis. Se recomienda utilizar una formulación pediátrica de cetirizina comercializada.

Cetirizina Zentiva contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia total de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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 disminuye.

En pacientes sensibles, el uso conjunto de alcohol o cualquier depresor del SNC puede causar disminuciones adicionales en la atención y alteración del rendimiento, aunque la cetirizina no potencia el efecto del alcohol (niveles en sangre de 0,5 g/l).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos recogidos prospectivamente relativos al uso de cetirizina durante el embarazo, no sugieren un potencial tóxico para la madre o una toxicidad fetal/embrionaria por encima de las tasas históricas.

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

La cetirizina se excreta en la leche materna. Los riesgos de efectos adversos en niños lactantes no pueden excluirse. Cetirizina se excreta en la leche materna a unas concentraciones que representan entre el 25 y el 90% de las medidas en plasma, dependiendo del momento de la toma de muestras tras la administración. Por lo tanto se debería tener precaución cuando se prescriba cetirizina a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los datos disponibles sobre la fertilidad en humanos son limitados pero no se han identificado riesgos potenciales.

Los datos en animales no sugieren riesgos de seguridad para la reproducción en humanos.

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. Sin embargo, los pacientes que experimenten somnolencia deben abstenerse de conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria. No deben exceder la dosis recomendada y deben tener en cuenta su respuesta al medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Estudios Clínicos

Resumen

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 H_1 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. La mayoría de estos casos se resuelven tras la interrupción del tratamiento con cetirizina dihidrocloruro.

Listado de reacciones adversas

Están disponibles los datos de los ensayos clínicos controlados doble ciego, 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 1,0 % 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 psiquiátricos Somnolencia	9,63 %	5,00 %
Trastornos del sistema nervioso Mareos Dolor de cabeza	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Faringitis	1,29 %	1,34 %
Trastornos gastrointestinales Dolor abdominal Sequedad de boca Náusea	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Fatiga	1,63%	0,95%

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 psiquiátricos Somnolencia	1,8 %	1,4 %
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Rinitis	1,4 %	1,1 %
Trastornos gastrointestinales Diarrea	1,0 %	0,6 %

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración 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 las siguientes reacciones adversas al fármaco. Las reacciones adversas se describen de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA por estimación de la frecuencia basada en la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MedDRA system organ class	Frequency	Undesirable effect
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raros	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raros	Hipersensibilidad
	Muy raros	Shock anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocido	Incremento del apetito
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación
	Raros	Agresión, confusión, depresión, alucinación, insomnio
	Muy raros	Tics
	No conocido	Tendencia suicida, pesadillas
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Parestesias
	Raros	Convulsiones
	Muy raros	Disgeusia, síncope, temblor, distonía, discinesia
	No conocido	Amnesia, alteraciones de la memoria
Trastornos oculares	Muy raros	Trastornos de la acomodación, visión borrosa, giro ocular
Trastornos del oído y del laberinto	No conocido	Vértigo
Trastornos cardiacos	Raros	Taquicardia
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Raros	Función hepática anormal (aumento de las transaminasas, fosfatasa alcalina, γ -GT y bilirrubina)
	No conocido	Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Prurito, erupción cutánea
	Raros	Urticaria
	Muy raros	Edema angioneurótico, erupción debida al fármaco
	No conocido	Pustulosis exantemática generalizada aguda
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	No conocido	Artralgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raros	Disuria, enuresis
	No conocido	Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Astenia, malestar
	Raros	Edema

Exploraciones complementarias	Raros	Aumento de peso
-------------------------------	-------	-----------------

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:

Tras la discontinuación de cetirizina, se han reportado casos de prurito (picor intenso) y/o urticaria.

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 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, inquietud, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

Tratamiento

No hay un antídoto conocido específico para cetirizina.

De producirse una sobredosis, se recomienda un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se puede realizar poco después de la ingesta del medicamento. La cetirizina no se elimina de forma efectiva por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos para uso sistémico 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 antihistamínico 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

La concentración plasmática en el estado de equilibrio es aproximadamente de 300 ng/ml y se alcanza en $1,0 \pm 0,5$ hora. La distribución de los parámetros farmacocinéticos como la concentración máxima (C_{max}) y el área debajo de la curva (AUC) es monocompartimental.

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 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

La semivida terminal es aproximadamente de 10 horas y no se observa acumulación de cetirizina tras la administración de dosis diarias de 10 mg durante 10 días. Dos terceras partes de la dosis se excreta sin modificación por la orina.

Linealidad/No linealidad

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

Poblaciones especiales

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 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).

Insuficiencia hepática

Los pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis hepatocelular, colestática y biliar) a los que se dió 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.

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

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 jóvenes. La disminución en el aclaramiento de la cetirizina en estos voluntarios de edad avanzada 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.

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 FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Povidona 30

Estearato magnésico

Cubierta

Hipromelosa 2910/5 (E464)

Macrogol 6000

Talco

Dióxido de titanio (E171)

Simeticona emulsión SE 4.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVC, PVDC/Al.

Tamaño de los envases: 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 comprimidos recubiertos con película.

No todos los tamaños de envase están comercializados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

Todos los medicamentos o materiales de deshecho deben eliminarse según la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Praga 10

República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66.778

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

Mayo 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2023