



CETIZINE®
CETIRIZINA DICLORHIDRATO

Comprimidos - Gotas
Venta bajo receta - Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA-Comprimidos: Cada comprimido recubierto contiene: Cetirizina diclorhidrato: 10,00 mg; Celulosa microcristalina PH 101: 38,60 mg; Lactosa CD: 69,30 mg; Magnesio estearato: 1,50 mg; Dioxido de silicio coloidal: 0,60 mg; HPMC LAY AQ H05001P4: 4,00 mg (Hidroxiopropilmetilcelulosa 2910: 2,40 mg; Dioxido de titanio: 1,28 mg; Polietilenglicol 400: 0,32 mg). **Gotas:** Cada 100 ml contiene: Cetirizina diclorhidrato: 1,000 g; Glicerina: 25,000 g; Propilenglicol: 35,000 g; Sacarina sódica: 1,000 g; Metilparabeno: 0,135 g; Propilparabeno: 0,015 g; Acetato de sodio: 1,000 g; Acido acético: 0,053 g; Agua purificada c.s.p.: 100,000 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antihistamínico de 2° generación (bloqueante de los receptores histamínicos H1).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: CETIZINE® ejerce su principal acción a través de la inhibición selectiva de los receptores H1 periféricos. La actividad antihistamínica de la cetirizina ha sido claramente documentada en modelos animales y humanos. Los estudios en animales han demostrado que la actividad anticolinérgica y antiserotonérgica son insignificantes. Los estudios de unión a receptores in vitro no han mostrado afinidad para otros receptores excepto los H1. Estudios de autoradiografía con cetirizina radiomarcada en ratas mostraron una insignificante penetración de la droga en el cerebro.

FARMACOCINÉTICA: Absorción: El dorhidrato de cetirizina se absorbe rápidamente, alcanzando su máxima concentración en 1 hora (T_{max}). La biodisponibilidad de la forma oral sólida y líquida son comparables. En voluntarios sanos que recibieron dosis múltiples de cetirizina (un comprimido de 10 mg diarios durante 10 días) la concentración plasmática pico (C_{max}) promedio fue de 311 ng/mL. La farmacocinética de la cetirizina para dosis de 5 a 60 mg es lineal. Los alimentos no alteran la exposición a cetirizina (ABC) pero retrasan el T_{max} a 1,7 horas, y disminuyen la C_{max} un 23%. **Distribución:** La cetirizina tiene una unión a proteínas, en promedio, del 93 %. **Metabolismo:** Un estudio realizado en voluntarios sanos demostró que un 70% de la radioactividad se recupera en la orina, y un 10% en materia fecal. El 50% de la radioactividad identificada en la orina correspondía a la droga sin cambios. La mayor parte del rápido incremento de la radioactividad plasmática estuvo asociada al compuesto madre, lo cual sugiere un metabolismo de primer paso hepático muy escaso. La cetirizina se metaboliza -en grado limitado- por O-dealquilación oxidativa, a un metabolito con acción antihistamínica insignificante. La o las enzimas responsables de esta reacción no han sido identificadas. **Eliminación:** La vida media de eliminación promedio fue de 8,3 horas, y el clearance corporal total de cetirizina fue aproximadamente de 53 mL/min. **Poblaciones especiales: Pediatría:** Pacientes de 6 a 23 meses de edad que recibieron una dosis única de 0,25 mg/kg de solución oral de

cetirizina alcanzaron una C_{max} promedio de 390 ng/mL. En comparación con el adulto, el clearance corporal total aparente -ajustado a peso corporal- fue 304% mayor y la vida media de eliminación 63 % más breve. Pacientes de 2 a 5 años que recibieron una dosis oral única de 5 mg de cetirizina, alcanzaron una C_{max} de 660 ng/mL. En comparación con el adulto, el clearance corporal total aparente -ajustado a peso corporal- fue 81 a 111% mayor, y la vida media de eliminación 33 a 41% más breve. Niños de 7 a 12 años que recibieron una dosis oral única de 5 mg de cetirizina, alcanzaron una C_{max} de 275 ng/mL. En comparación con el adulto, el clearance corporal total aparente -ajustado a peso corporal- fue 33 % mayor, y la vida media de eliminación 33 % más breve. En niños de 6 meses a dos años de edad que reciben la dosis máxima sugerida (2,5 mg c/12 hs) de solución oral de cetirizina, puede esperarse un área bajo la curva promedio dos veces más elevada que la observada en adultos que reciben 10 mg diarios. **Geriatría:** En pacientes de edad avanzada el clearance de cetirizina puede disminuir en relación con el deterioro de la función renal. **Insuficiencia Renal:** La farmacocinética de la cetirizina no varió en casos de insuficiencia renal leve (ClCr 42-77 mL/min). En insuficiencia renal severa (ClCr 11 a 31 mL/min) la vida media aumenta 3 veces, y el clearance de cetirizina disminuye un 70 %. Lo mismo ocurre en pacientes en hemodíalisis. Una sesión de diálisis depura sólo el 10 % de la dosis administrada. **Insuficiencia Hepática:** En comparación con personas sanas, se observa un 50 % de aumento de la vida media de eliminación, correspondiendo a un 40% de disminución del clearance corporal. Se requiere ajustar la dosis a utilizar.

FARMACODINÁMICA: En estudios realizados en adultos y niños de 5 a 12 años, la cetirizina inhibió fuertemente la reacción de pápula y eritema por inyección subcutánea de histamina. El comienzo de esta acción ocurrió a los 20 minutos de la administración de cetirizina en el 50 % de los voluntarios y dentro de la hora en el 95 % de ellos; y persistió por 24 horas. En niños de 7 a 25 meses -a las 12 horas de la administración de cetirizina 0,25 mg/kg- se observó inhibición de la reacción de pápula inducida por histamina en el 90% de los casos, y de la reacción de eritema en el 87%. En cuatro estudios clínicos realizados en varones adultos sanos, no se observó prolongación significativa del QTc en aquellos tratados con cetirizina. Tampoco se observó prolongación del QTc cuando se administró cetirizina en combinación con eritromicina, con ketoconazol o con azitromicina. En niños de 6 a 11 años, luego de dos semanas de tratamiento con dosis de cetirizina de 5 a 10 mg/día, tampoco se observó prolongación del QTc. En otros estudios, tampoco se observaron alteraciones en el grupo de 6 a 23 meses de edad.

INDICACIONES: Rinitis Alérgica Estacional: Cetizine está indicado para el alivio de los síntomas asociados con rinitis alérgica estacional en adultos y niños de dos años de edad en adelante. Controla adecuadamente estornudos, rinorrea, prurito nasal, prurito ocular y enrojecimiento ocular. **Rinitis Alérgica Perenne:** Cetizine está indicado para el alivio de los síntomas asociados con rinitis alérgica perenne en adultos y niños desde los 6 meses de edad en adelante. Controla adecuadamente estornudos, rinorrea, prurito nasal, prurito ocular y

lagrimeo. **Urticaria Crónica:** Cetizine está indicado para tratamiento de las manifestaciones cutáneas no complicadas de la urticaria crónica idiopática en adultos y niños desde los 6 meses de edad en adelante. Reduce significativamente la aparición, severidad y duración de las lesiones urticarianas; y alivia el prurito.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Comprimidos de 10 mg / Solución oral gotas : 20 gotas=10 mg, 10 gotas=5 mg, 5 gotas=2,5 mg. **Adultos y niños de 12 años en adelante:** La dosis inicial es de 5 a 10 mg por día, dependiendo de la severidad de los síntomas. Se administra en una única dosis diaria, junto o no con las comidas. **Niños de 6 a 11 años:** La dosis inicial sugerida es de 5 mg (10 gotas) a 10 mg (20 gotas) una vez por día, dependiendo de la severidad de los síntomas. El momento de la administración puede adaptarse a las necesidades del paciente. **Niños de 2 a 5 años:** La dosis inicial sugerida es de 2,5 mg (5 gotas) una vez por día. Esta dosis puede aumentarse a 5 mg (10 gotas) administrados en una única toma o en dos tomas diarias de 2,5 mg (5 gotas) cada una. **Niños de 6 a 23 meses de edad:** La dosis inicial sugerida es de 2,5 mg (5 gotas) una vez por día. Luego del año de edad, esta dosis puede aumentarse a un máximo de 5 mg (10 gotas) administrados en dos tomas diarias de 2,5 mg (5 gotas) cada una.

Posologías especiales: En pacientes adultos y niños de 6 a 12 años de edad con insuficiencia renal (ClCr entre 11 y 31 mL/min), insuficiencia hepática, o en hemodíalisis (ClCr menor de 7 mL/min); la dosis diaria recomendada es de 5 mg (10 gotas). En niños de 6 a 12 años, se utilizará siempre la mínima dosis recomendada. No hay datos de farmacocinética y seguridad en niños de menos de 6 años con deterioro de la función renal y/o hepática, por lo que no se recomienda su uso en estas circunstancias. En los pacientes geriátricos la posología estará relacionada con la funcionalidad renal.

EFFECTOS ADVERSOS: La mayoría de los efectos adversos informados -en mayores de 12 años- durante el tratamiento con cetirizina son leves a moderados. En estudios comparativos con placebo, la incidencia de discontinuación del tratamiento con cetirizina fue de 2,9%, mientras que con placebo discontinuaron el 2,4% de los casos. El efecto colateral más común fue somnolencia, y estuvo relacionada con la dosis: 6% con placebo, 11% con cetirizina 5 mg/día y 14% con cetirizina 10 mg/día.

EFFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES MAYORES DE 12 AÑOS, CON UNA INCIDENCIA DEL 2% O MAYOR		
Efecto adverso	Cetirizina (n=2034)	Placebo (n=1612)
Somnolencia	13,7%	6,3%
Cansancio	5,9%	2,6%
Sequedad bucal	5,0%	2,3%
Faringitis	2,0%	1,9%
Mareo	2,0%	1,2%

La mayoría de los efectos adversos informados -en niños de 2 a 12 años- durante el tratamiento con cetirizina son leves a moderados. La interrupción del tratamiento es un evento raro: 0,4% con cetirizina, 1% con placebo.

EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 6 A 11 AÑOS, CON UNA INCIDENCIA DEL 2% O MAYOR			
Efectos adversos	Placebo (n=308)	Cetirizina	
		5 mg (n=161)	10 mg (n=215)
Cefalea	12.3%	11.0%	14.0%
Faringitis	2.9%	6.2%	2.8%
Dolor abdominal	1.9%	4.4%	5.6%
Tos	3.9%	4.4%	2.8%
Somnolencia	1.3%	1.9%	4.2%
Diarrea	1.3%	3.1%	1.9%
Epistaxis	2.9%	3.7%	1.9%
Broncoespasmo	1.9%	3.1%	1.9%
Náuseas	1.9%	1.9%	2.8%
Vómitos	1.0%	2.5%	2.3%

Los efectos adversos comunicados en pacientes de 2 a 5 años fueron similares –en naturaleza y frecuencia- a los observados en niños de 6 a 11 años. Niños de 6 meses a 2 años de edad: en los estudios controlados con placebo, la incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos en todos los casos. En pacientes tratados con cetirizina se observó somnolencia con la misma frecuencia que en aquellos que recibieron placebo. En un estudio de una semana de duración en niños de 6 a 11 meses de edad, aquellos tratados con cetirizina mostraron mayor irritabilidad e intranquilidad que los que recibieron placebo. En un estudio de 18 meses de duración con pacientes de un año de edad o más, se observó insomnio con mayor frecuencia en los tratados con cetirizina (9%) en comparación con los que recibieron placebo (5.3%). En los niños que recibieron 5 mg o más de cetirizina por día, se observó mayor incidencia de cansancio (3.6% vs 1.3%) y malestar (3.6% vs 1.8%) que en los niños que recibieron placebo. Los siguientes efectos colaterales se observaron infrecuentemente (menos del 2% de los casos) en pacientes de 6 años en adelante y adultos. No se ha establecido fehacientemente una relación causal de estos efectos adversos con el tratamiento con cetirizina.

Sistema Nervioso Autónomo: anorexia, enrojecimiento facial ("flushing"), sialorrea, retención urinaria. **Aparato Cardiovascular:** insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, palpitaciones, taquicardia. **Sistema Nervioso Central y Periférico:** incoordinación, ataxia, confusión, disfonía, hiperestesia, hiperpnea, calambres en las piernas, migraña, mielitis, parálisis, parestias, ptosis, síncope, temblor, vértigo, alteraciones del campo visual. **Aparato Gastrointestinal:** alteración de la función hepática, agravamiento de caries dentales, constipación, dispepsia, eructos, flatulencia, gastritis, hemorroides, aumento del apetito, melena, hemorragia rectal, estomatitis (incluyendo estomatitis ulcerativa) decoloración de la lengua, edema de lengua. **Aparato Genitourinario:** cistitis, disuria, hematuria, polaquiria, poliuria, incontinencia urinaria, infección urinaria. **Audición y equilibrio:** sordera, otalgia, ototoxicidad, tinnitus. **Metabolismo/Nutrición:** deshidratación, diabetes mellitus, sed. **Aparato Musculoesquelético:** artralgias, artritis, artrosis, debilidad muscular, mialgia. **Psiquiatría:** alteraciones del pensamiento, agitación, amnesia, ansiedad,

disminución de la libido, despersonalización, depresión, labilidad emocional, euforia, trastornos de la atención, insomnio, nerviosismo, paroniria, alteraciones del sueño. **Aparato Respiratorio:** bronquitis, disnea, hiperventilación, aumento de la expectoración, neumonía, trastornos respiratorios, rinitis, sinusitis, infección respiratoria alta. **Aparato Reprodutor:** dismenorrea, mastalgia, sangrado intermenstrual, leucorrea, menorragia, vaginitis. **Sistema Linfático:** linfadenopatías. **Piel:** acné, alopecia, angioedema, erupción bullosa, dermatitis, piel seca, eczema, rash eritematoso, forunculosis, hiperqueratosis, hipertricosis, aumento de la sudoración, rash maculopapular, reacción de fotosensibilidad, toxicidad por fotosensibilidad, prurito, purpura, rash, seborrea, nódulos cutáneos, urticaria. **Sentidos:** pérdida del gusto, alteración del gusto, parosmia. **Visión:** ceguera, conjuntivitis, dolor ocular, glaucoma, trastornos de la acomodación hemorragia ocular, xeroftalmia. **Generales:** lesiones accidentales, astenia, dorsalgia, dolor torácico, agrandamiento abdominal, edema facial, fiebre, edema generalizado, tufaradas de calor, aumento de peso, edema de piernas, malestar, pólipos nasales, dolor, palidez, edema periorbitario, edema periférico. Se ha comunicado la asociación de hepatitis -con elevación significativa de transaminasas y bilirrubina- con el uso de cetirizina. Durante el tratamiento con cetirizina han ocurrido episodios ocasionales de elevación reversible de las transaminasas. En la experiencia internacional post-marketing se han informado adicionalmente los siguientes efectos adversos raros, pero potencialmente severos : anafilaxia, colestasis, glomerulonefritis, anemia hemolítica, hepatitis, disquinesia orofacial, hipotensión severa, mortinatos y trombocitopenia.

PRECAUCIONES: Actividades que requieren estado de alerta: se han comunicado algunos casos de somnolencia en los ensayos clínicos con cetirizina, por ello se debe ser prudente al conducir vehículos o manipular maquinaria potencialmente peligrosa.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han documentado interacciones clínicamente significativas con teofilina – a baja dosis-, azitromicina, pseudoefedrina, ketoconazol, eritromicina. Se registró una pequeña disminución del clearance de cetirizina causada por una dosis de 400 mg de teofilina, es posible que dosis más altas tengan un efecto mayor. **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:** Estudios de 2 años de duración en ratas y ratones de laboratorio no mostraron evidencias de carcinogénesis en dosis por lo menos 3 veces superior a la dosis equivalente máxima sugerida en niños, y 6 veces superior a la dosis equivalente máxima sugerida en adultos. La cetirizina no fue mutagénica en el test de Ames, y no es clastogénica en ensayo en linfocitos humanos, ensayo de linfoma de ratón y test in vivo de micronúcleos en ratas. No se observaron trastornos de la fertilidad en el ratón en dosis equivalentes a 25 veces la dosis máxima sugerida en humanos adultos. **Embarazo:** Categoría B. No existen estudios bien controlados en embarazadas. Si bien la cetirizina no fue teratogénica en estudios realizados en ratones, ratas y conejos; los resultados en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos. Durante el embarazo, Cetizine debe

utilizarse sólo si se considera imprescindible. **Lactancia:** La cetirizina se excreta en la leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia. **Uso en Geriátria:** No se observaron diferencias globales en la seguridad en comparación con adultos jóvenes, si bien no puede descartarse una mayor sensibilidad en algunas personas de edad muy avanzada. Debe considerarse la posibilidad de que las personas de edad avanzada presenten algún grado de deterioro de la función renal que puede obligar a ajustar la dosis en consecuencia. **Uso Pediátrico:** En varios estudios controlados se demostró la seguridad de cetirizina en pacientes pediátricos de 6 meses a 11 años de edad. En los ensayos clínicos realizados, la seguridad de la cetirizina ha sido demostrada en 376 niños de 6 a 11 años por un periodo de tratamiento de hasta 12 semanas; en 168 niños de 2 a 5 años por un periodo de hasta 4 semanas, en 399 niños de 12 meses a 2 años por 18 meses, y en 42 niños de 6 meses a 11 meses de edad por un periodo de 7 días de tratamiento. La seguridad en niños menores de 6 meses no ha sido establecida.

CONTRINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento. Hipersensibilidad conocida a la hidroxina. Insuficiencia renal. Niños menores de 6 meses de edad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han registrado interacciones medicamentosas de importancia con azitromicina, eritromicina, ketoconazol, pseudoefedrina y teofilina. No se han estudiado otras asociaciones.

SOBREDOSIFICACIÓN: En un caso comunicado, un paciente adulto ingirió 150 mg de cetirizina. Experimentó somnolencia, pero no mostró ninguna otra sintomatología clínica ni alteraciones bioquímicas o hematológicas. Un niño de 18 meses de edad que recibió 180 mg de cetirizina presentó inicialmente intranquilidad e irritabilidad, que fue seguida por somnolencia. Si el vómito no sobreviene espontáneamente, éste deberá ser provocado. Se recomienda hacer un lavado gástrico e instaurar un tratamiento sintomático y de soporte. No existe antídoto específico. La cetirizina no es removible por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Clínicas Gral. San Martín: (011) 4961-6001
Hospital de Niños R. Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital de Pediatría Dr. Garrahan (011) 4941-8650
Hospital Posadas (011) 4658-7777 4654-6648

No hay información que indique que la cetirizina produzca adicción ni dependencia

CONSERVACIÓN: Mantener lejos del calor y la luz solar directa. Conservar a una temperatura entre 15 y 30 °C.

PRESENTACIÓN: Comprimidos: Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos recubiertos. **Gotas:** Envases conteniendo 10 mL.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

E.M.A.M.S. Certificado N° 45.473
Dr. LAZAR y Cia S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5853/55 B1605EPI Munro, Bs. As.
D.T. Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.
Última revisión del prospecto: 12/04/2004



36596/6
P227