

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	AMAZINA® (Clorhidrato de Cetirizina)
Forma farmacéutica:	Comprimidos recubiertos
Fortaleza:	10 mg
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC-PVDC/AL con 15 comprimidos recubiertos.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS ROWE, S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Fabricante, país:	LABORATORIOS ROWE, S.R.L., Santo Domingo, República Dominicana.
Número de Registro Sanitario:	018-19D3
Fecha de Inscripción:	26 de febrero de 2019
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Clorhidrato de cetirizina	10,0 mg
Lactosa fast flow monohidratada	68,0 mg
Plazo de validez:	36 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

En adultos y pacientes pediátricos a partir de 6 años:

AMAZINA está indicada para el alivio de los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional y perenne.

AMAZINA está indicada para el alivio de los síntomas de la urticaria crónica ideopática.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes, a la hidroxizina o a cualquier derivado piperazínico.

Pacientes con insuficiencia renal grave con depuración renal inferior a 10 mL/min.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Precauciones:

Genotoxicidad, carcinogenicidad, problemas de fertilidad

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Embarazo y lactancia

Hay muy pocos datos clínicos disponibles sobre la exposición de cetirizina durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas o mujeres en periodo de lactancia, porque la cetirizina se excreta por la leche materna.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones.

Efectos indeseables:

Los estudios clínicos han demostrado que cetirizina a la dosis recomendada tiene reacciones adversas menores sobre el SNC, incluyendo somnolencia, fatiga, mareo y dolor de cabeza. En algunos casos se ha notificado estimulación paradójica del SNC.

Aunque la cetirizina es un antagonista selectivo de los receptores periféricos H1 y está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han notificado casos aislados de dificultad para la micción, trastornos de la acomodación ocular y sequedad de boca.

Se ha notificado casos de función hepática anormal con aumento de las enzimas hepáticas, acompañadas por aumento de la bilirrubina. Muchos de estos casos se resuelven tras la interrupción del tratamiento.

Ensayos clínicos

Están disponibles los datos de los ensayos clínicos controlados doble ciego o ensayos clínicos farmacológicos, que incluyeron más de 3200 pacientes expuestos a cetirizina, que cuantificaron la seguridad comparando la cetirizina con un placebo u otro antihistamínico a la dosis recomendada (10 mg al día de cetirizina).

En este conjunto, se notificaron en una proporción igual o superior al 1 % las siguientes reacciones adversas para 10 mg de cetirizina en los ensayos controlados con placebo:

Reacciones adversas (WHO-ART)	10 mg de cetirizina (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
Trastornos generales de organismo Fatiga	1,63 %	0,95 %
Trastornos del sistema nervioso central y periférico. Mareos Dolor de cabeza	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Trastornos gastrointestinales Dolor abdominal Sequedad de boca Nausea	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Trastornos psiquiátricos Somnolencia	9,63 %	5,00 %
Trastornos respiratorios Faringitis	1,29 %	1,34 %

Aunque estadísticamente más frecuente que en el grupo placebo, la somnolencia fue de leve a moderada en la mayoría de los casos. Las pruebas objetivas han demostrado que las

actividades usuales diarias no se ven afectadas por la dosis diaria recomendada en voluntarios jóvenes sanos, como se demostró por otros estudios.

Las reacciones adversas en una proporción igual o superior al 1 % en niños de 6 meses a 12 años, incluidos en los ensayos controlados con placebo, son:

Reacciones adversas (WHO-ART)	10 mg de cetirizina (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
Trastornos gastrointestinales Diarrea	1,0 %	0,6 %
Trastornos psiquiátricos Somnolencia	1,8 %	1,4 %
Trastornos respiratorios, mediastínicos y torácicos Rinitis	1,4 %	1,1 %
Trastornos generales de organismo Fatiga	1,0 %	0,3 %

Experiencia post-comercialización

Además de las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y mencionadas anteriormente, en la experiencia post-comercialización se han descrito casos aislados de las siguientes reacciones adversas al fármaco. Para estas reacciones adversas notificadas menos frecuentemente, la estimación de la frecuencia (poco frecuente: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: \geq

$1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $\geq 1/10.000$) se hizo basándose en la experiencia post-comercialización.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raro: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmune: Raro: hipersensibilidad; Muy raro: shock anafiláctico.

Trastornos psiquiátricos: Poco frecuente: agitación; Raros: agresividad, confusión, depresión, alucinación, insomnio; Muy raro: tic.

Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuente: parestesia; Raros: convulsiones, trastornos del movimiento; Muy raros: disgeusia, síncope, temblor, distonía, discinesia.

Trastornos oculares: Muy raros: trastornos de la acomodación, visión borrosa, giro ocular.

Trastornos cardíacos: Raro: taquicardia.

Trastornos gastrointestinales: Poco frecuente: diarrea

Trastornos hepatobiliares: Raro: función hepática anormal (aumento de las transaminasas, fosfatasa alcalina, γ -GT y bilirrubina).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuente: prurito, sarpullido; Raro: urticaria; Muy raros: edema angioneurótico, erupción debida al fármaco.

Trastornos renales y urinarios: Muy raros: disuria, enuresis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Poco frecuentes: astenia, malestar; Raro: edema.

Exploraciones: Raro: aumento de peso.

Posología y método de administración:

Niños de 6 a 12 años

5 mg dos veces al día (medio comprimido dos veces al día).

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

10 mg una vez al día (1 comprimido).

Los comprimidos tienen que administrarse con un vaso de líquido.

Pacientes adultos mayores

Los datos no sugieren que se necesite reducir la dosis en pacientes de edad avanzada en los que la función renal es normal.

Pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave

No hay datos para documentar la relación eficacia/seguridad en pacientes con insuficiencia renal. Ya que la cetirizina se elimina mayoritariamente por vía renal, en casos en los que no se pueda utilizar un tratamiento alternativo, se deberán individualizar los intervalos de dosificación de acuerdo con la función renal. Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis según proceda. Para utilizar esta tabla de dosificación, es preciso disponer de una estimación de la depuración de creatinina (CLcr) del paciente, en mL/min. El valor de CLcr (en mL/min) se puede estimar a partir de la determinación de creatinina en suero (mg/dL) mediante la siguiente fórmula:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina en suero (mg/mL)}} \quad (\times 0,85 \text{ para mujeres})$$

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	Depuración de creatinina (mL/min)	Dosis y frecuencia
Normal	≥ 80	10 mg una vez al día
Leve	50 – 79	10 mg una vez al día
Moderada	30 – 49	5 mg una vez al día
Grave	< 30	5 mg una vez cada 2 días
Enfermedad renal terminal -Pacientes que requieren diálisis	< 10	Contraindicado

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal, se deberá ajustar la dosis de modo individual en cada caso teniendo en cuenta la depuración renal del paciente, su edad y su peso.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con únicamente insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal

Se recomienda ajustar la dosis (ver uso en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Debido a la farmacocinética, farmacodinamia y al perfil de tolerancia de la cetirizina, no se esperan interacciones con este antihistamínico. De hecho, no se han notificado ni interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas significativas en los estudios de interacción fármaco-fármaco desarrollados, especialmente con pseudoefedrina o teofilina (400 mg/día).

La absorción de cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción disminuye.

Uso en Embarazo y lactancia:

Ver Precauciones.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Las medidas objetivas no han mostrado efectos clínicos relevantes de la cetirizina, a las dosis recomendadas de 10 mg, sobre la capacidad para conducir, la latencia al sueño y la respuesta motora. Por lo tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria deberán tener en cuenta su respuesta al fármaco. En estos pacientes sensibles, el uso conjunto de alcohol o cualquier depresor del SNC puede causar disminuciones adicionales en el estado de alerta y alteración del rendimiento.

Sobredosis:

Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis de cetirizina están principalmente asociados con efectos sobre el SNC o con efectos que podrían sugerir un efecto anticolinérgico.

Los efectos adversos notificados después de la ingesta de al menos 5 veces la dosis diaria recomendada son: confusión, diarrea, mareo, fatiga, dolor de cabeza, malestar, midriasis, prurito, nerviosismo, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

Tratamiento

No hay un antídoto conocido específico para cetirizina.

De producirse, se recomienda un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se podrá realizar tras una ingesta reciente. La cetirizina no se elimina de forma efectiva por diálisis.

Para mayor información sobre el manejo de la sobredosis o la ingesta no intencional, consulte en el centro de salud más cercano.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: R06AE07 Derivados de la piperazina

Antihistamínico. Antagonista selectivo de receptores H1.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La concentración plasmática en el estado de equilibrio es aproximadamente de 300 ng/ml y se alcanza en $1,0 \pm 0,5$ h. No se observa acumulación de cetirizina tras la administración de dosis diarias de 10 mg durante 10 días. La distribución de los parámetros farmacocinéticos como la concentración máxima (C_{max}) y el área debajo de la curva (AUC) es monocompartimental en voluntarios sanos.

El grado de absorción de la cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción disminuye.

El grado de biodisponibilidad es similar cuando la cetirizina se administra como solución, cápsula o comprimido.

El volumen aparente de distribución es 0,50 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas de cetirizina es del $93 \pm 0,3$ %. La cetirizina no modifica la unión de la warfarina a proteínas.

La cetirizina no sufre mayoritariamente efecto primer paso. Dos terceras partes de la dosis se excreta sin modificación por la orina. La semivida terminal es aproximadamente de 10 horas. La cetirizina muestra una cinética lineal en el rango de 5 a 60 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: Tras una única administración de una dosis oral de 10 mg a 16 pacientes de edad avanzada, la semivida aumentó un 50 % y el aclaramiento disminuyó en un 40 % en comparación con los pacientes normales. La disminución en el aclaramiento de la cetirizina en estos voluntarios parece relacionarse con la disminución de su función renal.

Niños, lactantes y niños pequeños: La semivida de la cetirizina fue de 6 horas en niños de 6-12 años y 5 horas en

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 26 de febrero de 2019.