

Dicloridrato de cetirizina

Prati-Donaduzzi

Solução oral

1 mg/mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

dicloridrato de cetirizina

Medicamento genérico Lei n° 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Solução oral de 1 mg/mL em embalagem com 1 ou 50 frascos de 80 mL ou 120 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução oral contém:

dicloridrato de cetirizina.....1 mg

veículo q.s.p.....1 mL

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

1. INDICAÇÕES

Este medicamento 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 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

Farmacodinâmica

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. 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.

Farmacocinética

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 ±0,5 h.

A distribuição dos parâmetros farmacocinéticos, tais como a concentração máxima no plasma ($C_{máx}$) 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 deste medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.

O uso deste medicamento 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

Este medicamento não deve ser administrado durante a gravidez. A cetirizina é excretada no leite materno, portanto o uso deste medicamento 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 (vide **6. 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 epilépticos 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 (vide **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**).

Testes cutâneos de alergia

Os testes de alergia cutâneos 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

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

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.

Pacientes que pretendem dirigir, exercer atividades potencialmente perigosas ou operar máquinas, não devem exceder a dose recomendada e devem considerar a sua resposta ao medicamento.

Fertilidade

Não existem dados relevantes disponíveis.

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 de risco na gravidez: B

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 este medicamento 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

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

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

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Este medicamento apresenta-se na forma de uma solução oral, límpida, incolor, isento de partículas, sabor e aroma característicos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

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:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - idade(anos)] \times peso(kg)}{72 \times creatinina\ sérica(mg/dl)} (x0.85\ para\ mulheres)$$

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, 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 deste medicamento 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 clínicos controlados 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 3.200 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= 3.260)	Placebo (n = 3.061)
Distúrbios gerais		
Fadiga	1,63 %	0,95 %
Sistema nervoso central e periférico		
Tontura	1,10 %	0,98 %
Cefaleia	7,42 %	8,07 %
Doenças do sistema gastrointestinal		
Dor abdominal	0,98 %	1,08 %
Boca seca	2,09 %	0,82 %
Náusea	1,07 %	1,14 %
Transtornos psiquiátricos		
Sonolência	9,63 %	5,00 %
Doenças do sistema respiratório		
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= 1.656)	Placebo (n = 1.294)
Doenças do sistema gastrointestinal		
Diarreia	1,0 %	0,6 %
Transtornos psiquiátricos		
Sonolência	1,8 %	1,4 %
Doenças do sistema respiratório		
Rinite	1,4 %	1,1 %
Distúrbios gerais		
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 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 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

MS - 1.2568.0069

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado e fabricado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo – PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA NO COMÉRCIO



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

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
-	-	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Solução oral 1 mg/mL
17/03/2014	0191361/14-1	10459 – GENÉRICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	-	-