

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cetirizina MABO 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 66,40 mg de lactosa monohidrato (De los cuales 63,08 mg son lactosa)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos recubiertos con película, blancos, biconcavos (10.4 mm x 4.3 mm), ranurado en una cara y liso en la otra.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado 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.
- 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

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

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

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

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	≥ 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).

Forma de administración

Los comprimidos tienen que tragarse con un vaso de líquido.

4.3. Contraindicaciones

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

Pacientes con 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 debe tener precaución en pacientes con factores de predisposición a la retención urinaria (p. ej., lesión de la médula espinal, hiperplasia de la próstata) ya que la cetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

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

Los medicamentos antihistamínicos inhiben la respuesta a las pruebas cutáneas de la alergia por lo que es necesario un periodo de lavado (de 3 días) antes de realizarlas.

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

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 apropiados de la dosis. Se recomienda tomar una formulación pediátrica de cetirizina.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la farmacocinética, farmacodinamia y al perfil de tolerancia de la cetirizina, no se esperan interacciones con este antihistamínico. De hecho, no se han notificado ni interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas significativas en los estudios de interacción fármaco-fármaco desarrollados, especialmente con pseudoefedrina o teofilina (400 mg/día).

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

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos recogidos prospectivamente relativos al uso de cetirizina durante el embarazo, no sugieren un potencial tóxico para la madre o 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

La cetirizina pasa a la leche materna. No se puede excluir un riesgo de reacciones adversas en los lactantes.

La cetirizina se excreta en la leche materna en concentraciones que suponen del 25% al 90% de las concentraciones plasmáticas, dependiendo del tiempo 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 de la cetirizina, a las dosis recomendadas de 10 mg, sobre la capacidad para conducir, la latencia al sueño y la respuesta motora. Sin embargo, los pacientes que experimenten somnolencia deben abstenerse de conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria. No deben exceder la dosis recomendada y tener en cuenta su respuesta al medicamento.

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 está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han notificado casos aislados de dificultad para la micción, trastornos de la acomodación ocular y sequedad de boca.

Se ha notificado casos de función hepática anormal con aumento de las enzimas hepáticas, acompañadas por aumento de la bilirrubina. Muchos de estos casos se resuelven tras la interrupción del tratamiento.

Ensayos clínicos

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 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 = 3.260)	Placebo (n = 3.061)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1,63 %	0,95 %
Fatiga		
Trastornos del sistema nervioso central y periférico.		

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 %
Náusea	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 controlados con placebo, son:

Reacciones adversas (WHO-ART)	10 mg de cetirizina (n = 1.656)	Placebo (n = 1.294)
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 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 clasificación MedDRA Órgano Sistema y la frecuencia estimada en base a la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias se definen como sigue: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ 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 raro: trombocitopenia

Trastornos del sistema inmune:

Raro: hipersensibilidad

Muy raro: 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 raro: tic

No conocida: pensamientos suicidas, pesadillas.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuente: 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 cardiacos:

Raro: taquicardia

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuente: diarrea

Trastornos hepato biliares:

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

No conocida: hepatitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuente: prurito, sarpullido

Raro: urticaria

Muy raros: 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 administración:

Poco frecuentes: astenia, malestar

Raro: edema

Exploraciones:

Raro: aumento de peso

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Después de la interrupción del tratamiento con cetirizina, se han notificado 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 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 hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos para uso sistémico, derivados de la piperazina, código ATC: R06A E07

Mecanismo de acción

La cetirizina, un metabolito humano de la hidroxizina, es un potente y selectivo inhibidor de los receptores periféricos H₁. Los estudios *in vitro* de unión a receptores no han mostrado afinidad medible nada más que por los receptores H₁.

Efectos farmacodinámicos

Además de su efecto anti-H₁, la cetirizina demostró que exhibía actividades antialérgicas: a una dosis de 10 mg una vez al día o dos veces al día, inhibe la última fase de reclutamiento de eosinófilos, en la piel y el tejido conjuntivo de sujetos a los que se sometió a un test de alérgenos por vía tópica.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios en voluntarios sanos muestran que la cetirizina a dosis de 5 y 10 mg inhibe estrechamente las pápulas y eritemas inducidos por altas concentraciones de histamina en la piel, pero no se establece la correlación con la eficacia.

En un estudio de 6 semanas, controlado con placebo con 186 pacientes con rinitis alérgica y asma de leve a moderado, 10 mg de cetirizina administrados una vez al día, mejoraron los síntomas de la rinitis y no alteraron la función pulmonar. Este estudio avala la seguridad de la administración de cetirizina a pacientes alérgicos con asma de leve a moderado.

En un estudio controlado con placebo, la cetirizina administrada a la dosis diaria mayor de 60 mg durante 7 días no provocó una prolongación estadísticamente significativa del intervalo QT.

A la dosis recomendada, la cetirizina ha demostrado que mejora la calidad de vida de los pacientes con rinitis perenne o rinitis alérgica estacional.

Población pediátrica

En un estudio de 35 días en niños de 5 a 12 años, no se encontró tolerancia a los efectos 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

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

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

El grado de biodisponibilidad es similar cuando la cetirizina se administra como solución, cápsula o comprimido.

Distribución

El volumen aparente de distribución es 0,50 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas de cetirizina es del $93 \pm 0,3$ %. La cetirizina no modifica la unión de la warfarina a proteínas.

Biotransformación

La cetirizina no sufre mayoritariamente efecto del primer paso.

Eliminación

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

Linealidad

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 mas juvenes. La disminuci3n en el aclaramiento de la cetirizina en estos voluntarios parece relacionarse con la disminuci3n de su funci3n renal.

Poblaci3n pedi3trica: La semivida de la cetirizina fue de 6 horas en ni1os de 6-12 a1os y 5 horas en ni1os de 2-6 a1os. En lactantes y ni1os peque1os de 6 a 24 meses, se redujo a 3,1 horas.

Pacientes con insuficiencia renal: La farmacocin3tica del f3rmaco 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 disminuci3n del 70 % del aclaramiento comparado con voluntarios sanos. Los pacientes en hemodi3lisis (aclaramiento de creatinina de menos de 7 ml/min) a los que se daba una 3nica dosis oral de 10 mg de cetirizina tuvieron un aumento de 3 veces en la semivida y una disminuci3n del 70 % en el aclaramiento comparados con los voluntarios sanos. La cetirizina se eliminaba poco por hemodi3lisis. Es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (ver secci3n 4.2).

Pacientes con insuficiencia hep3tica: Los pacientes con enfermedad hep3tica cr3nica (cirrosis hepatocelular, colest3tica y biliar) a los que se dio 10 3 20 mg de cetirizina en una 3nica dosis, tuvieron un incremento del 50 % en la semivida con una disminuci3n de un 40 % en el aclaramiento comparado como los voluntarios sanos.

S3lo es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con la funci3n hep3tica da1ada si presentan da1o renal concomitante.

5.3. Datos precl3nicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no cl3nicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos seg3n los estudios convencionales de farmacolog3a de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinog3nico, toxicidad para la reproducci3n.

6. DATOS FARMAC3UTICOS

6.1. Lista de excipientes

N3cleo

- Celulosa microcristalina
- Lactosa monohidrato
- S3lice coloidal anhidra
- Croscarmelosa s3dica
- Estearato de magnesio

Recubrimiento

Opadry blanco Y-1-7000:

- Hipromelosa
- Di3xido de titanio (E-171)
- Macrogol 400

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

30 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster PVC/PVDC- Aluminio.

Envases de 20 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MABO-FARMA, S.A.

Calle Vía de los Poblados, 3, Edificio 6

28033 Madrid,

España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Noviembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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