

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cetirizina Cipla 1 mg/ml solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 1 mg de cetirizina dihidrocloruro.

Excipientes con efecto conocido:

-1 ml de solución contiene 500mg de sorbitol (solución al 70%, no cristalizable)

-1 ml de solución contiene 2mg parahidroxibenzoato de metilo

-1 ml de solución contiene 0,20mg parahidroxibenzoato de propilo

- 1 ml de solución contiene 0,11 mg de sodio

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

Solución límpida, incolora, aromatizada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

En adultos y niños a partir de 2 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 idiopática crónica.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Niños de 2 a 6 años de edad: 2,5 mg dos veces al día (2,5 ml de solución oral dos veces al día (media cucharada dos veces al día)).

Niños de 6 a 12 años de edad: 5mg dos veces al día (5 ml de solución oral dos veces al día (una cucharada entera dos veces al día)).

Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 10 mg una vez al día (10ml de solución oral (2 cucharadas enteras)).

Ancianos

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 que documenten 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 deberían individualizar los intervalos de dosificación de acuerdo con la función renal. Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis según proceda. Para usar esta tabla de dosificación es preciso disponer de una estimación del aclaramiento de creatinina (CLcr) del paciente, en ml/min. El valor del CLcr (en ml/min) se puede estimar a partir de la determinación de creatinina en suero (mg/dl) mediante la siguiente fórmula:

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

Ajuste de la 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 dos días
Enfermedad renal terminal – Pacientes que precisan diálisis	< 10-	Contraindicado

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal, la dosis deberá ajustarse de manera individual teniendo en cuenta el aclaramiento renal del paciente, su edad y su peso corporal.

Insuficiencia hepática: No es preciso ajustar la dosis en pacientes que sólo tengan insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiente renal y hepática: Se recomienda ajustar la dosis (ver Uso en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave más arriba).

Forma de administración

La solución se traga tal y como está disponible.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes detallados en la sección 6.1, a la hidroxicina o a cualquier derivado piperazínico.

Pacientes con insuficiencia renal grave con un aclaramiento de creatinina 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 con factores predisponentes de retención urinaria (p.ej. lesión de la médula espinal, hiperplasia de próstata) puesto que la cetirizina puede incrementar el riesgo de retención urinaria.

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

Las respuestas a las pruebas cutáneas de alergia son inhibidas por los antihistamínicos y se requiere un periodo de lavado (de 3 días) antes de realizarlas.

Cuando se interrumpe el tratamiento con cetirizina puede aparecer prurito y/o urticaria, incluso si estos síntomas no estaban presentes previamente al inicio del tratamiento. En algunos casos, estos síntomas pueden ser intenso y puede requerir la reinstauración del tratamiento. Los síntomas deberían resolverse cuando el tratamiento se reinicie.

Población pediátrica

Dada la cantidad de algunos excipientes usados en la formulación, no se recomienda el uso del medicamento en niños menores de 2 años.

Este medicamento contiene sorbitol, sodio, glicerol y metil y propil parahidroxibenzoato

Sorbitol

Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

El contenido en sorbitol en los medicamentos por vía oral puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos por vía oral que se administren de forma concomitante.

Metil y propil parahidroxibenzoato

Parahidroxibenzoato de metilo y de propilo: pueden producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Sodio

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la farmacocinética, farmacodinamia y perfil de tolerancia de 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 (400mg/día).

El grado de absorción de cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción si disminuye.

En pacientes sensibles el uso concomitante de alcohol u otros depresores del SNC puede provocar reducciones adicionales de la alerta y disminución del rendimiento aunque cetirizina no potencia el efecto del alcohol (niveles en sangre de 0,5g/l).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los resultados de los datos recogidos prospectivamente de embarazos no sugieren que pueda darse toxicidad materna o fetal/embrional sobre las tasas de fondo.

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo post natal. Debería prestarse precaución en la prescripción a mujeres embarazadas

Lactancia

Cetirizina pasa a la leche materna. No se puede excluir un riesgo de reacciones adversas en los lactantes. Cetirizina se excreta en la leche humana a concentraciones que representan desde el 25% al 90% a las medidas en el plasma, dependiendo del momento de la toma de muestra tras la administración. Por lo tanto, se debe prestar atención cuando se prescriba cetirizina a las mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

Los datos sobre fertilidad en humanos son limitados, pero no se ha identificado ningún problema de seguridad.

Los datos en animales muestran que no hay problemas de seguridad para la reproducción humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Las medidas objetivas no han mostrado efectos clínicos relevantes de la cetirizina, a la dosis recomendada de 10mg, sobre la capacidad para conducir, la latencia al sueño y la respuesta motora. No obstante, los pacientes que experimenten somnolencia deben abstenerse de conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria. No se debe 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 H₁ y está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han notificado casos de dificultad para la micción, trastornos de 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 con cetirizina.

Lista de efectos adversos

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

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

Reacción adversa (WHOART)	10mg de cetirizina (n = 3260)	Placebo (n =3061)
Trastornos generales del organismo y alteraciones en el lugar de administración Fatiga	1,63 %	0,95%
Trastornos del sistema nervioso Mareos Dolor de cabeza	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Trastornos gastrointestinales Dolor abdominal Sequedad de boca Nauseas	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Trastornos psiquiátricos Somnolencia	9,63%	5,00%
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Faringitis	1,29%	1,34%

Aunque estadísticamente más frecuente que 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:

Reacción adversa (WHOART)	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, torácicos y mediastínicos Rinitis	1,4%	1,1%
Trastornos generales del organismo 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 notificado las siguientes reacciones adversas al fármaco.

Se describieron efectos adversos de acuerdo al sistema MedDRA de clasificación de órganos y sistemas y las frecuencias se estimaron basándose en la experiencia post-comercialización

Las frecuencias se definen como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: trombocitopenia

Trastornos del sistema inmune

Raras: hipersensibilidad

Muy raras: shock anafiláctico

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

No conocida: aumento del apetito

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuente: agitación

Raros: agresividad, confusión, depresión, alucinación, insomnio.

Muy raros: tics

No conocida: pensamientos suicidas, pesadillas

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: parestesia

Raros: convulsiones

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

No conocida: amnesia, deterioro de la 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 frecuente: diarrea

Trastornos hepatobiliares:

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

No conocida: hepatitis

Trastornos de la piel o del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: prurito, erupción.

Raras: urticaria

Muy raras: edema angioneurótico, erupción debida al fármaco

No conocida: pustulosis exantemática aguda generalizada

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

No conocida: artralgia

Trastornos renales y urinarios:

Muy raros: disuria, enuresis

No conocida: retención urinaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Poco frecuentes: astenia, malestar

Raros: edema

Exploraciones:

Raras: aumento de peso

Descripción de las reacciones adversas

Tras la discontinuación de cetirizina, se han reportado 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, nerviosismo, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

Tratamiento

No existe ningún antídoto específico conocido contra la cetirizina.

De producirse sobredosis, se recomienda seguir 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 piperazínicos, código ATC: R06A E07.

Mecanismo de acción

La cetirizina, un metabolito humano de la hidroxizina, es un potente y selectivo antagonista 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 los eosinófilos, en la piel y el tejido conjuntivo de sujetos atópicos 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 intensamente las pápulas y eritemas inducidos por altas concentraciones de histamina en la piel, pero no se ha establecido 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 alérgica 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. La distribución de los parámetros farmacocinéticos como la concentración plasmática máxima (Cmax) y el área bajo de la curva (AUC) es unimodal.

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 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 y no se observa acumulación de la cetirizina tras la administración de dosis diarias de 10 mg durante 10 días .

Linealidad/no 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 de edad avanzada parece relacionarse con la disminución de su función renal.

Población pediátrica

La semivida de la cetirizina fue de aproximadamente 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.

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 los 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).

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de metilo (E218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E216)
Solución de sorbitol al 70% (no cristalizable) (E420)
Glicerol
Citrato trisódico (citrato sódico)
Propilenglicol
glicirricinato de amonio
acido citrico
agua purificada

Aromas

Aroma de piña Singapur
Naranja dulce n 1

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir:

3 años

Tras su apertura:

6 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cetirizina Cipla 1mg/ml solución oral se acondiciona en un frasco de 200ml de vidrio color ámbar o polietileno tereftalato, con un tapón con apertura de seguridad para niños y con una cucharilla de 2,5ml/5ml de plástico transparente con marcado CE

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60,
Box-19, 2018
Amberes,
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

80.453

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

Noviembre 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2020