

# **dicloridrato de cetirizina**

**Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.**

**Comprimidos revestidos**

**10 mg**

## I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

# dicloridrato de cetirizina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

### APRESENTAÇÕES

**dicloridrato de cetirizina** comprimido revestido 10 mg. Embalagem contendo 12 comprimidos revestidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 12 ANOS DE IDADE

### 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).

## II) 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 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. O 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, 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 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, mas a correlação com a eficácia não foi estabelecida. 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 seis semanas controlado por placebo com 186 pacientes com rinite alérgica e asma leve a moderada concomitante, a cetirizina na dose de 10 mg uma vez ao dia melhorou os sintomas de rinite e não alterou a função pulmonar. Este estudo suporta a segurança da administração de cetirizina a pacientes com asma leve a moderada.

Em um estudo controlado por placebo, a cetirizina administrada na maior dose diária, de 60 mg, durante 7 dias, a cetirizina não causou prolongamento estatisticamente significativo do intervalo QT.

Na dose recomendada, a cetirizina demonstrou melhoras na qualidade de vida dos pacientes com rinite perene e sazonal.

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

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 ( $C_{\text{máx}}$ ) e a área sob a curva (ASC), é unimodal.

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 e nenhum acúmulo foi observado após doses diárias de 10 mg por 10 dias.

A cetirizina exibe cinética linear na faixa de 5 a 60 mg.

### População especial de pacientes

#### Crianças

A meia vida da cetirizina foi de cerca de 6 horas em crianças de 6-12 anos e 5 horas em crianças de 2-6 anos.

#### Idosos

Após uma única dose oral de 10 mg, a meia vida aumentou cerca de 50% e o *clearance* diminuiu 40% em 16 indivíduos idosos quando comparados a indivíduos mais jovens. A diminuição do *clearance* de cetirizina nestes indivíduos idosos parece estar relacionada a sua reduzida função renal.

#### Insuficiência renal

A farmacocinética da droga foi similar em pacientes com insuficiência renal leve (*clearance* de creatinina maior que 40 mL/min) e voluntários saudáveis.

Pacientes em hemodiálise (*clearance* de creatinina menor que 7 mL/min), após a administração de uma dose oral única de 10 mg de cetirizina, tiveram um aumento de 3 vezes na meia vida e uma redução de 70% no *clearance* em comparação com indivíduos saudáveis. A cetirizina foi pouco depurada por hemodiálise. É necessário o ajuste de doses em pacientes com insuficiência renal moderada a grave.

#### Insuficiência hepática

Pacientes com doenças crônicas do fígado (cirrose biliar, hepatocelular e colestática), após a administração de dose única de 10 mg ou 20 mg de cetirizina, tiveram um aumento de 50% na meia vida com uma redução de 40% no *clearance* em comparação com indivíduos saudáveis.

O ajuste de dose é necessário somente em pacientes com insuficiência hepática se houver insuficiência renal concomitante.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O uso de **dicloridrato de cetirizina** 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.

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 menores de 12 anos de idade .**

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

#### 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 (veja o item 6. Interações Medicamentosas).

##### 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 (ver Reações Adversas).

##### 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 não é recomendado para crianças com menos de 12 anos uma vez que a formulação não permite o ajuste da dose.

##### Reações cutâneas

Prurido e/ou urticária podem ocorrer quando o tratamento com cetirizina é interrompido, ainda que os sintomas não estejam presentes antes do início do tratamento (ver Reações Adversas). Em alguns casos, esses sintomas podem ser intensos e pode ser necessário reiniciar o tratamento. Os sintomas devem desaparecer com a retomada do tratamento.

##### 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 dirigir, latência do sono e desempenho da linha de montagem não demonstraram quaisquer efeitos clinicamente relevantes na dose recomendada de 10 mg. No entanto, pacientes que tiveram sonolência devem abster-se de dirigir, exercer atividades perigosas ou operar máquinas. 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**

Existem dados limitados sobre os efeitos sobre a fertilidade humana, mas não foram identificados quaisquer problemas de segurança. Os dados de estudos em animais não apontaram questões de segurança para a reprodução humana.

**Gravidez**

Recomenda-se cautela ao prescrever cetirizina para mulheres grávidas.

Resultados de dados coletados prospectivamente para a cetirizina na gravidez não sugerem potencial toxicidade materna ou fetal/embrionária acima das taxas de base. 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.**

**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 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).

**Álcool e outros depressores do SNC**

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, embora a cetirizina não potencialize o efeito do álcool (em níveis sanguíneos de 0,5 mg/L) (ver o item 5. Advertências e Precauções).

**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 **dicloridrato de cetirizina** 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**

Comprimidos revestidos brancos..

**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 pouco 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

Como a cetirizina é excretada principalmente por via renal, nos casos em que não possa ser utilizado um tratamento alternativo, 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<sub>cr</sub>) em mL/min é necessária. A CL<sub>cr</sub> (mL/min) pode ser estimada 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, peso corporal e a idade do paciente.

### Idosos

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. Relatou-se estimulação paradoxal do SNC em alguns casos.

Apesar da cetirizina ser um antagonista selectivo 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 da cetirizina.

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 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>Problemas respiratórios, torácicos e do mediastino</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.

#### População pediátrica

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 Gastrointestinal</i> Diarreia	1.0 %	0.6 %
<i>Transtornos Psiquiátricos</i> Sonolência	1.8 %	1.4 %
<i>Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino</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 fixas, choque anafilático, tiques nervosos.

**Frequência desconhecida** (as ocorrências não podem ser estimadas com os dados disponíveis): amnesia ou alteração da memória, aumento de apetite, pensamentos suicidas, pesadelos, vertigem, retenção urinária, hepatite, pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP), artralgia.

#### Ocorrência de reações cutâneas após a descontinuação de cetirizina

Após a descontinuação de cetirizina, foram reportados prurido (coceira intensa) e/ou urticaria (ver item 5. Advertências e Precauções).

**Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [portal.anvisa.gov.br/notivisa](http://portal.anvisa.gov.br/notivisa), 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 hemodiálise.

O tratamento clínico deve ser conforme indicado ou recomendado pelo centro nacional de intoxicação, quando disponível.

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

## III) DIZERES LEGAIS

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. M.S.: 1.0047.0459

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher

CRF-PR nº 17.379

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 31/05/2018.**



Fabricado por:  
**Salutas Pharma GmbH**  
Barleben - Alemanha

Registrado, Importado e Embalado 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



**Logo SAC 0800 4009192**

### 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/12/2013	1029897/13-5	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	06/12/2013	1029897/13-5	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	06/12/2013	VERSÃO INICIAL	VPS01	10 mg comprimidos revestidos
02/07/2014	0522728143	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	02/07/2014	0522728143	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	02/07/2014	III – DIZERES LEGAIS	VPS02	10 mg comprimidos revestidos
14/10/2015	0906778157	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	14/10/2015	0906778157	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	14/10/2015	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS03	10 mg comprimidos revestidos
05/06/2017	1109951178	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	05/06/2017	1109951178	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	05/06/2017	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS04	10 mg comprimidos revestidos
27/08/2018	-	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	27/08/2018	-	Notificação de alteração de Texto de bula - RDC 60/12	27/08/2018	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS05	10 mg comprimidos revestidos