

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CETIRIZINA BEXAL 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 77,7 mg de lactosa (como monohidrato).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película, blancos, oblongos y ranurados en uno de los lados. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Cetirizina está indicada en adultos y niños a partir de 6 años:

- Para el alivio de los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional y perenne.
- Para 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 (1 comprimido).

Población pediátrica

La formulación en comprimidos no se debe utilizar en niños menores de 6 años dado que no permite el ajuste de dosis necesario.

Niños de 6 a 12 años:

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

Pacientes de edad avanzada:

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

Insuficiencia renal

No hay datos para documentar la relación eficacia/seguridad en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que cetirizina se elimina principalmente por vía renal (ver sección 5.2), en caso de 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 (ml/min) se puede estimar a partir de la determinación de creatinina en suero (mg/dl) mediante la siguiente fórmula:

$$CLr = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatina en suero} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right)} \quad (\times 0,85 \text{ para mujeres})$$

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

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con únicamente insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia hepática y renal, se recomienda realizar un ajuste de la dosis (ver más arriba *Insuficiencia renal*)

Forma de administración

Los comprimidos se deben tragar con un vaso de líquido.

4.3. Contraindicaciones

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

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 con factores de predisposición de retención urinaria (p.ej.: lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática), ya que cetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

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

La respuesta a test de alergia cutáneos está inhibida por antihistamínicos y es necesario un periodo de lavado (de 3 días) antes de llevarlos a cabo.

Se puede producir prurito y urticaria cuando se interrumpe el tratamiento con cetirizina, incluso si estos síntomas no estaban presentes antes del inicio del tratamiento. En algunos casos, los síntomas pueden ser intensos y pueden requerir que se reinicie el tratamiento. Los síntomas se deberían resolver cuando se reinicie 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 adecuados de dosis. Se recomienda utilizar una formulación pediátrica de cetirizina.

Excipientes

Este medicamento contiene 77,7 mg de lactosa por comprimido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción 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 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 realizados, especialmente con pseudoefedrina o teofilina (400 mg/día).

La absorción de cetirizina no se reduce con los alimentos, aunque la velocidad de absorción disminuye.

En pacientes sensibles, el uso concurrente de alcohol y otros depresores del SNC puede producir reducción adicional en el estado de alerta y alteración del rendimiento, aunque 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 para el feto.

Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Se debe tener precaución cuando se prescribe a mujeres embarazadas.

.

Lactancia

Cetirizina se excreta en la leche humana en concentraciones que suponen del 25% hasta el 90% de las concentraciones plasmáticas en plasma, dependiendo del momento de muestreo después de la administración. Por tanto, se debe tener precaución cuando se prescribe 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 riesgo de toxicidad 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, 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 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 alterada con aumento de las enzimas hepáticas, acompañada de un aumento de bilirrubina. Muchos 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 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, 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)	Cetirizina 10 mg (n = 3.260)	Placebo (n = 3.061)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Fatiga	1,63 %	0,95 %
Trastornos del sistema nervioso		
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 %
Náuseas	1,07 %	1,14 %
Trastornos psiquiátricos		
Somnolencia	9,63 %	5,00 %
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
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 clínicos controlados con placebo, son:

Reacciones adversas (WHO-ART)	Cetirizina (n = 1.656)	Placebo (n = 1.294)
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 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.

Las reacciones adversas se describen de acuerdo a la base de datos de clasificación de órganos del sistema *MedDRA* y las frecuencias están basadas en la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias establecidas son las siguientes: 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: ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: hipersensibilidad

Muy raras: shock anafiláctico

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuencia no conocida: aumento del apetito

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: agitación

Raras: agresividad, confusión, depresión, alucinación, insomnio

Muy raras: tics

Frecuencia no conocida: pensamiento suicida, pesadillas

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: parestesia

Raras: convulsiones

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

Frecuencia no conocida: amnesia, deterioro de la memoria

Trastornos oculares

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

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: vértigo

Trastornos cardiacos

Raras: taquicardia

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: diarrea

Trastornos hepatobiliares

Raras: función hepática alterada (aumento de las transaminasas, fosfatasa alcalina, GT y bilirrubina)

Frecuencia no conocida: hepatitis.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: artralgia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, sarpullido

Raras: urticaria

Muy raras: edema angioneurótico, erupción debida al medicamento

Frecuencia no conocida: pustulosis exantemática aguda generalizada

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: disuria, enuresis

Frecuencia no conocida: retención urinaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: astenia, malestar

Raras: edema

Exploraciones complementarias

Raras: aumento de peso

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Tras la interrupción de cetirizina, se ha informado de casos de prurito (picor intenso) y/o urticaria.

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 específico conocido para cetirizina.

De producirse, se recomienda un tratamiento sintomático o de soporte. El lavado gástrico se puede considerar inmediatamente tras ingerir el medicamento.

Cetirizina no se elimina de forma efectiva por diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihistamínicos para uso sistémico. Derivados piperazínicos. Código ATC: R06AE07.

Mecanismo de acción

Cetirizina, un metabolito humano de 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, cetirizina demostró que exhibía actividades antialérgicas: a una dosis de 10 mg una 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 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 seis 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 pediátrico

En un estudio de 35 días en niños de 5 a 12 años, no se encontró tolerancia a los efectos antihistamínicos de 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 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 ± 0,5 h..

La distribución de los parámetros farmacocinéticos como la concentración máxima (C_{max}) y el área debajo de la curva (AUC) es monocompartmental en voluntarios sanos.

El grado de absorción de cetirizina no se reduce con los alimentos, aunque la velocidad de absorción disminuye.

El grado de biodisponibilidad es similar cuando 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 $93 \pm 0,3$ %.

Cetirizina no modifica la unión de warfarina a proteínas.

Biotransformación

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 excretan sin modificación por la orina.

Linealidad/no linealidad

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 más jóvenes. La disminución en el aclaramiento de cetirizina en estos voluntarios parece estar relacionada con la disminución de su función renal.

Población pediátrica

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

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 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.

Cetirizina se elimina poco por hemodiálisis. Es necesario ajustar la 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.

Sólo es necesario ajustar la dosis en pacientes con la función hepática dañada si presentan daño renal concomitante.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos no muestran riesgos específicos para los seres humanos, basados en estudios convencionales sobre farmacológica de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo

Celulosa microcristalina

Lactosa monohidrato

Estearato de magnesio

Sílice coloidal anhidra

Recubrimiento

Hipromelosa

Lactosa monohidrato

Macrogol 4000

Dióxido de titanio (E171).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película se acondicionan en blíster de PVC/Aluminio en envase de cartón.

Tamaños de envases: 3, 7, 10, 20, 30, 50, 50x1 o 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bexal Farmacéutica, S.A.

Centro Empresarial Parque Norte

Edificio Roble

C/ Serrano Galvache, 56

28033 Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.710

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

Fecha de la primera autorización: Abril 2002

Fecha de la última renovación: Diciembre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>