

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cetirizina Farmoz 10 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de dicloridrato de cetirizina.

Excipientes com efeito conhecido:

Lactose mono-hidratada – 65,3 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Comprimidos revestidos por película, brancos, de forma capsular e com ranhura numa das faces.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Em doentes adultos e pediátricos com idade igual ou superior a 6 anos:

- A cetirizina está indicada no alívio dos sintomas nasais e oculares de rinite alérgica sazonal e perene com diagnóstico médico prévio.

-A cetirizina está indicada no alívio dos sintomas de urticária crónica idiopática.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

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

Adultos e crianças com idade superior a 12 anos: 10 mg uma vez por dia (1 comprimido).

Idosos:

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

Doentes com compromisso renal moderado a grave:

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 devem ser individualizados de acordo com a função renal. Ajustar a dose de acordo com a tabela abaixo. Para usar esta tabela posológica é necessário determinar-se a depuração da creatinina do doente (CL_{cr}) em ml/min. A CL_{cr} (ml/min) pode ser determinada a partir da determinação da creatinina sérica (mg/dl) utilizando a seguinte fórmula:

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

Ajustes posológicos para doentes adultos com insuficiência renal

Grupo	Depuração da creatinina (ml/min)	Posologia e frequência
Normal	≥ 80	10 mg, uma vez por dia
Ligeira	50-79	10 mg, uma vez por dia
Moderada	30-49	5 mg, uma vez por dia
Grave	< 30	5 mg, de 2 em 2 dias
Doentes com insuficiência renal terminal, submetidos a diálise	< 10	Contraindicado

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

Doentes com compromisso hepático: não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático isolado.

Doentes com compromisso hepático e compromisso renal: recomenda-se o ajuste posológico (ver “Doentes com compromisso renal moderado a grave “ acima).

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos com um copo de líquido.

4.3 Contraindicações

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

Doentes com compromisso renal grave, que apresentem uma depuração da creatinina inferior a 10 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 epiléticos e em doentes com risco de convulsões aumentado.

Os testes de alergias cutâneas são inibidos pelos anti-histamínicos e é necessário um período de 3 dias de suspensão do tratamento antes de serem efetuados.

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar cetirizina, comprimidos revestidos por película.

População pediátrica

A administração do comprimido revestido por película não é recomendada em crianças com idade inferior a 6 anos, uma vez que esta formulação não permite uma adaptação adequada da dose.

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, nomeadamente com pseudoefedrina ou teofilina (400 mg/dia).

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

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Existem poucos dados disponíveis sobre a utilização de cetirizina durante a gravidez. 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. A administração por mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente.

Amamentação

A cetirizina é excretada no leite materno 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 administração de cetirizina por mulheres a amamentar deverá ser efetuada com precaução.

Fertilidade

Num estudo de fertilidade e desempenho reprodutivo geral, em ratinhos, a administração oral de cetirizina não prejudicou a fertilidade nas doses de 64 mg/kg/dia (aproximadamente 25 vezes a dose diária máxima recomendada em adultos numa base em mg/m²).

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.

Os doentes que pretendam conduzir, desenvolver atividades potencialmente perigosas ou utilizar máquinas, não devem exceder a dose recomendada e devem ter em consideração a sua resposta individual ao medicamento.

Em doentes sensíveis, a utilização concomitante com álcool ou com outros depressores do SNC, pode provocar uma redução adicional no estado de alerta e diminuição do rendimento.

4.8 Efeitos indesejáveis

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

Apesar da cetirizina ser um antagonista seletivo dos receptores-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.

a) Ensaios clínicos

Há informação de segurança relativa a ensaios clínicos controlados, com dupla ocultação, comparando cetirizina com placebo e com outros fármacos anti-histamínicos, na dose recomendada (10 mg/dia para a 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.

Efeitos Indesejáveis (OMS-ART)	Cetirizina 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
Corpo como um todo - Perturbações gerais		
Fadiga	1,63 %	0,95%
Doenças do sistema nervoso central e periférico		
Tonturas	1,10 %	0,98 %
Cefaleias	7,42%	8,07%
Doenças gastrointestinais		
Dor abdominal		
Boca seca	0,98%	1,08%
Náusea	2,09%	0,82%
	1,07%	1,14%
Perturbações do foro psiquiátrico		
Sonolência	9,63%	5,00%
Doenças respiratórias		
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.

As reações adversas com taxa 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:

Efeitos Indesejáveis (OMS-ART)	Cetirizina 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
Doenças gastrointestinais Diarreia	1,0%	0,6%
Perturbações do foro psiquiátrico Sonolência	1,8%	1,4%
Doenças respiratórias Rinite	1,4%	1,1%
Corpo como um todo - Perturbações gerais Fadiga	1,0%	0,3%

b) 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$, $1/1000$), Muito raros ($< 1/10.000$); Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Doenças do sangue e 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

Doenças do sistema nervoso

- Pouco frequentes: parestesia
- Raros: convulsões
- Muito raros: disgeusia; discinesia, distonia, síncope, tremor
- Desconhecido: amnésia, perturbações da memória

Afeções oculares

- Muito raros: perturbações da acomodação, visão turva, oculogíria

Afeções do ouvido e do labirinto

Desconhecido: vertigens

Cardiopatias

- Raros: taquicardia

Doenças gastrointestinais

- Pouco frequentes: diarreia

Afeções hepatobiliares

- Raros: função hepática anormal (transaminases, fosfatase alcalina, γ -GT e bilirrubina elevadas)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

- Pouco frequentes: prurido, erupção cutânea
- Raros: urticária
- Muito raros: edema angioneurótico, erupção medicamentosa fixa

Doenças renais e urinárias

- Muito raros: disúria, enurese
- Desconhecido: retenção urinária

Perturbações gerais e alterações no local de administração

- Pouco frequentes: astenia, mal-estar
- Raros: edema

Exames complementares de diagnóstico

- Raros: peso aumentado

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a monitorização 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.:

INFARMED, I.P.

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)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

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 reportados 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. Deve ser considerada a lavagem gástrica, caso a ingestão tenha ocorrido há pouco tempo.

A cetirizina não é removida eficazmente por diálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 10.1.2 - Medicação antialérgica. Anti-histamínicos. Anti-histamínicos H₁ não sedativos, código ATC: R06A E07

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

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.

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

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 da 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 perianual.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A concentração plasmática máxima no estado de equilíbrio foi, aproximadamente, 300 ng/ml e foi alcançada no espaço de $1,0 \pm 0,5$ horas. Não foi observada acumulação de cetirizina após administração de doses diárias de 10 mg, durante 10 dias. A distribuição dos parâmetros farmacocinéticos tais como a concentração plasmática máxima e a área sob a curva é unimodal em voluntários humanos. 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.

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.

A cetirizina não sofre efeito de primeira passagem extenso. Cerca de dois terços da dose são excretados inalterados na urina. A semivida terminal foi aproximadamente de 10 horas. A cetirizina exibe cinética linear entre os 5 e 60 mg.

Populações especiais

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, por comparação com indivíduos normais. O decréscimo na depuração da cetirizina nestes voluntários idosos pareceu estar relacionado com uma diminuição da função renal.

Crianças, crianças pequenas e lactentes: 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 bebés, dos 6 aos 24 meses, a semivida baixou para 3,1 horas.

Doentes com insuficiência renal: a farmacocinética do fármaco foi semelhante em doentes com insuficiência ligeira (depuração da creatinina superior a 40 ml/min) e em voluntários saudáveis. Os doentes com compromisso renal moderado tiveram um aumento 3 vezes superior 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).

Doentes com 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 saudáveis.

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

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 e toxicidade reprodutiva.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Amido de milho pré-gelificado

Lactose mono-hidratada

Amido de milho

Povidona

Estearato de magnésio

Polietilenoglicol 6000

Polimetacrilato

Dióxido de titânio (E171)

Talco

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25° C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos são acondicionados em blisters de PVDC/PVC/Alumínio. Cada embalagem contém 20 comprimidos revestidos por película.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO DO MERCADO

Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.
Rua da Tapada Grande, n.º 2
Abrunheira
2710-089 Sintra
Portugal

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

N.º de registo: 4214599 – 20 comprimidos revestidos por película, 10 mg, blister de PVDC/PVC/Alumínio

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

Data da primeira autorização: 21 Novembro 2002

Data da última renovação

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: Agosto de 2016