

ALERGIZINA®

Cetirizina clorhidrato 5mg/5mL

Jarabe

COMPOSICIÓN

Cada 5mL de jarabe contiene:
Cetirizina clorhidrato..... 5mg
Excipientes c.s.p.

INDICACIONES

Cetirizina Clorhidrato está indicado para el alivio rápido de los síntomas nasales y no nasales asociados con la rinitis alérgica estacional y perenne (es decir, estornudos, rinorrea, descarga post-nasal, congestión / obstrucción nasal, lagrimeo y enrojecimiento de los ojos, picazón de nariz / garganta) y urticaria idiopática crónica (por ejemplo, prurito y urticaria) en adultos y niños de 12 años de edad y más. En pediatría en niños de 2 – 12 años de edad está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica estacional, también está indicado para el alivio rápido y duradero de la picazón por reacciones alérgicas tales como urticaria. Los síntomas de congestión/obstrucción nasal y picazón de la nariz/garganta no se han estudiado adecuadamente en el subgrupo de pacientes pediátricos de 2 -12 años de edad. La eficacia de cetirizina clorhidrato en el tratamiento de los síntomas asociados con la rinitis alérgica perenne y urticaria idiopática crónica no se ha establecido en este grupo de edad.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio o a su compuesto de origen la hidroxizina, en pacientes que son hipersensibles a cualquier otro ingrediente en la formulación, o en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 10 mL/min).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Cetirizina Clorhidrato, un metabolito humano activo de la hidroxizina, es un compuesto anti-alérgico antagonista del receptor H₁ de la Histamina, sus principales efectos están mediados a través de la inhibición selectiva de los receptores H₁ periféricos. Cetirizina Clorhidrato se distingue de otros antagonistas de los receptores H₁ de histamina por la presencia de una función ácido carboxílico. Esta diferencia puede ser en parte responsable de la selectividad de cetirizina clorhidrato visto en modelos farmacológicos y sus propiedades farmacocinéticas distintiva en los seres humanos.

Farmacodinamia

La actividad antihistamínica de Cetirizina Clorhidrato ha sido bien documentada en una variedad de modelos animales y humanos. En modelos animales in vivo han mostrado actividad anticolinérgica o antiserotoninérgicos insignificante. Los estudios de unión al receptor in vitro han detectado afinidad despreciable para receptores diferentes del H₁. Estudios autorradiográficos han demostrado una penetración insignificante en el cerebro. Cetirizina administrada sistemáticamente no ocupa significativamente los receptores H₁ cerebrales. Varios estudios con pruebas objetivas y subjetivas en voluntarios sanos han demostrado que Cetirizina Clorhidrato a dosis de hasta 10 mg no fue significativamente diferente del placebo con respecto a lesiones del SNC, somnolencia durante el día, tiempos de reacción, estado de alerta mental, ejecución de tareas, depresión del SNC objetivo y varias otras pruebas de la función cognitiva.

Cetirizina Clorhidrato no exacerba el asma y es eficaz en una variedad de trastornos mediados por histamina. Las dosis orales de 5 a 20 mg en adultos humanos inhiben fuertemente las ronchas de piel y la respuesta causada por la inyección intradérmica de histamina.

El inicio de la actividad se produce dentro de los 20 (50% de los sujetos) a 60 (95% de los sujetos) minutos y persiste durante al menos 24 horas después de una sola dosis. Los efectos de la inyección intradérmica de varios otros mediadores o liberadores de histamina, así como componentes de la cascada alérgica, incluyendo respuesta alérgica inflamatoria cutánea a la exposición al antígeno también se inhiben. En niños de 2 a 12 años, con una historia documentada de rinitis alérgica inducida por polen, el tratamiento una vez al día con 5 mg o 10 mg de cetirizina suprimió de forma significativa las ronchas y la respuesta a la histamina, con el inicio de la acción

que ocurre dentro de 1 hora y persiste por 24 horas después de la dosis inicial; la supresión significativa de las rochas y la respuesta se mantuvo al repetir el tratamiento una vez al día durante 35 días y estuvo acompañado de mejoras significativas en los síntomas nasales y oculares.

Farmacocinética

Absorción: En adultos, Cetirizina Clorhidrato se absorbe rápidamente tras la administración oral. Los niveles plasmáticos máximos después de una dosis de 10 mg es de aproximadamente 300 ng / mL y se producen en aproximadamente 1 hora. La administración conjunta de Cetirizina clorhidrato con alimentos no afecta la biodisponibilidad, medida por el AUC, pero la absorción se retrasa en aproximadamente 1 hora, con un C_{max} 23% menor. Mientras que una comida rica en grasas no influye en el grado de absorción de la cetirizina de desintegración oral (TDO) según lo medido por AUCT, la absorción se retrasa por aproximadamente 3 horas y la C_{max} se reduce en aproximadamente un 37% cuando la TDO se administra con un comida rica en grasas con respecto a la TDO administrada bajo condiciones de ayuno.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas es de 93% en el rango de concentraciones observadas en los estudios clínicos.

Metabolismo: En adultos, Cetirizina Clorhidrato es menos metabolizado que otros antihistamínicos y aproximadamente el 60% de una dosis administrada se excretan inalterados en 24 horas. La alta biodisponibilidad se asocia generalmente con la baja variación interindividual en los niveles sanguíneos. Esto es atribuible principalmente al bajo metabolismo de primer paso. Sólo un metabolito ha sido identificado en los seres humanos - el producto de desalquilación oxidativa del grupo carboximetilo terminal. La actividad antihistamínica de este metabolito es insignificante.

Excreción: La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 8 a 9 horas y no cambia con la administración de dosis múltiples. La farmacocinética es independiente de la dosis y los niveles plasmáticos son proporcionales a la dosis administrada en el rango estudiado clínicamente de 5 a 20 mg. En niños, en comparación con adultos, la C_{max} y el AUC observada aumentan a menor edad, en relación inversa con el peso corporal. Basado en estudios cruzados de comparación, la semivida de eliminación fue de 33 - 41% menor en los niños que en los adultos, con un peso corporal total normalizado el aclaramiento fue 33% mayor entre 7-12 años de edad y de 88 - 111% mayor en jóvenes que en adultos. La naturaleza de los metabolitos formados en los niños es desconocida en la actualidad. La Tabla 1 compara los parámetros típicos de farmacocinética en niños vs adultos.

TABLA 1
Parámetros farmacocinéticos típicos de Cetirizina en niños y en adultos

Parámetro	Adultos Dosis única de 10mg	Niños de 6-12 años Dosis única de 5mg
C_{max} (ng/mL)	300	275
T_{max} (hr)	1.1	1.1
$T_{1/2}$ (hr)	8.0	5.6
AUC (ng.hr/mL)	2871	2201
Recuperación urinaria (%)	60	40-50

Poblaciones y condiciones especiales

Insuficiencia hepática/Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia hepática y renal leve a moderada, el aclaramiento corporal total de Cetirizina clorhidrato se reduce y el AUC y la semivida aumentaron en alrededor de 2 a 3 veces. El aclaramiento se reduce en proporción a la disminución en el aclaramiento de creatinina. Los niveles en plasma no se ven afectados por hemodiálisis. La vida media de eliminación plasmática en pacientes en diálisis es de aproximadamente 20 horas y el AUC plasmático se incrementa alrededor de tres veces.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Resumen

Los estudios de interacción con cetirizina clorhidrato y alcohol o diazepam indican que a dosis terapéuticas, cetirizina clorhidrato no aumenta el deterioro del rendimiento motor y mental inducida por alcohol o diazepam.

Interacciones medicamento-medicamento

No se han encontrado interacciones medicamentosas clínicamente significativas con teofilina, pseudoefedrina, cimetidina, eritromicina y ketoconazol. Los datos epidemiológicos sugieren también que no podría haber interacción con otros antibióticos macrólidos o antifúngicos imidazólicos. En los ensayos clínicos cetirizina clorhidrato se ha administrado de forma segura con beta-agonistas, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, anticonceptivos orales, analgésicos narcóticos, corticosteroides, antagonistas-H₂, cefalosporinas, penicilinas, hormonas tiroideas y diuréticos tiazídicos. Si se produce somnolencia, el uso concomitante de cetirizina clorhidrato con sustancias sedantes debe evitarse porque pueden producirse reducciones adicionales en el estado de alerta y el deterioro adicional en el rendimiento del SNC. (Ver actividades que requieran alerta mental).

Basado en (1) su nivel relativamente bajo de eliminación metabólica, (2) sin efectos en los intervalos QT corregidos a concentraciones plasmáticas tres veces los niveles terapéuticos máximos, y (3) no hay interacciones aparentes con ketoconazol o eritromicina, es poco probable que Cetirizina tenga interacciones clínicamente significativas con otros macrólidos como la claritromicina o cualquier otro antifúngico imidazólico como itraconazol en pacientes con funciones hepática y renal normales. Aunque en la actualidad no hay datos disponibles con esos otros medicamentos, no existe evidencia epidemiológica (La base de datos de seguridad compuesto por 6.490 pacientes evaluados en los estudios de Estados Unidos y Canadá), de interacciones entre los antibióticos macrólidos y/o antimicóticos imidazólicos que se toman por vía oral, y cetirizina/hidroxizina. Los datos epidemiológicos no sugieren un aumento de los eventos adversos, cardiacos o no cardiacos, en pacientes tratados con cetirizina y medicación concomitante con macrólidos o antimicóticos imidazólicos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

General

Actividades que requieren atención mental: Los estudios que utilizan medidas objetivas no han mostrado efecto de Cetirizina clorhidrato en la función cognitiva, el rendimiento motor o en la latencia del sueño en voluntarios sanos. Sin embargo, en los ensayos clínicos aparecieron algunos efectos sobre el SNC, particularmente se ha observado somnolencia. En caso de somnolencia, los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o manejar maquinaria y evitar el uso concomitante de Cetirizina clorhidrato con sustancias sedantes, porque podrían ocurrir reducciones del estado de alerta y deterioro del rendimiento del SNC.

Poblaciones especiales

Mujeres Embarazadas: No hay efectos teratogénicos que sean causados por dosis orales de hasta 60, 188 y 133 veces la dosis máxima humana clínicamente estudiados en ratones, ratas y conejos, respectivamente. No se observaron efectos sobre la reproducción y la fertilidad a dosis de hasta 40 y 10 veces la dosis máxima recomendada en humanos, en ratones machos y hembras, respectivamente. Una dosis oral de 60 veces la dosis máxima humana clínicamente estudiada en ratones hembras no afectó el parto o la lactancia. Sin embargo los estudios en animales no indican efectos adversos durante el embarazo a dosis clínicamente relevantes, tales estudios no siempre son predictivos de la respuesta humana. Aun no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Hasta que dichos datos no se encuentren disponibles, Cetirizina clorhidrato no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que se aconseje lo contrario por un médico.

Mujeres lactantes: Estudios en perros beagle indican que aproximadamente el 3% de la dosis se excreta en la leche. El grado de excreción en la leche humana es desconocido. El uso de Cetirizina clorhidrato en madres lactantes, no se recomienda, a menos que se lo indique un médico.

Pediatría: A menos que se lo indique un médico, cetirizina clorhidrato no debe ser administrado a niños menores de 2 años de edad.

Geriatría: Cetirizina clorhidrato fue bien tolerado por los pacientes mayores de 65 años. La eliminación de Cetirizina clorhidrato se reduce en proporción al aclaramiento de creatinina. En los pacientes cuyo aclaramiento de creatinina es reducido (es decir, aquellos con insuficiencia renal moderada), Se recomienda una dosis inicial de 5 mg/día. Se han producido casos esporádicos de elevaciones en pruebas de función hepática (transaminasas) durante la terapia con cetirizina clorhidrato. Esta incidencia fue de 1,6% en los ensayos a corto plazo y del 4,4% en los ensayos de 6 meses. Estas elevaciones de las enzimas hepáticas, principalmente ALT, fueron generalmente reversibles. No hubo evidencia de ictericia o hepatitis, y la importancia clínica es actualmente

desconocida. En consecuencia, cetirizina clorhidrato se debe utilizar con precaución en pacientes con pre-existente enfermedad del hígado. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, es recomendada la dosis inicial de 5 mg.

Uso en asmáticos: Cetirizina clorhidrato se ha administrado de forma segura en pacientes con asma leve a moderada. Cetirizina Clorhidrato no causó la exacerbación de los síntomas del asma.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones Adversas Medicamentosas menos comunes en Ensayos Clínicos (<1%)

El aumento de peso fue reportado como un evento adverso en el 0,4% de pacientes con cetirizina en los ensayos placebo-controlado. En un estudio abierto, de 6 meses de duración, la ganancia media de peso fue de 2,8% después de 20 semanas, sin incremento adicional a las 26 semanas. En un estudio placebo-controlado de 6 semanas de duración de 186 pacientes con rinitis alérgica y de asma leve a moderada, cetirizina clorhidrato de 10 mg o.d. mejoró los síntomas de la rinitis y no alteró la función pulmonar. Este estudio apoya la seguridad de la administración de cetirizina clorhidrato a pacientes con rinitis alérgica con asma leve a moderada.

Hallazgos hematológicos y exámenes químicos de laboratorio anormales

Casos esporádicos, transitorios y reversibles de elevación de transaminasas hepáticas ocurrieron durante terapia con cetirizina.

Reacciones adversas medicamentosas Post Comercialización

En la experiencia post-comercialización los siguientes eventos adversos adicionales raros, pero potencialmente severos han sido reportados: anemia hemolítica, trombocitopenia, discinesia oro facial, hipotensión severa, anafilaxia, hepatitis, glomerulonefritis, muerte fetal, y colestasis. Además, casos aislados de las siguientes reacciones adversas se han reportado: convulsiones, síncope, agresión, e hipersensibilidad.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial recomendada de cetirizina clorhidrato es de 5 mg a 10 mg, dependiendo de la gravedad de los síntomas y la edad, dado como una sola dosis diaria, con o sin alimentos. Si no se obtiene la respuesta suficiente, la dosis se puede aumentar y prescribirse si es necesario la dosis máxima diaria recomendada de 20mg. La hora de administración, con o sin alimentos puede variar para adaptarse a necesidades individuales del paciente. En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal moderada o adultos de 65 años y más: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg/día. Los estudios clínicos hasta la fecha apoyan el tratamiento a un máximo de 6 meses por lo que se aconseja la recomendación médica para un uso a largo plazo. Para la presentación en jarabe se recomienda la siguiente dosificación (tomar con o sin alimentos):

Niños entre 2-6 años de edad la dosis recomendada es : 5mL (1 cucharadita) de jarabe una vez al día. Para la dosificación de dos veces al día, 2.5 mL (media cucharadita) de jarabe en la mañana y 2.5mL (media cucharadita) en la tarde.

Niños entre 6-12 años de edad la dosis recomendada es: 10mL (2 cucharaditas) de jarabe una vez al día. Para la dosificación de dos veces al día, 5 mL (una cucharadita) en la mañana y 5mL (una cucharadita) en la tarde.

SOBREDOSIS

Sobredosis ha sido reportada con Cetirizina Clorhidrato. Los síntomas observados después de una sobredosis de Cetirizina están principalmente asociados con efectos sobre el SNC o con síntomas que podrían sugerir un efecto anticolinérgico. Los eventos adversos reportados después de la ingesta de al menos 5 veces la dosis diaria recomendada son: confusión, diarrea, mareos, fatiga, dolor de cabeza, malestar general, midriasis, prurito, inquietud, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria. Si se produce una sobredosis aguda, la evacuación del estómago debe ser considerado durante la primeras horas después de la sobredosis. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte teniendo en cuenta los medicamentos ingeridos concomitantemente. No se conoce un antídoto específico para Cetirizina Clorhidrato. Cetirizina Clorhidrato no se elimina eficazmente por diálisis, y la diálisis será ineficaz a menos que un agente dializable haya sido ingerido de forma concomitante. La dosis oral letal mínima en roedores es al menos 590 veces la máxima dosis clínicamente estudiada. Para el manejo de sospecha de

sobredosis medicamentosa, comuníquese con su Centro de Control Toxicológico nacional inmediatamente.

LISTADO DE EXCIPIENTES

Sacarosa, Sorbitol solución, Propilenglicol, Ácido cítrico anhidro, Citrato de sodio, Metilparabeno, Propilparabeno, Esencia de fresa, Alcohol etílico, agua purificada.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL

3 años

No consumir después de la fecha de expira.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar a una temperatura no mayor de 25°C.

INTIPHARMA S.A.C.
Lima - Perú