

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cetirizina Baldacci 1 mg/ml Solução oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém 1 mg de dicloridrato de cetirizina.

Excipientes com efeito conhecido:

um ml de solução contém 500 mg de sorbitol (E 420)

um ml de solução contém 2,00 mg de para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)

um ml de solução contém 0,20 mg de para-hidroxibenzoato de propilo (E 216)

um ml de solução contém 100 mg de propilenoglicol (E 1520)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral

Líquido límpido e incolor com gosto ligeiramente doce e um sabor a laranja e ananás.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

A solução oral contendo 1 mg/ml de cloridrato de cetirizina é indicada em doentes adultos e crianças com idade igual ou superior a 2 anos:

- no alívio dos sintomas nasais e oculares da rinite alérgica sazonal e perene.
- no alívio dos sintomas de urticária crónica idiopática.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

10 mg uma vez por dia.

População especial

Idosos

Os dados disponíveis não sugerem que seja necessária uma redução da dose, em indivíduos idosos, desde que a função renal esteja normal.

Compromisso renal

Não há informação que documente a relação eficácia/segurança em doentes com compromisso renal. Dado que a cetirizina é excretada maioritariamente por via renal (ver secção 5.2), nos casos em que não podem ser utilizados tratamentos

alternativos, os intervalos posológicos têm de ser individualizados de acordo com a função renal. Ajustar a dose de acordo com a tabela abaixo.

Ajustes posológicos para doentes adultos com compromisso renal

| Grupo | Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) (ml/min) | Posologia e frequência |
|--------------------------------------|--|-------------------------------|
| Função renal normal | ≥ 90 | 10 mg, uma vez por dia |
| Função renal ligeiramente diminuída | 60 - < 90 | 10 mg, uma vez por dia |
| Função renal moderadamente diminuída | 30 - < 60 | 5 mg, uma vez por dia |
| Função renal gravemente diminuída | 15 - < 30 não requer tratamento de diálise | 5 mg, de 2 em 2 dias |
| Doença renal terminal | < 15 requer tratamento de diálise | Contraindicado |

Compromisso hepático

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático isolado. Recomenda-se o ajuste da dose nos doentes com compromisso hepático e compromisso renal (ver “Compromisso renal”, acima).

População pediátrica

Crianças com idade compreendida entre os 2 e os 6 anos: 2,5 mg (2,5 ml) duas vezes por dia.

Crianças com idade compreendida entre os 6 e os 12 anos: 5 mg (5 ml) duas vezes por dia.

Crianças e adolescentes com idade superior a 12 anos: 10 mg (10 ml) uma vez por dia.

Em doentes pediátricos que sofram de compromisso renal, a dose terá que ser ajustada numa base individual, tendo em consideração a depuração renal, a idade e o peso corporal do doente.

Modo de administração

A solução pode ser ingerida, sem diluição.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1, à hidroxizina ou a qualquer derivado da piperazina.

Doentes com doença renal terminal que apresentem uma TFGe (Taxa de Filtração Glomerular estimada) inferior a 15 ml/min.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Em doses terapêuticas, não foram demonstradas interações clinicamente significativas com o álcool (para uma taxa de alcoolemia de 0,5 g/l). No entanto, recomenda-se precaução na ingestão concomitante de cetirizina com álcool.

Devem ser tomadas precauções em doentes com fatores que predisponham para retenção urinária (por exemplo, lesão da medula espinal, hiperplasia prostática), já que a cetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

Recomenda-se precaução em doentes epilépticos e em doentes com risco de convulsões.

A resposta aos testes cutâneos de alergia é inibida pelos medicamentos anti-histamínicos e é necessário um período de 3 dias de suspensão do tratamento antes de serem efetuados.

Pode ocorrer prurido e/ou urticária quando a cetirizina é interrompida, mesmo se estes sintomas não estiverem presentes antes do início do tratamento. Em alguns casos, estes sintomas podem ser intensos e exigirem o reinício do tratamento. Os sintomas devem desaparecer quando o tratamento é reiniciado.

Excipientes

Este medicamento contém 2500 mg de sorbitol (E 420) em cada 5 ml que é equivalente a 500 mg/ml. Aos/Os doentes com intolerância hereditária à frutose (IHF) não devem tomar/não lhes deve ser administrado este medicamento. O sorbitol pode causar desconforto gastrointestinal e ter um efeito laxante ligeiro.

Este medicamento contém para-hidroxibenzoato de metilo (E 218) e para-hidroxibenzoato de propilo (E 216) que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Este medicamento contém 500 mg de propilenoglicol (E 1520) em cada 5 ml que é equivalente a 100 mg/ml. Se o seu filho tem menos de 5 anos de idade, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de administrar este medicamento, especialmente se estiverem a ser utilizados outros medicamentos que contenham propilenoglicol ou álcool.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

População pediátrica

Devido à quantidade de alguns excipientes na formulação, a administração do medicamento não é recomendada em crianças com idade inferior a 2 anos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Dados os perfis farmacocinéticos, farmacodinâmicos e de tolerância da cetirizina, não são esperadas interações com este anti-histamínico. Efetivamente, não foram notificadas interações farmacocinéticas nem farmacodinâmicas significativas durante os estudos de interação realizados com pseudoefedrina e com teofilina (400 mg/dia).

A extensão da absorção da cetirizina não é reduzida pela administração de alimentos, apesar da velocidade de absorção diminuir.

Em doentes sensíveis, a utilização concomitante com álcool ou com outros depressores do SNC, pode provocar uma redução adicional no estado de alerta e uma diminuição do rendimento, apesar da cetirizina não potenciar o efeito do álcool (concentração sanguínea de 0,5 g/l).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados recolhidos prospectivamente sobre a utilização da cetirizina durante a gravidez não sugerem um potencial de toxicidade embrionária/fetal ou materna superior às taxas basais. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos, sobre a gravidez, o desenvolvimento embrionário/fetal, o parto ou o desenvolvimento pós-natal. Contudo, a prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Amamentação

A cetirizina passa para o leite materno. O risco de efeitos secundários em crianças que estão a ser amamentadas não pode ser excluído. A cetirizina é excretada no leite humano em concentrações que representam 25% a 90% dos valores medidos no plasma, dependendo de quando é efetuada a amostragem após a administração. Desta forma, a prescrição de cetirizina a mulheres a amamentar deverá ser efetuada com precaução.

Fertilidade

Existem poucos dados disponíveis sobre a fertilidade nos seres humanos, no entanto não foram identificados problemas de segurança.

Os estudos em animais demonstram não existirem problemas de segurança para a reprodução nos seres humanos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Medições objetivas da capacidade de condução, latência de sono e desempenho numa linha de montagem, não demonstraram efeitos clinicamente relevantes, na dose recomendada de 10 mg.

No entanto, os doentes que tenham sentido sonolência devem evitar conduzir, desenvolver atividades potencialmente perigosas ou trabalhar com máquinas. Estes doentes não devem exceder a dose recomendada e devem ter em consideração a sua resposta individual ao medicamento.

4.8 Efeitos indesejáveis

Ensaaios clínicos

Resumo

Os estudos clínicos demonstraram que a cetirizina, na dosagem recomendada, tem efeitos adversos menores no SNC, que incluem sonolência, fadiga, tontura e cefaleia. Em alguns casos, foi notificada estimulação paradoxal do SNC.

Apesar de a cetirizina ser um antagonista seletivo dos recetores-H1 periféricos e ser relativamente desprovida de atividade anticolinérgica, foram descritos casos isolados de dificuldades de micção, perturbações de acomodação ocular e boca seca.

Foram notificadas algumas alterações da função hepática, com enzimas hepáticas elevadas, acompanhadas de bilirrubina elevada. A maioria resolveu-se após descontinuação da terapêutica com dicloridrato de cetirizina.

Lista de reações adversas

Há informação de segurança relativa a ensaios clínicos controlados, com dupla ocultação, comparando cetirizina com placebo e com outros anti-histamínicos, na dose recomendada (10 mg por dia de cetirizina), efetuados em mais de 3200 pessoas expostas à cetirizina. Nestes ensaios contra placebo, foram notificadas em taxas iguais ou superiores a 1,0%, as seguintes reações adversas para 10 mg de cetirizina:

| Reação adversa (OMS – ART) | Cetirizina 10 mg (n=3260) | Placebo (n=3061) |
|--|------------------------------|-------------------------|
| Perturbações gerais e alterações no local de administração Fadiga | 1,63% | 0,95% |
| Doenças do sistema nervoso Tonturas Cefaleias | 1,10% 7,42% | 0,98% 8,07% |
| Doenças gastrointestinais Dor abdominal Boca seca Náusea | 0,98% 2,09% 1,07% | 1,08% 0,82% 1,14% |
| Perturbações do foro psiquiátrico Sonolência | 9,63% | 5,00% |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino Faringite | 1,29% | 1,34% |

Apesar de estatisticamente mais comum com a cetirizina do que com o placebo, a sonolência foi, na maioria dos casos, ligeira a moderada. Testes objetivos, tal como demonstrado por outros estudos, revelaram que as atividades diárias habituais não são afetadas em voluntários jovens saudáveis, com a dose diária recomendada de cetirizina.

População pediátrica

As reações adversas com taxas de notificação de 1% ou mais, em crianças com idade entre os 6 meses e os 12 anos, incluídas nos ensaios clínicos controlados por placebo, são:

| Reação adversa (OMS – ART) | Cetirizina 10 mg (n=1656) | Placebo (n=1294) |
|--|------------------------------|---------------------|
| Doenças gastrointestinais Diarreia | 1,0% | 0,6% |
| Perturbações do foro psiquiátrico Sonolência | 1,8% | 1,4% |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino Rinite | 1,4% | 1,1% |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração Fadiga | 1,0% | 0,3% |

Experiência pós-comercialização

Adicionalmente às reações adversas notificadas durante os estudos clínicos, acima descritos, foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis na experiência pós comercialização.

Os efeitos indesejáveis estão descritos de acordo com as Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA e de acordo com a frequência estimada na experiência pós-comercialização.

As frequências são definidas como se segue: Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muito raros ($< 1/10.000$), Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

- Doenças do sangue e do sistema linfático
Muito raros: trombocitopenia

- Doenças do sistema imunitário
Raros: hipersensibilidade
Muito raros: choque anafilático

- Doenças do metabolismo e da nutrição
Desconhecido: aumento do apetite

- Perturbações do foro psiquiátrico
Pouco frequentes: agitação
Raros: agressividade, confusão, depressão, alucinação, insónia
Muito raros: tiques
Desconhecido: ideação suicida, pesadelos

- Doenças do sistema nervoso
Pouco frequentes: parestesia
Raros: convulsões
Muito raros: disgeusia, síncope, tremor, distonia, discinesia
Desconhecido: amnésia, defeito de memória

- Afeções oculares
Muito raros: perturbações da acomodação, visão turva, crise oculogírica

- Afeções do ouvido e do labirinto
Desconhecido: vertigens

- Cardiopatias
Raros: taquicardia

- Doenças gastrointestinais
Pouco frequentes: diarreia

- Afeções hepatobiliares
Raros: função hepática anómala (transaminases, fosfatase alcalina, g-GT e bilirrubina elevadas)

Desconhecido: hepatite

- Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pouco frequentes: prurido, erupção cutânea

Raros: urticária

Muito raros: edema angioneurótico, erupção medicamentosa fixa

Desconhecido: pustulose exantemática aguda generalizada

- Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Desconhecido: artralgia, mialgia

- Doenças renais e urinárias

Muito raros: disúria, enurese

Desconhecido: retenção urinária

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes: astenia, mal-estar geral

Raros: edema

- Exames complementares de diagnóstico

Raros: peso aumentado

Descrição das reações adversas selecionadas

Após a descontinuação da cetirizina, foram notificados prurido (comichão intensa) e/ou urticária.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício- risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Os sintomas observados após uma sobredosagem de cetirizina estão principalmente associados a efeitos ao nível do SNC ou a efeitos que possam sugerir um efeito anticolinérgico.

Os acontecimentos adversos notificados após a ingestão de uma quantidade, no mínimo, 5 vezes superior à dose diária recomendada, são: confusão, diarreia, tontura, fadiga, cefaleia, mal-estar, midríase, prurido, agitação, sedação, sonolência, estupor, taquicardia, tremor e retenção urinária.

Tratamento

Não existe antídoto específico conhecido para a cetirizina.

Em caso de ocorrência de sobredosagem, recomenda-se tratamento sintomático ou de suporte.

Pode ser considerada a lavagem gástrica pouco tempo após a ingestão.

A cetirizina não é removida eficazmente por hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 10.1.2 – Medicação antialérgica. Anti-histamínicos. Anti-histamínicos H1 não sedativos, código ATC: R06AE07

Mecanismo de ação

A cetirizina, um metabolito humano da hidroxizina, é um antagonista potente e seletivo dos recetores-H1 periféricos. Estudos de ligação aos recetores in vitro mostraram não haver afinidade mensurável para outros recetores.

Efeitos farmacodinâmicos

Adicionalmente ao seu efeito anti-H1, a cetirizina demonstrou atividades antialérgicas: numa dose de 10 mg, uma ou duas vezes por dia, inibe o recrutamento tardio de eosinófilos na pele e conjuntiva de indivíduos atópicos submetidos a prova de exposição ao alérgeno.

Eficácia e segurança clínicas

Estudos em voluntários saudáveis mostraram que a cetirizina, em doses de 5 e 10 mg, inibe fortemente as reações de pápulas e eritemas induzidas por concentrações muito elevadas de histamina na pele, mas a correlação com a eficácia não está estabelecida.

Num estudo controlado por placebo, com a duração de 6 semanas, envolvendo 186 doentes com rinite alérgica e asma ligeira a moderada concomitante, a cetirizina, em doses de 10 mg por dia, melhorou os sintomas da rinite e não alterou a função pulmonar. Este estudo suporta a segurança na administração de cetirizina a doentes alérgicos, com asma ligeira a moderada.

Num estudo controlado por placebo, a cetirizina administrada numa dose diária elevada de 60 mg, durante sete dias, não provocou prolongamento estatisticamente significativo do intervalo QT.

Na dose recomendada, a cetirizina demonstrou melhorar a qualidade de vida em doentes com rinite alérgica sazonal ou perene.

População pediátrica

Num estudo com a duração de 35 dias, realizado em crianças com idades compreendidas entre os 5 e os 12 anos, não se verificou tolerância ao efeito anti-histamínico (supressão de eritemas e pápulas) da cetirizina. Quando um tratamento com cetirizina é interrompido, após administração repetida, a pele recupera a sua reatividade normal à histamina em 3 dias.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A concentração plasmática máxima no estado estacionário é, aproximadamente, 300 ng/ml e é alcançada no espaço de $1,0 \pm 0,5$ h. A distribuição dos parâmetros farmacocinéticos tais como a concentração plasmática máxima e a área sob a curva é unimodal.

A extensão da absorção da cetirizina não é reduzida pela administração de alimentos, apesar da velocidade de absorção diminuir. A extensão da biodisponibilidade é semelhante, quando a cetirizina é administrada na forma de solução, cápsulas ou de comprimidos.

Distribuição

O volume de distribuição aparente foi de 0,50 l/kg. A ligação da cetirizina às proteínas plasmáticas é de $93 \pm 0,3\%$. A cetirizina não modifica a ligação da varfarina às proteínas.

Biotransformação

A cetirizina não sofre efeito de primeira passagem extenso.

Eliminação

A semivida terminal foi aproximadamente de 10 horas e não foi observada acumulação de cetirizina após doses diárias de 10 mg durante 10 dias. Cerca de dois terços da dose são excretados inalterados na urina.

Linearidade/não linearidade

A cetirizina exhibe cinética linear entre os 5 e 60 mg.

Compromisso renal: A farmacocinética do fármaco foi semelhante em doentes com compromisso ligeiro (depuração da creatinina superior a 40 ml/min) e em voluntários saudáveis. Os doentes com compromisso renal moderado tiveram um aumento de 3 vezes na semivida e um decréscimo de 70% na depuração, por comparação com voluntários saudáveis.

Os doentes em hemodiálise (depuração da creatinina inferior a 7 ml/min) aos quais se administrou uma dose oral única de 10 mg de cetirizina, tiveram um aumento de 3 vezes na semivida e uma diminuição de 70% na depuração, por comparação com os indivíduos saudáveis.

A cetirizina foi fracamente eliminada através da hemodiálise. É necessário um ajuste de dose em doentes com compromisso renal moderado a grave (ver secção 4.2).

Compromisso hepático: Os doentes com doenças hepáticas crónicas (hepatocelular, colestática e cirrose biliar) aos quais se administrou uma dose única de cetirizina de 10 ou 20 mg, tiveram um aumento de 50% na semivida, paralelamente com um decréscimo de 40% na depuração, por comparação com indivíduos normais.

O ajuste de dose em doentes com compromisso hepático apenas é necessário caso se verifique compromisso renal concomitante.

Idosos: Após a administração de uma dose oral única de 10 mg, a semivida aumentou cerca de 50% e a depuração diminuiu 40%, em 16 indivíduos idosos, comparativamente aos indivíduos mais jovens. O decréscimo na depuração da cetirizina nestes voluntários idosos pareceu estar relacionado com uma diminuição da função renal.

População pediátrica: A semivida da cetirizina foi de cerca de 6 horas, em crianças com idades entre os 6 e os 12 anos, e de 5 horas, em crianças com idades entre os 2 e os 6 anos. Em crianças pequenas e em bebés dos 6 aos 24 meses, a semivida reduziu para 3,1 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Parahidroxibenzoato de metilo

Parahidroxibenzoato de propilo

Sorbitol a 70%

Glicerol

Citrato sódio

Propilenoglicol

Glicirrizinato de monoamónio

Aroma de ananás de Singapura

Aroma de laranja doce n° 1 (sweet orange n° 1)

Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Embalagem fechada: 3 anos.
Após primeira abertura: 6 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem com frasco de vidro âmbar tipo III de 150 ml, com fecho de polipropileno branco "resistente à abertura por crianças".

6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Baldacci – Portugal, S.A.
Rua Cândido de Figueiredo, 84-B
1549-005 Lisboa
Portugal
Tel.: 00351217783031
Fax: 00351217785457
E-mail: medico@baldacci.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5491790 – 150 ml, solução oral, 1 mg/ml, frasco de vidro âmbar tipo III

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de junho de 2005
Data da última renovação: 1 de julho de 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO