

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cetirizina Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes:

Un comprimido recubierto con película contiene 65,30 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película oblongos, biconvexos y blancos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

En adultos y pacientes pediátricos a partir de 6 años:

- 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.

#### 4.2. Posología y forma de administración

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

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

Los comprimidos tienen que tragarse con un vaso de líquido.

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:

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

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia
Normal	$\geq 80$	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, 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: Se recomienda ajustar la dosis (ver uso en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave).

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo,, a cualquiera de los excipientes, 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 Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) 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.

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

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 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).

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

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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 o 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

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 fármaco. En estos 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 esta 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 Dolor de cabeza	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Trastornos gastrointestinales Dolor abdominal Sequedad de boca Nausea	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 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.

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

Raros: convulsiones, trastornos del movimiento

Muy raros: 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:*

Raro: función hepática anormal (aumento de las transaminasas, fosfatasa alcalina,  $\gamma$ -GT y bilirrubina)

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Poco frecuente: prurito, sarpullido

Raro: urticaria

Muy raros: edema angioneurótico, erupción debida al fármaco

*Trastornos renales y urinarios:*

Muy raros: disuria, enuresis

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*

Poco frecuentes: astenia, malestar

Raro: edema

*Exploraciones:*

Raro: aumento de peso

## 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 piperazina.

Código ATC: R06A E07

La cetirizina, un metabolito humano de la hidroxizina, es un potente y selectivo inhibidor de los receptores periféricos H<sub>1</sub>. Los estudios *in vitro* de unión a receptores no han mostrado afinidad medible nada más que por los receptores H<sub>1</sub>.

Además de su efecto anti-H<sub>1</sub>, 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.

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 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.

### 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<sub>max</sub>) y el área debajo de 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 en estos voluntarios parece relacionarse con la disminución de su función renal.

*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 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).

*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.

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 FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Almidón pregelatinizado de maíz

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Povidona

Estearato de magnesio (E470b)

Macrogol 6000

Polimetacrilato básico

Dióxido de titanio (E171)

Talco (E553b)

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blister de PVC-PVDC/Aluminio.

Cada blister contiene 10 comprimidos.

Envases con 20 comprimidos recubiertos.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Apotex Europe B.V.

Archimedesweg, 2

2333 CN Leiden

Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Cetirizina Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG 68.134

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

Noviembre 2006.

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril 2013