

CetiHexal (dicloridrato de cetirizina)

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

**comprimidos revestidos
10 mg**

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CetiHEXAL[®]

dicloridrato de cetirizina

APRESENTAÇÕES

CetiHEXAL[®] comprimido revestido 10 mg. Embalagem contendo 6 ou 12 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:

dicloridrato de cetirizina..... 10 mg

excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido

(lactose monoidratada, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, dióxido de titânio, hipromelose, macrogol 4000).

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

CetiHEXAL[®] é indicado para o alívio dos sintomas nasais e oculares da rinite alérgica sazonal e perene e dos sintomas de urticária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo realizado com pacientes com urticária crônica, 74,3% dos entrevistados demonstraram estarem satisfeitos com a terapia medicamentosa com dicloridrato de cetirizina após 2 semanas de uso. Com 4 semanas de uso, o índice de satisfação com o uso de dicloridrato de cetirizina subiu para 83,7%.

Sugiura K, Hirai S, Suzuki T, Usuda T, Kondo T, Azumi T, Masaki S, Yokoi T, Nitta Y, Kamiya S, Ando K, Mori T, Tomita Y. *Evaluation of cetirizine hydrochloride-based therapeutic strategy for chronic urticaria*. Nagoya J Med Sci. 2008 Aug;70(3-4):97-106.

Em um estudo comparativo com placebo e fexofenadina, realizado com pacientes com rinite alérgica sazonal, ambas as medicações se mostraram superiores ao placebo, porém o dicloridrato de cetirizina foi 26% superior à fexofenadina na redução dos sintomas 12 horas após a dose, e, no geral, reduziu 14% mais os sintomas. Dicloridrato de cetirizina mostrou-se mais eficaz na redução de rinorreia, prurido ocular e lacrimejamento, além de prurido nasal, do palato ou traqueia.

Day JH, Briscoe MP, Rafeiro E, Ratz JD, Ellis AK, Frankish CW, Chapman D, de Guia EC, Kramer B, Warner C. *Comparative efficacy of cetirizine and fexofenadine for seasonal allergic rhinitis, 5-12 hours postdose, in the environmental exposure unit*. Allergy Asthma Proc. 2005 Jul-Aug;26(4):275-82.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Cetirizina, um metabólito humano da hidroxizina, é um antagonista potente seletivo dos receptores-H1 periféricos. Em estudos *in vitro* de ligação ao receptor mostraram não haver afinidade mensurável para outros receptores-H1.

Experimentos *ex vivo* em ratos demonstraram que a cetirizina administrada sistemicamente não ocupa os receptores-H1 cerebrais significativamente.

Além de seu efeito anti-H1, a cetirizina demonstra atividades antialérgicas: numa dose de 10 mg uma vez ou duas vezes ao dia, inibe o recrutamento tardio de células inflamatórias, principalmente eosinófilos, na pele e conjuntiva de indivíduos atópicos submetidos ao teste de provocação, e a dose de 30 mg/dia inibe o influxo de eosinófilos no lavado broncoalveolar durante uma constrição brônquica de fase tardia induzida por inalação de alérgenos em indivíduos asmáticos. Além disso, a cetirizina inibe a reação inflamatória de fase tardia em pacientes com urticária crônica induzida pela administração intradérmica da calicreína. Ele também diminui a expressão de moléculas de adesão, como ICAM-1 e VCAM-1, que são marcadores de inflamação alérgica.

Estudos em voluntários saudáveis mostraram que a cetirizina, em doses de 5 e 10 mg inibe fortemente as reações do tipo pápula e de eritema induzido por concentrações muito elevadas de histamina na pele. O início de atividade após uma dose única de 10 mg ocorre dentro de 20 minutos em 50% dos indivíduos e dentro de uma hora em 95%. Esta atividade persiste por pelo menos 24 horas após uma única administração. Em um estudo de 35 dias em crianças de 5 a 12 anos de idade, não foi observada tolerância ao efeito anti-histamínico (supressão da pápula e do eritema) da cetirizina. Quando um tratamento com cetirizina é interrompido, após administração repetida, a pele recupera a sua reatividade normal à histamina em 3 dias.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Não foi observado acúmulo de cetirizina após doses diárias de 10 mg por 10 dias.

O pico de concentração plasmática é de aproximadamente 300 ng / mL e é alcançado em $1,0 \pm 0,5$ h.

A distribuição dos parâmetros farmacocinéticos, tais como a concentração máxima no plasma (C_{max}) e a área sob a curva (ASC), é unimodal em voluntários humanos.

A extensão da absorção da cetirizina não é reduzida com alimentos, embora a taxa de absorção seja diminuída. A extensão da biodisponibilidade é semelhante quando a cetirizina é administrada como soluções, cápsulas ou comprimidos.

Distribuição

O volume aparente de distribuição é de 0,50 L/Kg. A ligação às proteínas plasmáticas da cetirizina é de $93 \pm 0,3\%$. A cetirizina não altera a ligação às proteínas plasmáticas da varfarina.

Metabolismo e Excreção

A cetirizina não sofre extensivo metabolismo de primeira passagem. Cerca de dois terços da dose é excretada inalterada na urina. A meia vida é de aproximadamente 10 horas. A cetirizina exibe cinética linear na faixa de 5 a 60 mg.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **CetiHEXAL[®]** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.

O uso de **CetiHEXAL[®]** também é contraindicado para pacientes com insuficiência renal grave, com *clearance* de creatinina inferior a 10 ml/min.

Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção glicose-galactose não devem tomar cetirizina na forma de comprimidos revestidos.

Não é recomendado o uso de comprimidos revestidos em crianças com menos de 12 anos de idade, pois esta formulação não permite o ajuste adequado da dose.

O uso de dicloridrato de cetirizina comprimidos é contraindicado para crianças menores de 12 anos de idade e lactantes.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência renal grave.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante com substâncias depressoras do sistema nervoso central deve ser cuidadoso (ver o item Interações Medicamentosas).

Álcool

Nas doses terapêuticas, não foram demonstradas interações clinicamente significativas com álcool (para uma alcoolemia de 0,5 g/L). Entretanto, recomenda-se cautela se houver a ingestão concomitante de bebidas alcoólicas.

Aumento do risco de retenção urinária

Devem ser tomadas precauções em pacientes com fatores de predisposição à retenção urinária (por exemplo, lesão da medula espinhal, a hiperplasia prostática) já que a cetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

Pacientes com risco de convulsão

Recomenda-se cautela aos pacientes epiléticos e àqueles que correm risco de convulsionar.

Crianças

O uso de **CetiHEXAL**[®] comprimidos não é recomendado para crianças com menos de 12 anos uma vez que a formulação não permite o ajuste da dose.

Testes Cutâneos de Alergia

Os testes de alergia cutâneos são inibidos por anti-histamínicos, portanto é recomendado a interrupção desta medicação 3 dias antes do procedimento.

Alimentos

A absorção da cetirizina não é reduzida com alimentos, embora a taxa de absorção seja reduzida.

Lactose

Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção glicose-galactose não devem tomar cetirizina na forma de comprimidos revestidos.

Este medicamento contém LACTOSE.

Deve-se ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal (ver Posologia e Modo de usar).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Medidas objetivas da capacidade de dirigir, latência do sono e *performance* da linha de montagem não demonstraram quaisquer efeitos clinicamente relevantes na dose recomendada de 10 mg.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e sua atenção podem estar prejudicadas.

Em pacientes sensíveis, o uso concomitante de bebidas alcoólicas ou de outros depressores do SNC pode causar reduções adicionais do estado de alerta, comprometendo o desempenho.

Fertilidade

Não existem dados relevantes disponíveis.

Gravidez e lactação

Gravidez

Recomenda-se cautela ao prescrever cetirizina para mulheres grávidas.

Estão disponíveis dados clínicos muito escassos sobre gestantes expostas à cetirizina. Estudos em animais não indicam a presença de efeitos prejudiciais diretos nem indiretos em relação à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, ao parto ou ao desenvolvimento pós-natal.

Lactação

A cetirizina é excretada no leite humano em concentrações que representam de 25% a 90% dos valores mensurados no plasma, dependendo do momento da coleta das amostras após a administração. Recomenda-se cautela ao prescrever cetirizina para mulheres lactantes.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos indesejáveis

Estudos clínicos tem demonstrado que a cetirizina apresenta, na posologia recomendada, efeitos adversos menores sobre o SNC, inclusive sonolência, fadiga, tontura e cefaleia. Relatou-se estimulação paradoxal do SNC em alguns casos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora até o momento não haja relato de interações com outras drogas, o uso concomitante com depressores do SNC deve ser cauteloso. Como com os demais anti-histamínicos, pacientes que estejam em tratamento com **CetiHEXAL®** devem evitar a ingestão excessiva de álcool.

Devido à farmacocinética, farmacodinâmica e ao perfil tolerância de cetirizina, nenhuma interação é esperada com este anti-histamínico. Nenhuma interação medicamentosa significativa na farmacocinética ou na farmacodinâmica foi relatada em estudos de interações com pseudoefedrina e teofilina (400 mg/dia).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha o medicamento na embalagem original, em temperatura ambiente de 15°C a 30°C, protegido da luz e da umidade. O prazo de validade de **CetiHEXAL®** é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Comprimidos revestidos brancos, oblongos, com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso exclusivamente oral.

Os comprimidos devem ser engolidos com um copo de líquido.

Posologia

Adultos e crianças com idade superior a 12 anos

A dose é de um comprimido de 10 mg uma vez ao dia, por via oral. A duração do tratamento deverá seguir a recomendação médica.

Pacientes com insuficiência renal

Os intervalos de doses devem ser individualizados de acordo com a função renal do paciente. Consulte a tabela abaixo e ajuste a dose tal como indicado. Para usar a tabela posológica, uma estimativa do *clearance* de creatinina do paciente (CL_{cr}) em mL/min é necessária. O CL_{cr} (mL/min) pode ser estimado a partir da determinação da creatinina sérica (mg/dL), utilizando a seguinte fórmula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \quad (\times 0,85 \text{ para mulheres})$$

Grupo	Clearance de Creatinina (mL/min)	Dose e frequência
Normal	≥80	10 mg uma vez por dia
Média	50 – 79	10 mg uma vez por dia
Moderada	30 – 49	5 mg uma vez por dia
Grave	< 30	5 mg uma vez a cada 2 dias
Estágio final da doença renal Pacientes submetidos à diálise	< 10	Contraindicado

Em pacientes pediátricos que sofrem de insuficiência renal, a dose terá de ser ajustada individualmente, levando-se em consideração o clearance renal do paciente e o seu peso corporal.

Idosos: até o presente, não existem dados que determinem a necessidade de reduzir a dose nos pacientes idosos que tenham função renal normal.

Crianças: não se recomenda o uso de dicloridrato de cetirizina comprimidos em crianças menores de 12 anos de idade.

Pacientes com insuficiência hepática

Nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com insuficiência hepática isolada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Dados de ensaios clínicos

Estudos clínicos têm demonstrado que a cetirizina, na dose recomendada, tem efeitos adversos menores sobre o SNC, que incluem sonolência, fadiga, tontura e dor de cabeça.

Em alguns casos, a estimulação do SNC paradoxal tem sido relatada.

Apesar da cetirizina ser um antagonista seletivo dos receptores-H1 periféricos e ser relativamente livre de atividade anticolinérgica, casos isolados de dificuldades de micção, perturbações de acomodação dos olhos e boca seca foram relatados.

Casos de insuficiência hepática, com elevação das enzimas hepáticas acompanhadas de bilirrubina elevada têm sido relatados. A maioria dos casos se resolveu após a descontinuação do medicamento.

Ensaio clínico controlado duplo-cegos comparando cetirizina com placebo ou outros anti-histamínicos, na dose recomendada (10 mg por dia para cetirizina), cujos dados quantificados de segurança estão disponíveis, incluiu mais de 3200 pessoas expostas à cetirizina.

A partir deste agrupamento, as seguintes reações adversas foram relatadas para cetirizina 10 mg nos ensaios controlados por placebo em taxas de 1,0% ou mais:

Reações Adversas (WHO-ART)	Cetirizina (n= 3260)	Placebo (n = 3061)
<i>Distúrbios gerais</i> Fadiga	1.63 %	0.95 %
<i>Sistema nervoso central e periférico</i> Tontura Cefaleia	1.10 % 7.42 %	0.98 % 8.07 %
<i>Doenças do Sistema Gastrointestinal</i> Dor abdominal Boca seca Náusea	0.98 % 2.09 % 1.07 %	1.08 % 0.82 % 1.14 %
<i>Transtornos Psiquiátricos</i> Sonolência	9.63 %	5.00 %
<i>Doenças do sistema respiratório</i> Faringite	1.29 %	1.34 %

Embora estatisticamente mais comuns nos indivíduos que utilizaram medicamento do que nos pacientes que receberam o placebo, a sonolência foi leve a moderada, na maioria dos casos.

Os testes objetivos, como demonstrado por outros estudos, têm demonstrado que as atividades diárias não são afetadas com a dose diária recomendada em voluntários jovens e saudáveis.

As reações adversas em taxas de 1% ou mais em crianças na faixa etária de 6 meses a 12 anos, incluídas nos ensaios clínicos controlados com placebo, são:

Reações Adversas (WHO-ART)	Cetirizina (n= 1656)	Placebo (n = 1294)
<i>Doenças do Sistema Gastrointestinal</i> Diarreia	1.0 %	0.6 %
<i>Transtornos Psiquiátricos</i> Sonolência	1.8 %	1.4 %
<i>Doenças do sistema respiratório</i> Rinite	1.4 %	1.1 %
<i>Distúrbios gerais</i> Fadiga	1.0 %	0.3 %

Dados pós-comercialização

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): parestesia, prurido, erupção cutânea, astenia, mal-estar, agitação, diarreia.

Reações raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): aumento de peso, taquicardia, convulsões, urticária, edema, hipersensibilidade, anormalidade da função hepática (aumento de transaminases, fosfatase alcalina, gama- GT e bilirrubina), agressividade, confusão mental, depressão, alucinação, insônia.

Reações muito raras ($< 1/10.000$): trombocitopenia, disgeusia, discinesia, distonia, síncope, tremor, distúrbios de acomodação visual, visão turva, oculógiro, disúria, enurese, angioedema, erupções cutâneas medicamentosas, choque anafilático, tiques nervosos.

Reações não conhecidas (as ocorrências não podem ser estimadas com os dados disponíveis): amnesia ou alteração da memória, aumento de apetite, pensamentos suicidas, vertigem, retenção urinária

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: os sintomas observados após uma superdosagem de cetirizina são principalmente associados a efeitos sobre o SNC ou a efeitos sugestivos de uma ação anticolinérgica.

Os eventos adversos relatados após a ingestão de pelo menos cinco vezes a dose diária recomendada são: confusão mental, diarreia, tontura, fadiga, cefaleia, mal-estar, midríase, prurido, inquietação, sedação, sonolência, estupor, taquicardia, tremor e retenção urinária.

Tratamento: não existe antídoto específico conhecido para a cetirizina.

Caso ocorra superdosagem, recomenda-se o tratamento sintomático ou de suporte. A cetirizina não é eliminada efetivamente por diálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.0047.0319
Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher
CRF-PR nº 17.379

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/09/2013.

Registrado e Importado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Salutas Pharma GmbH
Barleben - Sachsen-Anhalt
Alemanha



Logo SAC 0800 4009192

Histórico de Alteração da Bula – Profissional da saúde

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/12/2013	1029900/13-9	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Versão Inicial	VPS 01	10 mg com 6 e 12 Comprimidos revestidos
NA	NA	NA	25/11/2014	NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/11/2014	Dizeres Legais	VPS 01	10 mg com 6 e 12 Comprimidos revestidos