

dicloridrato de cetirizina

Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

Solução oral

1 mg/mL



DICLORIDRATO DE CETIRIZINA
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Solução oral de 1 mg/mL em embalagem contendo um frasco âmbar de 120 mL acompanhado de copo-medida graduado de 10 mL e embalagem contendo 50 frascos âmbar de 120 mL acompanhados de 50 copos-medida graduados de 10 mL

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (20 gotas) da solução oral contém 1mg de dicloridrato de cetirizina.

Excipientes: acetato de sódio, ácido acético, sorbitol, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, sacarina sódica, ciclamato de sódio, aroma de banana e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Cetirizina solução oral 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 cetirizina após 2 semanas de uso. Com 4 semanas de uso, o índice de satisfação com o uso 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 cetirizina foi 26% superior à fexofenadina na redução dos sintomas 12 horas após a dose, e, no geral, reduziu 14% mais os sintomas. Cetirizina mostrou-se mais eficaz na redução de rinorreia, prurido ocular e lacrimejamento, além de prurido nasal, do palato ou traquéia.

Day JH, Briscoe MP, Rafeiro E, Ratz JD, Ellis AK, Frankish CW, Chapman D, deGuia 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 provação, 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 absorção da cetirizina não é reduzida com alimentos, embora a taxa de absorção seja diminuída.

A 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 cetirizina é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.

O uso de cetirizina também é contraindicado para pacientes com insuficiência renal grave, com *clearance* de creatinina inferior a 10 mL/min.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade e lactantes.

Este medicamento é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave.

Gravidez e lactação

Cetirizina não deve ser administrado durante a gravidez. A cetirizina é excretada no leite materno, portanto seu uso não é recomendado durante o aleitamento materno.

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

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



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) 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 convulsões.

Este produto contém Sorbitol. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância a frutose não devem tomar cetirizina na forma de solução oral.

Propilparabeno e metilparabeno podem causar reações alérgicas.

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

Testes Cutâneos de Alergia

Os testes de alergia cutânea são inibidos por anti-histamínicos é recomendado à 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.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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.

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

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 cetirizina devem evitar a ingestão excessiva de álcool.

Devido a farmacocinética, farmacodinâmica e ao perfil tolerância de cetirizina, nenhuma interação é esperada com este anti-histamínico. Nenhuma interação medicamentosa significante 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 e protegido da luz.

O prazo de validade de cetirizina solução oral 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. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Cetirizina solução oral é uma solução transparente e incolor, leve sabor adocicado e aroma de banana.

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.

Posologia

Crianças de 2 a 6 anos de idade

2,5 mL (2,5 mg) duas vezes ao dia, por via oral, pela manhã e à noite.

Crianças de 6 a 12 anos de idade

5 mL (5 mg) duas vezes ao dia, pela manhã e à noite ou 10 mL (10 mg) uma vez ao dia.

Adultos e crianças a partir de 12 anos de idade

10 mL (10 mg) uma vez ao dia, por via oral. Uma dose inicial de 5 mL (5 mg) pode ser proposta se levar a um controle satisfatório dos sintomas.

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. A CL_{cr} (mL / min) pode ser estimada a partir da determinação da creatinina sérica (mg/dL), utilizando a seguinte fórmula:



$$CL_{cr} = [140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (Kg)} (\times 0,85 \text{ para mulheres})$$

$$72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}$$

Grupo	Clearance de Creatinina (mL/min)	Dose e frequência
Normal	≥ 80	10 mg uma vez por dia
Médio	50 – 79	10 mg uma vez por dia
Moderada	30 – 49	5 mg uma vez por dia
Grave	< 5	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, o peso corporal e a idade.

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 cetirizina em crianças menores de 2 anos de idade.

Pacientes com insuficiência hepática

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

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 10 mg (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 Gastrintestinal</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 sugerem 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 10 mg (n= 1656)	Placebo (n = 1294)
<i>Doenças do Sistema Gastrintestinal</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 ocular
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):

amnésia ou alteração da memória
aumento de apetite
pensamentos suicidas
vertigem
retenção urinária

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



Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: os sintomas observados após uma superdosagem importante 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 5 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.

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.4107.0082

Farm. Resp.: Domingos J. S. Iannotti - CRF/MG-10645

Fabricado por:

Laboratório Globo Ltda

Rodovia MG 424, Km 8,8 - Distrito Industrial

CEP: 33350-000 - São José da Lapa - MG

CNPJ: 17.115.437/0001-73

Indústria Brasileira

Registrado por:

Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

Rua São Francisco, 1300 - Américo Silva

CEP 35590-000 - Lagoa da Prata - MG

CNPJ 02.501.297/0001-02

Indústria Brasileira

SAC: 0800 0373322

www.pharlab.com.br

Venda sob prescrição médica.



dicloridrato de cetirizina

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Gerado no momento do peticionamento	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2013	Não se aplica	Não se aplica (versão inicial)