

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Reactine Cetirizina/Pseudoefedrina 5mg/120mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

cetirizina dihidrocloruro.....5mg
pseudoefedrina hidrocloreuro 120mg

Excipientes: cada comprimido contiene.

Lactosa43,23mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

Comprimidos de color blancos, redondos, biconvexos

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional cuando se acompaña de congestión nasal.

Reactine Cetirizina/Pseudoefedrina está indicado en adultos y niños a partir de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

- **Adultos y adolescentes a partir de 12 años:** 1 comprimido de liberación prolongada, 2 veces al día (mañana y tarde); máximo 2 comprimidos al día.
- **Pacientes mayores de 60 años:** este medicamento no deberá administrarse a pacientes de edad superior a 60 años o a pacientes con insuficiencia renal o hepática sin consultar con un médico (ver sección 4.4).
- **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 principalmente 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, 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:** En adultos y adolescentes mayores de 12 años la dosis máxima recomendada es de 5 mg de cetirizina (1 comprimido al día).

Población pediátrica

- **Niños menores de 12 años:** no administrar este medicamento en esta población por tratarse de un medicamento que contiene pseudoefedrina con una forma farmacéutica de liberación prolongada.

La duración del tratamiento deberá ser lo más breve posible y no debe exceder de 7 días. El tratamiento no deberá continuar una vez desaparecidos los síntomas.

Forma de administración

El comprimido de liberación prolongada debe tragarse entero (sin tritularlo, romperlo o masticarlo) con ayuda de un líquido (preferiblemente un vaso de agua).

La toma concomitante de este medicamento con comidas o bebidas no afecta a la eficacia del mismo.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, a la hidroxizina o a cualquier derivado piperazínico o a los agentes adrenérgicos.

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

Como REACTINE Cetirizina/Pseudoefedrina contiene pseudoefedrina, también está contraindicado en pacientes que están en tratamiento con inhibidores irreversibles de la monoaminoxidasa (IMAO) o durante las 2 semanas posteriores a la interrupción de dicho tratamiento.

El uso concomitante de estos medicamentos puede causar un incremento de la presión sanguínea y/o crisis hipertensivas.

Este producto también está contraindicado en pacientes con:

- niños menores de 12 años
- glaucoma de ángulo cerrado

- retención urinaria
- hipertrofia de próstata
- Enfermedades cardiovasculares, tales como enfermedad isquémica cardíaca, taquiarritmia e hipertensión arterial grave
- Enfermedades de tiroides incluido hipertiroidismo
- Historia de hemorragia cerebral o con factores de riesgo que puedan aumentar el riesgo de hemorragia cerebral. Esto se debe a la actividad alfa mimética de pseudoefedrina, en asociación con otros vasoconstrictores tales como bromocriptina, pergolida, lisurida, cabergolina, ergotamina, dihidroergotamina o cualquier otro descongestionante utilizado como descongestionante nasal, bien por vía oral o por vía nasal (fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina...).

Este medicamento no se debe utilizar durante el embarazo ni en el periodo de lactancia (ver sección 4.6)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No exceder la dosis recomendada y la duración del tratamiento (ver sección 4.2).

Los pacientes de edad igual o superior a 60 años es más probable que experimenten reacciones adversas a los medicamentos simpaticomiméticos. No se ha establecido en esta población la seguridad y eficacia de la asociación y no hay datos suficientes para dar recomendaciones posológicas adecuadas. No se deberá utilizar esta asociación en pacientes de edad superior a 60 años.

Insuficiencia renal o hepática: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la asociación en pacientes con función renal o hepática alterada y no hay datos suficientes para dar recomendaciones posológicas adecuadas. No se deberá utilizar esta asociación en pacientes con la función renal o hepática alterada.

Los pacientes con enfermedad hepática o renal deben consultar con un médico antes de usar este medicamento. El médico determinará si se necesita una dosis diferente.

En comprimidos de liberación controlada utilizando la tecnología OROS®:

- Los pacientes con obstrucción o estrechamiento del intestino deben consultar a un médico antes de usarlo. Rara vez, los comprimidos de este tipo pueden causar obstrucción intestinal (bloqueo), generalmente en personas con estrechamiento severo del intestino (esófago, estómago, intestino).

Colitis Isquémica

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma de pseudoefedrina y consultar al médico.

Se han reportado reacciones cutáneas severas como pustulosis exantemática generalizada aguda muy raramente en productos que contienen pseudoefedrina. Esta erupción pustulosa aguda puede ocurrir dentro de los primeros 2 días de tratamiento, con fiebre y numerosas pústulas pequeñas, principalmente no foliculares, que se originan en un eritema edematoso diseminado y principalmente localizado en los pliegues cutáneos, el tronco y las extremidades superiores. Los pacientes deben ser monitoorizados cuidadosamente. Si se presentan signos y síntomas como la formación de pequeñas pústulas, con o sin pirexia o eritema, se debe suspender el tratamiento con cetirizina o pseudoefedrina y consultar a un médico (ver Sección 4.8).

Se deberá informar a los pacientes de que deberán interrumpir el tratamiento en caso de hipertensión, taquicardia, palpitaciones o arritmias cardíacas, náuseas o cualquier otro signo neurológico (tales como cefalea o aumento de la cefalea) o en caso de dolor abdominal persistente o vómitos. Este producto debe

usarse bajo la dirección de un médico en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente, en particular aquellos con enfermedad coronaria e hipertensión.

Las aminas simpaticomiméticas pueden producir estimulación del sistema nervioso central con convulsiones o colapso cardiovascular acompañado de hipotensión. Puede ser más probable que se produzcan estos efectos en niños, ancianos o en casos de sobredosis (ver sección 4.9).

La administración oral de pseudoefedrina a la dosis recomendada puede causar otros efectos simpaticomiméticos, tales como aumento de la presión sanguínea, taquicardia o manifestaciones de excitación del sistema nervioso central. La administración concomitante de simpaticomiméticos e inhibidores reversibles de la MAO (tales como linezolida [no selectivo] y moclobemida [MAO-A selectivo]) no se recomienda. También se deberá tener precaución en pacientes que estén siendo tratados con otros simpaticomiméticos, incluidos descongestionantes, anorexígenos o psicoestimulantes de tipo anfetamínico, agentes antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos y otros antihistamínicos.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR): Se han notificado casos de SEPR y SVCR asociados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina (ver sección 4.8). El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con una enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave (ver sección 4.3).

Se debe suspender el tratamiento con pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: cefalea intensa y repentina o cefalea en trueno, náuseas, vómitos, confusión, crisis convulsivas y/o trastornos visuales. La mayoría de los casos notificados de SEPR y SVCR se resolvieron tras suspender el tratamiento y con la administración de un tratamiento adecuado.

Se deberá tener precaución en pacientes que;

- estén recibiendo digitálicos,

O que presenten:

- arritmias cardíacas,
- enfermedad cardiovascular pre-existente, como enfermedad coronaria e hipertensión,
- enfermedad tiroidea
- función renal disminuida
- dificultad para orinar debido al agrandamiento de la próstata
- diabetes mellitus, los pacientes con diabetes no deben tomar pseudoefedrina a menos que lo indique un médico.
- obstrucción del cuello de la vejiga,
- anamnesis positiva de broncoespasmo,
- úlcera péptica estenosante,
- obstrucción píloro duodenal
- aumento de la presión intraocular.

Los pacientes con enfermedad tiroidea, diabetes, función renal disminuida o con dificultad para orinar y/o agrandamiento de la próstata no deben tomar pseudoefedrina a menos que lo indique un médico.

Se deberá tener precaución en pacientes que están siendo tratados con vasoconstrictores de tipo ergotamínico.

Al igual que con otros estimulantes del SNC, pseudoefedrina sulfato conlleva riesgo de abuso. Su administración a dosis crecientes puede producir toxicidad a largo plazo. Su empleo continuo puede provocar tolerancia, lo que podría dar lugar a un aumento del riesgo de sobredosis. Tras la supresión rápida del tratamiento con pseudoefedrina se puede producir depresión.

Neuropatía óptica isquémica: se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica con la pseudoefedrina. La pseudoefedrina debe suspenderse si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como escotoma.

Se puede producir hipertensión aguda peri operatoria si se utilizan anestésicos halogenados volátiles durante el tratamiento con agentes simpaticomiméticos indirectos. Por lo tanto, si se programa una intervención quirúrgica, es preferible interrumpir el tratamiento 24 horas antes de la anestesia.

En deportistas no es aconsejable la administración de REACTINE Cetirizina/Pseudoefedrina por contener pseudoefedrina y tratarse de comprimidos de liberación prolongada, sobre todo si existe la posibilidad de que les practiquen un control de sustancias prohibidas en el deporte en las siguientes 6 h .

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.

Si los síntomas persisten o empeoran, o si aparecen nuevos síntomas, los pacientes deben interrumpir el tratamiento y consultar a su médico.

Advertencia sobre excipientes:

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.

4.5. 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.

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

No se recomienda el uso concomitante con:

- **Acidificantes urinarios (cloruro de amonio)**
- **Alcalinizantes urinarios (bicarbonato sódico, citratos):** pueden inhibir la excreción renal de la pseudoefedrina con posible prolongación de su acción y toxicidad.
- **Alcaloides de la rauwolfia:** posible inhibición de la acción de la pseudoefedrina y reducción del efecto antihipertensivo de los alcaloides.
- **Anestésicos por inhalación:** posible aumento del riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca.
- Antihipertensivos o diuréticos usados como antihipertensivos: con algunos como los **betabloqueantes, metildopa, reserpina y guanetidina** puede haber una disminución de sus efectos antihipertensivos; se recomienda monitorización del paciente
- **Bloqueantes beta-adrenérgicos:** probable inhibición de sus efectos y riesgo de hipertensión, bradicardia y bloqueo cardíaco, por lo que se requiere monitorización cardíaca y de la tensión arterial.
- **Anticoagulantes orales** como **acenocumarol** ya que pueden disminuir la acción del acenocumarol.
- **Estimulantes del SNC (anfetaminas, xantinas):** probable estimulación aditiva del SNC que puede ser excesiva y causar nerviosismo, irritabilidad, insomnio o posiblemente convulsiones o arritmias cardíacas; se recomienda observación clínica del paciente
- **Glucósidos digitálicos:** posible aumento de riesgo de arritmias cardíacas
- **Hormonas tiroideas:** posible aumento de los efectos tanto de las hormonas tiroideas como de la pseudoefedrina
- **Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO):** se debe evitar la administración conjunta de este medicamento e incluso en los 15 días posteriores a la finalización del tratamiento con IMAO (antidepresivos como **tranilcipromina, moclobemida**, para la enfermedad de Parkinson como

selegilina, anticancerosos como **procarbazina**, o antiinfecciosos como **linezolida**) ya que debido al aumento de la liberación de catecolaminas pueden prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la pseudoefedrina, pudiendo producir hipertensión grave, hiperpirexia y dolor de cabeza.

- **Levodopa**: posible incremento de la posibilidad de arritmias cardíacas
- **Nitratos**: posible reducción de los efectos antianginosos de los nitratos.
- **Otros simpaticomiméticos**: posible producción de efectos aditivos, como aumento de la estimulación del SNC, efectos cardiovasculares e incremento de toxicidad de la pseudoefedrina.
- **Ritonavir (antirretroviral)**: aumento de la cantidad de cetirizina en sangre provocando una eliminación más lenta.
- Medicamentos para el tratamiento del asma que contengan **teofilina**.
- **Antiácidos y caolín**.

Cocaína: además de aumentar la estimulación del SNC, el uso simultáneo con pseudoefedrina puede aumentar los efectos cardiovasculares y el riesgo de efectos adversos.

Interferencias con pruebas analíticas

La administración de REACTINE Cetirizina/Pseudoefedrina se deberá interrumpir por lo menos 48 horas antes de la práctica de pruebas cutáneas ya que los antihistamínicos pueden impedir o disminuir las reacciones que de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

Pseudoefedrina puede interaccionar con Iobenguano I 131, pudiendo aparecer resultados falsos negativos en gammagrafías, como en caso de tumores neuroendocrinos en que la pseudoefedrina puede reducir la cantidad de Iobenguano I 131.

Pueden aparecer resultados analíticos de niveles de anfetaminas (falsos positivos).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay estudios adecuados y bien controlados con cetirizina, pseudoefedrina o la combinación de ambas.

Este medicamento está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, salvo que el médico considere que el beneficio potencial del tratamiento de la madre supere los posibles riesgos para el feto o el lactante.

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados con cetirizina en mujeres embarazadas.

Los datos recopilados prospectivamente en mujeres que estuvieron expuestas a cetirizina durante el embarazo indican que no hay malformaciones ni toxicidad del feto / neonatal de la cetirizina con una relación causal clara.

Treinta y nueve mujeres fueron expuestas a cetirizina. No hubo diferencias en el resultado del embarazo, las tasas de malformaciones mayores o menores, el peso al nacer, la edad gestacional y las tasas de sufrimiento por cesárea o neonatal entre la cetirizina y los grupos de control.

El resultado del embarazo para una cohorte de mujeres embarazadas expuestas a cetirizina durante el primer trimestre (n = 196) no mostró defectos congénitos mayores, diferencias en el aborto espontáneo, partos prematuros y peso al nacer de recién nacidos a término.

Lactancia

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

La cetirizina tiene un peso molecular relativamente bajo; por lo tanto, la transferencia a la placenta y la leche materna en humanos puede ser posible. Los estudios en perros Beagle indicaron que aproximadamente el 3% de la dosis se excreta en la leche.

La pseudoefedrina se distribuye y se concentra en la leche materna. Hasta el 0,7% de una dosis única de 60 mg de pseudoefedrina se puede distribuir en la leche materna durante 24 horas. Las concentraciones de pseudoefedrina en la leche son de 2 a 3 veces más altas que en el plasma. Este perfil de concentración de fármaco en leche / plasma sugiere baja unión a proteínas, aunque no se dispone de datos de unión a proteínas plasmáticas en humanos.

Los datos de un estudio de madres lactantes que toman 60 mg de pseudoefedrina cada 6 horas sugieren que del 2,2 al 6,7% de la dosis máxima diaria (240 mg) puede estar disponible para el lactante

Fertilidad

A dosis superiores de a las utilizadas a nivel clínico se han observado con pseudoefedrina alteraciones en la fertilidad de ratas macho y con cetirizina alteraciones en la fertilidad de ratones macho y hembra (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque la información general no respalda que la cetirizina impacte en la conducción, debido a su potencial de sedación, se debe tener precaución al conducir un vehículo de motor o al operar maquinaria (ver la Sección 4.8)

4.8. Reacciones adversas

Ensayos clínicos

Los datos de la combinación de cetirizina y pseudoefedrina se basan en 3 estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo para el tratamiento de la rinitis alérgica estacional.

La tabla 1 incluye los efectos adversos que ocurrieron donde se informó de más de un evento, y la incidencia fue mayor que en el placebo y en un 1% ó más de pacientes.

Tabla 1: efectos adversos informados por >1% de adultos tratados con cetirizina y pseudoefedrina en 3 ensayos clínico aleatorizados y controlados con placebo:

Sistema orgánico	Cetirizina 5 mg/pseudoefedrina 120 mg. Multidosis (N=840) % (frecuencia)	Placebo (N=831) % (frecuencia)
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración		
Astenia	2.0 (frecuente)	0.7 (poco frecuente)
Trastornos gastrointestinales		
Boca seca	3.3 (frecuente)	0.4 (poco frecuente)
Trastornos del sistema nervioso		
Mareo	1.1 (frecuente)	0.1 (poco frecuente)
insomnio	3.8 (frecuente)	0.5 (poco frecuente)
Somnolencia	2.5 (frecuente)	0.2 (poco frecuente)

Los siguientes eventos adversos fueron reportados en $\geq 1\%$ de sujetos adultos del estudio comparando el placebo con cetirizina como único principio activo y se incluyen como efectos adversos en el CCDS para cetirizina: somnolencia, nerviosismo, fatiga, sequedad de boca, mareos.

Los siguientes eventos adversos fueron reportados en $\geq 1\%$ de los adultos del estudio comparando el placebo con pseudoefedrina como único principio activo y se incluyen como efectos adversos en el CCDS para la pseudoefedrina: boca seca, náuseas, mareos, insomnio y nerviosismo.

Experiencia post-comercialización

Las reacciones adversas identificadas durante la post-comercialización para cetirizina, pseudoefedrina o la combinación de ambos se incluyen en las tablas 2 y 3. La frecuencia se indica según:

muy frecuente: $\geq 1/10$;

frecuente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$;

poco frecuente: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$;

raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$;

muy raras: $\leq 1/10.000$;

desconocidas (no pueden ser estimadas con los datos disponibles).

Tabla 2: reacciones adversas indetificadas durante la post-comercialización con cetirizina, pseudoefedrina o la combinación de ambos por categoría de frecuencia estimada de los ensayos clínicos o estudios epidemiológicos

Clasificación órganos Frecuencia	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Raras	Muy raras	Desconocidas
Trastornos del sistema inmune			Hipersensibilidad	Shock anafiláctico		
Trastornos psiquiátricos Poco frecuente Desconocido			Ansiedad			Agresión Euforia, Alucinaciones, Alucinaciones visuales, Agitación
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza					Disgeusia, Discinesia, Distonía, Deterioro de la memoria, Accidente cerebrovascular ^a Parestesia Temblor Hiperactividad

						ad psicomotora Síncope Síndrome de encefalopatí a posterior reversible, Síndrome de vasoconstric ción cerebral reversible
Trastornos oculares						Trastornos de la acomodació n visual Midriasis Deterioro visual Dolor Hinchazón Fotofobia Visión borrosa
Trastornos cardíacos			Palpitacione s Taquicardia			Arritmia Infarto de miocardio ^a
Trastornos respiratorios, torácicos y mediatinales			Tos Disnea			
Trastronos gastrointesti nales			Diarrea			Molestia abdominal Vómitos Colitis isquémica
Trastornos hepatobiliare s						Función hepática anormal (aumento de transaminasa s, fosfatasa alcalina, - γGT y bilirrubina), Hepatitis ^b
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito Urticaria			Pustulosis exantematos a aguda generalizada Angioedema Erupcion Prurito Urticaria

						Eritema fijo de medicamento
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo						Artralgia
Trastornos renales y urinarios						Disuria Enuresis Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Malestar			Sensaciones anormales. Prurito tras el cese del tratamiento
Exploraciones			Aumento de la presión arterial			Aumento de peso
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						Disfunción eréctil

a: Estos eventos se han informado muy raramente en la seguridad posterior a la comercialización. Un estudio reciente de seguridad posautorización (PASS) no proporcionó ninguna evidencia de un mayor riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular asociado con el uso de vasoconstrictores para la descongestión nasal, incluida la pseudoefedrina.

b: Incluyendo daño hepático inducido por medicamentos (DILI) y otros tipos de hepatitis no infecciosas.

Tabla 3: reacciones adversas identificadas durante la post-comercialización con cetirizina, pseudoefedrina o la combinación de ambos por categoría de frecuencia estimada de la información espontánea recibida

Clasificación órganos	Frecuencia					
	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Raras	Muy raras	Desconocidas
Trastornos inmunológicos				Shock anafiláctico	Hipersensibilidad	

Trastornos psiquiátricos					Agresión Ansiedad Euforia Alucinaciones Alucinaciones visuales Agitación	
Trastornos del sistema nervioso					Disgeusia Discinesia Distonía Deterioro de la memoria Accidente cerebrovascular ^a Dolor de cabeza Parestesia Hiperactividad psicomotora Síncope Temblor, Síndrome de encefalopatía posterior reversible, Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible	
Trastornos oculares					Dolor Hinchazón Fotofobia Visión borrosa	Trastornos de la acomodación visual Midriasis Deterioro visual
Trastornos cardíacos					Arritmia Palpitaciones Taquicardia Infarto de miocardio ^a	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo					Artralgia	
Trastornos gastrointestinales					Malestar abdominal Diarrea	

					Vómitos Colitis isquémica	
Trastornos hepatobiliares					Función hepática anormal (aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, - γGT y bilirrubina), Hepatitis ^b	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Pustulosis exantematosa aguda generalizada Eritema fijo medicamentoso Angioedema Erupción Prurito Urticaria	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Tos Disnea	
Trastornos renales y urinarios					Disuria Enuresis Retención urinaria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					Disfunción eréctil	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					Sensaciones anormales. Malestar Prurito tras el cese del tratamiento	
Exploraciones					Aumento de la presión arterial Aumento de peso	

a: Estos eventos han sido reportados muy raramente en la seguridad posterior a la comercialización. Un estudio reciente de seguridad posautorización (PASS) no proporcionó ninguna evidencia de un mayor

riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular asociado con el uso de vasoconstrictores para la descongestión nasal, incluida la pseudoefedrina

b: Incluyendo daño hepático inducido por medicamentos (DILI) y otros tipos de hepatitis no infecciosas.

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 incluyen taquicardia leve e hipertensión. En niños se ha observado hiperactividad y letargo severo.

La sobredosis de pseudoefedrina produce síntomas relacionados con la estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular. Como otros agentes simpaticomiméticos, los síntomas de sobredosificación incluyen: insomnio, midriasis, ansiedad, alucinaciones, taquicardia, bradicardia refleja, nerviosismo, temblores, convulsiones, palpitaciones e hipertensión.

Otros efectos pueden incluir arritmias, hemorragia intracerebral, infarto de miocardio, rabdomiolisis, hipokalemia e isquemia intestinal. En casos graves puede aparecer hipopotasemia, psicosis, convulsiones, coma y crisis hipertensivas.

En niños se ha reportado somnolencia en casos de sobredosis.

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.

Los eméticos y el lavado gástrico deben iniciarse dentro de las 4 horas siguientes a la sobredosis para que sean efectivos. El carbón adsorbente solo es útil si se administra durante la primera hora. Sin embargo si se ha ingerido una preparación de liberación prolongada, habrá más tiempo para obtener beneficio de estas medidas. En la intoxicación por pseudoefedrina la diuresis forzada aumentará la eliminación de la misma, siempre y cuando la función renal sea adecuada. No obstante, en los casos de sobredosis grave no se recomienda la diuresis. Monitorizar la función cardíaca y cuantificar los electrolitos del suero. Si existen signos de toxicidad cardíaca puede estar indicado el uso de **propranolol** por vía IV. La hipopotasemia se puede tratar con una infusión lenta de una solución diluida de cloruro de potasio, monitorizando la concentración sérica de potasio durante la administración y durante varias horas después. En caso de producirse delirio y convulsiones administrara **diazepam** por vía IV.

Mantener fuera del alcance de los niños. En casos de sobredosis, consultar a su médico o contactar con el Servicio de Información Toxicológica de forma inmediata.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos nasales para uso sistémico, pseudoefedrina, combinaciones.
Código ATC: R01BA52

La actividad farmacodinámica de cetirizina / pseudoefedrina está directamente relacionada con un efecto aditivo de la actividad de cada uno de sus componentes.

Cetirizina:

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.

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.

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 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.

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.

Pseudoefedrina:

La pseudoefedrina tiene unos efectos similares a los de la efedrina, aunque su actividad vasoconstrictora y los efectos centrales son inferiores que los de ésta. Se trata de un estereoisómero de la efedrina que se comporta como agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, y en menor medida de los receptores beta. El agonismo sobre los receptores alfa-1 da lugar a una vasoconstricción de los vasos sanguíneos, incluidos los de la mucosa nasal, disminuyendo el contenido de sangre y la hinchazón de la mucosa, lo que produce un efecto descongestionante de las vías nasales. Por otra parte, el efecto agonista sobre receptores beta podría dar lugar a broncodilatación, disminuyendo la resistencia al flujo de aire.

Asimismo, la pseudoefedrina, al igual que la efedrina, se comporta como agonista indirecto, siendo captado por la fibra simpática, desplazando a la noradrenalina de sus vesículas y favoreciendo su liberación. La noradrenalina liberada podría potenciar los efectos simpaticomiméticos de la pseudoefedrina al actuar sobre

sus receptores. Sin embargo, este mecanismo produce una depleción de los niveles de catecolaminas en la fibra simpática, lo que ocasionaría taquifilaxia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Cetirizina

Absorción

La concentración plasmática máxima 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_{max}) 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.

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. La semivida terminal es aproximadamente de 10 horas.

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

Farmacocinética en 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. Por lo tanto, se recomienda una dosis de 5 mg al día en pacientes mayores de 65 años.
- *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 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.

Pseudoefedrina

Absorción

La pseudoefedrina se absorbe en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, sin metabolismo de primer paso. El comienzo de la acción se produce después de 15-30 minutos, manteniendo su efecto descongestivo durante 3-4 horas en el caso de las formas farmacéuticas de liberación inmediata.

Los efectos pueden prolongarse hasta 12 horas tras la administración de 120 mg por vía oral en formas de liberación prolongada. Los alimentos parecen retrasar la absorción de la pseudoefedrina, pero cuando ésta se administra en formas de liberación prolongada, los alimentos apenas afectan a la absorción.

Distribución

Se desconoce su capacidad para unirse a proteínas plasmáticas. Presenta un Vd entre 2,64 y 3,51 l/kg. La pseudoefedrina es capaz de atravesar la placenta, y parece excretarse en la leche, obteniéndose un 0.5% de la dosis oral en la leche al cabo de 24 horas.

Metabolismo

La pseudoefedrina se metaboliza por N-desmetilación en el hígado, de una manera incompleta e inferior al 1%, dando lugar al metabolito nor-pseudoefedrina.

Eliminación: Tanto la pseudoefedrina como su metabolito hepático se eliminan por orina, con un 55-96% de la pseudoefedrina inalterada. La eliminación de la pseudoefedrina es pH dependiente, y se acelera en orina ácida. La semivida de eliminación es de 3-6 horas (pH = 5) o de 9-16 horas (pH = 8). El Cl es de 7,3-7,6 ml/minuto/kg.

Farmacocinética en poblaciones especiales

- *Población pediátrica:* Tras administrar una dosis de 30-60 mg de pseudoefedrina en niños de 6-12 años, se obtuvieron valores de Cmax entre 244 y 492 ng/ml al cabo de 2,1 y 2,4 horas y de Vd de 2,6 y 2,4 l/kg respectivamente. Presenta una semivida de eliminación similar a la de adultos. El Cl es algo mayor que en adultos, con valores de 10,3-9,2 ml/minuto/kg.
- *Insuficiencia renal:* No existen datos farmacocinéticos disponibles de pseudoefedrina en pacientes con disfunción renal. Sin embargo, una disminución de la función renal puede disminuir el aclaramiento renal debido a que la pseudoefedrina se excreta mayoritariamente por orina de manera inalterada.
- *Insuficiencia hepática:* No existen datos farmacocinéticos disponibles para pseudoefedrina en pacientes con disfunción hepática.

Combinación Cetirizina/ Pseudoefedrina

Los estudios farmacocinéticos mostraron que los comprimidos de liberación sostenida de 5 mg de cetirizina/120 mg de pseudoefedrina y las cápsulas de liberación sostenida de 5 mg de cetirizina/120 mg de pseudoefedrina fueron bioequivalentes con un intervalo de confianza del 90%, estando la C_{max} y el AUC, tanto de cetirizina como de pseudoefedrina, dentro de los límites usuales de 80-125%, tras administración oral única y tras administración oral repetida.

Los alimentos no tienen efecto significativo en el AUC de cetirizina, pero el T_{max} pasó de 1 a 2,8 horas y la C_{máx} disminuyó en un 30% (de 153 a 107 ng/ml) cuando los sujetos recibieron un comprimido conteniendo la combinación después de una comida rica en grasas. Los alimentos no tienen efecto sobre la C_{máx}, T_{máx}, o AUC de pseudoefedrina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Combinación de cetirizina y pseudoefedrina.

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad y fertilidad.

No hay estudios de carcinogenicidad de pseudoefedrina y cetirizina en combinación.

En estudios a largo plazo en ratones y ratas, la cetirizina no indujo tumores. No hay informes conocidos de estudios de carcinogenicidad animal para pseudoefedrina.

Teratogenicidad

Combinación de Cetirizina y Pseudoefedrina

En un estudio de toxicidad reproductiva y de desarrollo en ratas, la combinación cetirizina/pseudoefedrina (6/154 mg/kg/día, aproximadamente 5 veces la dosis máxima recomendada en humanos) indujo toxicidad de desarrollo. Sin embargo, estos efectos no fueron observados a 1,6/38 mg/kg (aproximadamente equivalente a la dosis diaria recomendada máxima en adultos en base a mg/m²). No se observó toxicidad embriofetal cuando se dosificó a los ratones a través de organogénesis con dosis orales de cetirizina/pseudoefedrina de hasta 6/154 mg/kg.

Cetirizina

La cetirizina no fue teratogénica en ratas y ratones.

Pseudoefedrina

No se reportaron efectos teratogénicos en ratas y ratones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina

Lactosa monohidrato

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio

Hipromelosa (E-464)

Croscarmelosa sódica

Dióxido de titanio (E-171)

Polietilenglicol 400

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

Envase con blíster PVC-Aclar/Aluminio conteniendo 14 comprimidos de liberación prolongada.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JNTL Consumer Health (Spain), S.L.
C/ Vía de los Poblados 1, Edificio E, planta 3
28033-Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65.542

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

Septiembre 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2024