

dicloridrato de cetirizina

Medley Farmacêutica Ltda.

comprimido revestido

10 mg

dicloridrato de cetirizina

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 10 mg: embalagem com 12 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

dicloridrato de cetirizina 10 mg

excipientes q.s.p 1 comprimido

(lactose monoidratada, celulose microcristalina, dióxido de silício, amido, talco, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, citrato de sódio)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O dicloridrato de cetirizina 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 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 traqueia. (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, 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

A 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 10mg 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 10mg 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 10mg por 10 dias.

O pico de concentração plasmática é de aproximadamente 300ng/mL e é alcançado em $1,0 \pm 0,5$ h. A distribuição dos parâmetros farmacocinéticos, tais como a concentração máxima no plasma ($C_{\text{máx}}$) 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 deste medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.

O uso de dicloridrato de cetirizina 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. Recomenda-se utilizar a solução oral de dicloridrato de cetirizina.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 12 anos.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com insuficiência renal grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante com substâncias depressoras do Sistema Nervoso Central deve ser cuidadoso (vide “**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, e hiperplasia prostática) considerando 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 dicloridrato de cetirizina comprimidos revestidos não é recomendado para crianças com menos de 12 anos uma vez que a formulação não permite o ajuste adequado da dose. Para crianças menores de 12 anos é recomendada a utilização de dicloridrato de cetirizina solução oral.

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.

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 (vide “**Posologia e Modo de usar**”).

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou 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.

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.

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 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 dicloridrato de cetirizina devem evitar a ingestão excessiva de álcool.

Devido à farmacocinética, farmacodinâmica e ao perfil de 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 mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de comprimido revestido branco, circular, biconvexo, gravado “A” em uma das faces e sulcado na outra.

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 a seguir 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:

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

Grupo	<i>clearance</i> 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 revestidos 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	1,10%	0,98%
Cefaleia	7,42%	8,07%
<i>Doenças do Sistema gastrointestinal</i>		
Dor abdominal	0,98%	1,08%
Boca seca	2,09%	0,82%
Náusea	1,07%	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 o medicamento do que nos pacientes que receberam o placebo, a sonolência foi de 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 (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, angiodema, 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 o 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 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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos
CRF-SP nº 29.482
MS – 1.8326.0231

Fabricado por:

CIPLA Limited
MIDC, Patalganga – M S 410 220 – Índia

Importado e embalado por:

Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP
CNPJ 10.588.595/0007-97
Indústria Brasileira

IB030815a



Anexo B

Histórico de Alteração da 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 expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/12/2013	1032423/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2013	0755621/13-7	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2013	Versão inicial	VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12
30/10/2015	0954691/15-0	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2014	1027750/14-1	1995 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	22/06/2015	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - DIZERES LEGAIS	VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12
			03/08/2015	0684350/15-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2015	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
01/02/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	DIZERES LEGAIS	VPS	10 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 12