



REACTINE®

dicloridrato de cetirizina

APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas em cartuchos com 10 cápsulas, contendo 10 mg de dicloridrato de cetirizina.

USO ORAL

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 10mg de dicloridrato de cetirizina (equivalente a 8,42 mg de cetirizina).

Excipientes: macrogol, hidróxido de potássio, povidona, gelatina, sorbitol, glicerol e água.

1. INDICAÇÕES

REACTINE® 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 estudo realizado com pacientes com urticária crônica, 74,3% dos entrevistados demonstraram estar 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% ⁽¹⁾.

Em um estudo comparativo com placebo e fexofenadina, realizado com pacientes com rinite alérgica sazonal, ambas as medicações se mostraram superiores ao placebo, porém a cetirizina foi 26% superior à fexofenadina na redução dos sintomas 12 horas após a dose, e, no geral, reduziu 14% mais os sintomas. A cetirizina mostrou-se mais eficaz na redução de rinorreia, prurido ocular e lacrimejamento, além de prurido nasal, do palato ou traquéia ⁽²⁾.

Referências bibliográficas

1. 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.

2. 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

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

Experimentos *ex vivo* em ratos demonstraram que a administração sistêmica de cetirizina não ocupa os receptores-H₁ cerebrais significativamente.



Além de seu efeito anti-H₁, a cetirizina demonstra atividades anti-alérgicas. 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 caliceína. 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 **REACTINE**® é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.

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

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) uma vez que a cetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

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

Pacientes com risco de convulsão

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

Testes Cutâneos de Alergia

Os testes de alergia cutâneos são inibidos por anti-histamínicos. É recomendada 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.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Quando utilizada a dose recomendada de 10 mg, medidas objetivas da capacidade de dirigir, latência do sono e performance em linha de montagem não demonstraram quaisquer efeitos clinicamente relevantes.

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 (Categoria B)

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.

Este medicamento não contém Lactose.

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

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 **REACTINE®** 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 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

REACTINE® deve ser conservado na embalagem original, em temperatura entre 15-30°C, protegido da luz e umidade.

REACTINE® é uma cápsula oval incolor contendo uma solução incolor a levemente amarelada.

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.

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

As cápsulas devem ser engolidas com um copo de líquido.

Posologia

Adultos e crianças com idade superior a 12 anos

A dose é de uma cápsula de 10 mg uma vez ao dia, por via oral.

Idosos

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

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 (CLcr) em mL/min é necessária. A CLcr (mL/ min) pode ser estimada a partir da determinação da creatinina sérica (mg/dL), utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{CLcr} = \frac{[140 - \text{idade (anos)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ para mulheres})$$

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 e Pacientes submetidos à diálise	< 10	Contraindicado

Pacientes com insuficiência hepática e renal

Ajuste de dose é recomendado (veja acima no item posologia a pacientes com insuficiência renal).

Pacientes com insuficiência hepática

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

Crianças

Não se recomenda o uso de **REACTINE**[®] em crianças menores de 12 anos de idade.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em ensaios clínicos as seguintes reações adversas comuns e (ocorrem entre 1% e 10% dos adultos e crianças que utilizaram este medicamento) foram relatadas: dor de cabeça, rash, nervosismo, cansaço, boca seca, tontura, dor abdominal, enjôo, inflamação e dor de garganta. Como reação adversa muito comum (> 10%), foi observada a ocorrência de sonolência em adultos.

Durante a experiência pós-mercado as seguintes reações adversas foram reportadas:

- Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): sensações de formigamento e picada da pele, fraqueza muscular, agitação.
- Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): ganho de peso, aumento dos batimentos do coração, convulsões, inchaço, agressividade, confusão mental, depressão, alucinação.



- Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) diminuição nas células do sangue que são responsáveis pela coagulação, alteração ou diminuição do paladar, diarreia, náusea, movimentos involuntários do corpo, contrações musculares involuntárias, desmaio, tremor, distúrbios de visão, visão turva, movimentos rotatórios dos olhos, dor nos olhos, inchaço dos olhos, tosse, dificuldade para urinar, micção inadequada e descontrolada, angiodema (inchaço cutâneo devido à reação alérgica), urticária (alergia da pele caracterizada por manchas vermelhas e coceira), coceira, pustulose exantemática localizada aguda (presença de pústulas estéreis sobre áreas de eritema), erupção medicamentosa fixa (erupção no local de exposição ao medicamento), reações alérgicas medicamentosas, reações alérgicas graves e potencialmente fatais (choque anafilático), tiques nervosos, insônia, síncope, hipersensibilidade, disfunção erétil, mal-estar, sensação de anormalidade, função hepática anormal (aumento de transaminases, fosfatase alcalina, Gama-GT e bilirrubina)
- Reações não conhecidas (as ocorrências não podem ser estimadas com os dados disponíveis): perda ou alteração da memória, aumento de apetite, pensamentos suicidas, vertigem, retenção urinária, agressividade, alucinação, disgeusia, discinesia, distonia, comprometimento da memória, tremor, artralgia, retenção urinária, prurido após retirada do medicamento, aumento de peso.

Em dados clínicos, a sonolência foi considerada de leve a moderada. No entanto, nos dados pós-comercialização a sonolência não tem sido apontada como evento adverso. Os estudos têm demonstrado que as atividades diárias não são afetadas com a dose recomendada em voluntários jovens e saudáveis.

Adicionalmente, estudos evidenciaram que há uma menor ocorrência de sedação com o uso de cetirizina, quando comparada ao tratamento com anti-histamínicos de primeira geração (clorfeniramina, difenidramina, hidroxizina).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: os sintomas observados após uma superdose 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 lavagem estomacal pode ser considerada em casos de ingestão recente.

A cetirizina não é eliminada efetivamente por diálise.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.3425 - Farmacêutica Responsável: Érika. D. Rufino – CRF/SP nº 57.310

Fabricado por: CATALENT ARGENTINA S.A.I.C. - Buenos Aires
País de Origem: Argentina.

Embalado por: JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA
Rodovia Presidente Dutra, km 154, São José dos Campos – SP



Importado e Registrado por: JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA
Av. Pres. Juscelino Kubitschek, 2041 - São Paulo - SP - CNPJ: 51.780.468/0001-87

Serviços ao Consumidor: 0800 701 1851
www.jnjbrasil.com.br

© Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda - 2019.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/08/2019



Anexo B

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula alterados	Versões	Apresentações relacionadas
04/04/2019	0306462/19-0*	10458 - MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão do novo endereço de embalagem primária e secundária do produto, o qual foi devidamente protocolado nesta Agência no dia 11/02/2019, sob expediente nº 0124875/19-8 .	VP/VPS	10 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 10
04/04/2019	0307356/19-4*	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. REAÇÕES ADVERSAS As seguintes informações foram incluídas no item de reações adversas com frequência desconhecida: agressividade, alucinação, disgeusia, discinesia, distonia, comprometimento da memória, tremor, artralgia, retenção urinária,	VP/VPS	10 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 10



							prurido após retirada do medicamento, aumento de peso.		
26/08/2019	Gerado no momento do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG CAP MOLE CT BL AL PLAS TRANS X 10

* Alterações relacionadas ao número de processo 25351.269665/2007-61, no momento que o detentor do registro ainda era a Johnson & Johnson Industrial Ltda.