

REF.: MT1967989

REG. I.S.P. N° F-21732/20

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg MG

ZYRTEC SOLUCIÓN ORAL 1 mgMG/MmL

ZYRTEC SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 10 mgMG /MmL

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS NUEVOS

11 ABR 2024

Firma Profesional

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de diclorhidrato de cetirizina. Excipientes: ~~celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, dióxido de silicio coloidal anhidro, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio, macrogel 400.~~ (De acuerdo a fórmula aprobada en el registro sanitario)

Cada 1 mL de solución oral contiene 1 mg de diclorhidrato de cetirizina. Excipientes: ~~sorbitol solución al 70%, glicerol al 85 %, propilonglicol, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, saborizante banana, acetato de sodio, ácido acético glacial, agua purificada.~~ (De acuerdo a fórmula aprobada en el registro sanitario)

Cada 1 mL de solución oral para gotas contiene 10 mg de diclorhidrato de cetirizina. Excipientes: ~~glicerol (85%), propilonglicol, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, acetato sódico, ácido acético glacial, agua purificada.~~ (De acuerdo a fórmula aprobada en el registro sanitario)

FORMA FARMACÉUTICA

Diclorhidrato de cetirizina, 10 mg, comprimido recubierto: Comprimido recubierto blanco, oblongo, con una línea divisoria y logo Y-Y.

Diclorhidrato de cetirizina, 1 mg/ml, solución oral: Líquido claro e incoloro con un ligero sabor dulce y un sabor a plátano.

Diclorhidrato de cetirizina, 10 mg/ml, gotas orales, solución: Líquido claro e incoloro.

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones

Para el alivio de:

- los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional y perenne.
- síntomas de urticaria.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF.: MT1967989

REG. I.S.P. N° F-21732/20

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Dosis y Administración

Los comprimidos deben ser ingeridos con un vaso de líquido.
Las gotas deben ser diluidas en líquido, mientras que la solución puede ser ingerida como tal.

Vía de Administración

Para uso oral.

Adultos

10 mg (20 gotas o 10 ml de solución oral o 1 comprimido) una vez al día.

Una dosis inicial de 5 mg (10 gotas o 5 ml de solución oral o la mitad del comprimido) puede ser propuesta, si proporciona un control satisfactorio de los síntomas.

Niños

Niños de 2 a 6 años de edad

2,5 mg (5 gotas ó 2,5 ml de solución oral) dos veces al día.

Niños de 6 a 12 años de edad

5 mg (10 gotas o 5 ml de solución oral o a la mitad del comprimido) dos veces al día.

Niños mayores de 12 años de edad

10 mg una vez al día (20 gotas o 10 ml de solución oral o 1 comprimido o 1 cápsula) una vez al día.

Ancianos

La información no sugiere que la dosis deba ser reducida en adultos mayores, siempre y cuando la función renal sea normal.

Insuficiencia Renal

Debido a que la cetirizina se excreta principalmente por la vía renal, se puede utilizar en casos en que no exista un tratamiento alternativo, los intervalos de dosis deben ser individualizados, de acuerdo con la función renal. Referirse a la siguiente tabla y ajustar la dosis según se indica.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Ajuste de la dosis para pacientes adultos con insuficiencia renal

Grupo	GFR (ml/min)	Dosis y frecuencia
Función Renal Normal	≥80	10 mg una vez al día
Función Renal Leve	50 – 79	10 mg una vez al día
Función Renal Moderado	30 – 49	5 mg una vez al día
Función Renal Severo	< 30	5 mg una vez cada 2 días
Función Renal en estado final – pacientes con diálisis.	< 10	Contraindicado

Insuficiencia Hepática

No se requiere ajustar la dosis en pacientes que solamente presentan insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia hepática e insuficiencia renal

Se recomienda ajustar la dosis (ver *Insuficiencia renal arriba*).

Contraindicaciones

Cetirizina está contraindicada en:

- hipersensibilidad a cualquiera de los constituyentes de esta formulación, a hidroxizina o a cualquier derivado de la piperazina.
- pacientes con enfermedades renales en estado final con GFR (glomerular Filtration Rate) bajo 10 mL/min

Advertencias y Precauciones

Alcohol

A dosis terapéuticas, no se han demostrado interacciones clínicamente significativas con el alcohol (para un nivel de alcohol en sangre de 0,5 g/L). Sin embargo, se recomienda tener precaución si se ingiere alcohol de manera concomitante. (ver Sección de Interacciones).

Aumento del riesgo de retención urinaria

Debe tenerse precaución en pacientes con factores predisponentes para retención urinaria (ej., lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática), ya que cetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria (ver Sección de Reacciones Adversas).

Pacientes con riesgo de sufrir convulsiones

Se recomienda tener precaución en pacientes epilépticos y pacientes con riesgo de sufrir convulsiones.

Reacciones cutáneas

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Se puede presentar prurito y/o urticaria cuando se suspende el uso de cetirizina, incluso si dichos síntomas no estuvieron presentes antes del inicio del tratamiento (*ver Sección de Reacciones Adversas*). En algunos casos, los síntomas pueden ser intensos y pueden requerir que se reinicie el tratamiento. Los síntomas deben solucionarse cuando se reinicie el tratamiento.

Niños

El uso de la formulación de comprimidos recubiertos no se recomienda para niños de menos de 6 años de edad, ya que esta formulación no permite el ajuste adecuado de la dosis. Se recomienda utilizar la formulación pediátrica de cetirizina.

Pruebas cutáneas para alergia

Las pruebas cutáneas para alergia son inhibidas por los antihistamínicos, y se recomienda un periodo de lavado de 3 días antes de realizarlas.

Alimentos

La extensión de la absorción de cetirizina no disminuye con los alimentos, aunque la velocidad de absorción disminuye.

Interacciones

Debido a la farmacocinética, farmacodinámica y al perfil de tolerancia de cetirizina, no se esperan interacciones con este antihistamínico. Tampoco se reportaron interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas significativas en estudios de interacciones fármaco-fármaco realizados, notablemente con pseudoefedrina o teofilina (400 mg/día).

Alcohol y otros depresores del SNC

En pacientes sensibles, el uso concurrente de alcohol u otros depresores del SNC puede causar una disminución adicional del estado de alerta y deterioro del desempeño, aunque la cetirizina no potencializa el efecto del alcohol (niveles sanguíneos de 0,5 g/L) (*ver Sección de Advertencias y Precauciones*).

Embarazo y Lactancia**Fertilidad**

Los datos disponibles sobre la fertilidad en humanos son limitados, pero no se ha identificado ninguna preocupación por la seguridad.

Los datos en animales no muestran ninguna preocupación por la seguridad para la reproducción en humanos.

Embarazo

Se debe tener cuidado cuando se prescriba a una mujer embarazada.

Para cetirizina, los datos recolectados de forma prospectiva sobre los resultados de embarazos no indican un potencial de toxicidad materna o fetal/embrionaria sobre las tasas iniciales.

Los estudios con animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****Lactancia**

Cetirizina Cetirizina pasa a la leche materna. Se debe tener precaución cuando se prescribe cetirizina a una mujer que amamanta. La cetirizina es excretada en la leche humana a concentraciones que representan de 25% a 90% de la medida en plasma, dependiendo del tiempo transcurrido después de la administración.

Capacidad para realizar tareas que requieren juicio, habilidades motoras o cognitivas

Las mediciones objetivas sobre la capacidad para manejar, la latencia del sueño y el desempeño en la línea de ensamblado, no han demostrado ningún efecto clínicamente relevante con la dosis recomendada de 10 mg.

Sin embargo, los pacientes que presenten somnolencia deben evitar manejar, involucrarse en actividades potencialmente riesgosas u operar maquinaria.

Los pacientes que pretendan manejar, o involucrarse en actividades potencialmente riesgosas o en la operación de maquinaria, no deben exceder la dosis recomendada y deben tomar en cuenta su respuesta al medicamento.

Reacciones Adversas**Datos de Estudios Clínicos**

Los estudios clínicos han demostrado que cetirizina con la dosis recomendada, tiene efectos adversos menores sobre el SNC, incluyendo somnolencia, fatiga, mareo y cefalea. En algunos casos, se ha reportado la estimulación paradójica del SNC.

Aunque cetirizina es un antagonista selectivo de los receptores H₁ periféricos y está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han reportado casos aislados de dificultad miccional, trastornos oculares de acomodación y boca seca.

Se han reportado casos de función hepática anormal con elevación de las enzimas hepáticas acompañada de elevación de la bilirrubina. La mayoría se resuelven al suspender el tratamiento con cetirizina.

Los estudios clínicos doble ciego controlados que compararon cetirizina con placebo u otros antihistamínicos con la dosis recomendada (10 mg al día para cetirizina), de los cuales se obtuvieron datos de seguridad cuantificados, incluyeron más de 3.200 sujetos expuestos a cetirizina.

De este agrupamiento, las siguientes reacciones adversas fueron reportadas para 10 mg de cetirizina en los estudios controlados con placebo, con índices de 1,0 % o mayores:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Reacciones Adversas (Término de Reacciones Adversas de la OMS)	Cetirizina 10 mg (n=3.260)	Placebo (n=3.061)
<i>Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración</i>		
Fatiga	1,63 %	0,95 %
<i>Trastornos del sistema nervioso:</i>		
Mareo	1,10 %	0,98 %
Cefalea	7,42 %	8,07 %
<i>Trastornos del sistema gastrointestinal</i>		
Dolor abdominal	0,98 %	1,08 %
Boca seca	2,09 %	0,82 %
Náusea	1,07 %	1,14 %
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		
Somnolencia	9,63 %	5,00 %
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		
Faringitis	1,29 %	1,34 %

Aunque, estadísticamente más común que con placebo, la somnolencia fue de leve a moderada en la mayoría de los casos.

Las pruebas objetivas, como se observó en otros estudios, demostraron que las actividades comunes diarias no se ven afectadas en voluntarios jóvenes sanos.

Población pediátrica

Las reacciones adversas con índices de 1 % ó mayores en niños de 6 meses a 12 años de edad, incluidos en los estudios controlados con placebo son:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Reacciones Adversas (Término de Reacciones Adversas de la OMS)	Cetirizina (n=1.656)	Placebo (n =1.294)
<i>Trastornos del sistema gastrointestinal</i>		
Diarrea	1,0 %	0,6 %
<i>Trastornos psiquiátricos</i>		
Somnolencia	1,8 %	1,4 %
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		
Rinitis	1,4 %	1,1 %
<i>Trastornos generales y reacciones en el lugar de la administración</i>		
Fatiga	1,0 %	0,3 %

Datos post comercialización

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) se enlistan a continuación por clase de sistema u órgano de MedDRA y por frecuencia.

Las frecuencias se definen como:

Muy común $\geq 1/10$

Común $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco común $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raro $< 1/10.000$

Desconocido (no puede calcularse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Muy raro: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raro: hipersensibilidad.

Muy raro: choque anafiláctico.

Trastornos de metabolismo y nutrición

Desconocido: aumento de apetito.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Trastornos psiquiátricos

Poco común: agitación.

Raro: agresión, confusión, depresión, alucinación, insomnio.

Muy raro: tics.

Desconocido: ideación suicida, pesadillas.

Trastornos del sistema nervioso

Poco común: parestesia.

Raro: convulsiones.

Muy raro: parageusia, disquinesia, distonía, síncope, temblor.

Desconocida: amnesia, alteración de la memoria.

Trastornos oculares

Muy raro: trastorno de acomodación, visión borrosa, crisis oculogírica

Trastornos de oído y laberinto

Desconocido: vértigo.

Trastornos cardiacos

Raro: taquicardia.

Trastornos gastrointestinales

Poco común: diarrea.

Trastornos hepatobiliares

Raro: función hepática anormal (aumento de transaminasas, aumento de bilirrubina en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de gamma-glutamilttransferasa).

Desconocido: hepatitis.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Poco común: prurito, erupción.

Raro: urticaria.

Muy raro: angioedema, erupción medicamentosa fija.

Desconocido: pustulosis exantemática aguda generalizada (AGEP).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Desconocido: artralgia, **mialgia**

Trastornos renales y urinarios

Muy raro: disuria, enuresis.

Desconocido: retención urinaria (ver Sección de Advertencias y Precauciones).

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Poco común: astenia, malestar.

Raro: edema.

Investigaciones

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Raro: aumento de peso.

Reacciones cutáneas que ocurren después de la discontinuación de cetirizina

Después de la discontinuación de cetirizina, se han reportado prurito (comezón intensa) y/o urticaria (ver Sección de Advertencias y Precauciones).

Sobredosis**Síntomas y signos**

Los síntomas observados después de la sobredosis de cetirizina se asocian principalmente con efectos sobre el SNC, o con signos que podrían sugerir un efecto anticolinérgico.

Los eventos adversos reportados después de la ingesta de cuando menos 5 veces la dosis recomendada diaria, son: confusión, diarrea, mareo, fatiga, cefalea, malestar, midriasis, prurito, inquietud, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblores, y retención urinaria.

Tratamiento

No se conoce un antídoto específico para cetirizina.

En caso de sobredosis, se recomienda el tratamiento sintomático o de apoyo.

Cetirizina no se elimina de forma eficaz mediante hemodiálisis.

El manejo debe ser conforme a la indicación clínica o a las recomendaciones del centro nacional de intoxicaciones, cuando se encuentre disponible.

Farmacología Clínica**Farmacodinamia****Grupo Farmacoterapéutico**

Antihistamínicos para uso sistémico, derivados de la piperazina.

Código ATC

R06AE07

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Cetirizina, un metabolito humano de la hidroxizina, es un antagonista potente y selectivo de los receptores-H₁ periféricos. Estudios *in vitro* de unión al receptor no han demostrado una afinidad medible con receptores distintos a los receptores-H₁.

Experimentos *ex vivo* en ratones demostraron que la administración sistémica de cetirizina no ocupa de manera significativa los receptores-H₁ cerebrales.

Además de su efecto anti-H₁, la cetirizina presenta actividad antialérgica: con una dosis de 10 mg, una o dos veces al día, inhibe la incorporación de fase tardía de las células inflamatorias, notablemente de los eosinófilos, en la piel y en la conjuntiva de sujetos atópicos sometidos a reto con antígeno, y la dosis de 30 mg/día inhibe el flujo de eosinófilos en el líquido de lavado bronquio-alveolar durante la fase tardía de constricción bronquial inducida por la inhalación de un alérgeno en sujetos asmáticos. Además, cetirizina inhibe la reacción inflamatoria de fase tardía inducida en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

pacientes con urticaria crónica mediante la administración intradérmica de calicreína. Asimismo, regula a la baja la expresión de moléculas de adhesión, tales como ICAM-1 y VCAM-1, que son marcadores de inflamación alérgica.

Estudios en voluntarios sanos mostraron que cetirizina, con dosis de 5 y 10 mg, inhibe fuertemente las reacciones de roncha y eritema inducidas por concentraciones muy altas de histamina en la piel, pero no se ha establecido la correlación con la eficacia. El inicio de la actividad después de una dosis única de 10 mg, se presenta en un lapso de 20 minutos en el 50 % de los sujetos y en un lapso de una hora en el 95 %. Esta actividad persiste al menos 24 horas después de una sola administración. En un estudio de seis semanas, controlado con placebo de 186 pacientes con rinitis alérgica y asma concomitante leve a moderada, 10 mg de cetirizina una vez al día mejoraron los síntomas de la rinitis y no alteraron la función pulmonar. Este estudio respalda la seguridad de administrar cetirizina a pacientes alérgicos con asma leve a moderada.

En un estudio controlado con placebo, la cetirizina administrada en una alta dosis diaria de 60 mg por siete días no causó una prolongación estadísticamente significativa del intervalo QT.

En la posología recomendada, cetirizina ha demostrado mejorar la calidad de vida de los pacientes con rinitis alérgica perenne y estacional.

En un estudio de 35 días, con niños de entre 5 y 12 años de edad, no se observó tolerancia al efecto antihistamínico (supresión de la reacción de roncha y eritema) de cetirizina. Cuando el tratamiento con cetirizina es suspendido después de la administración repetida, la piel recupera su reactividad normal a histamina en un lapso de 3 días.

Farmacocinética**Absorción**

La concentración plasmática máxima en estado de equilibrio, es de aproximadamente 300 ng/ml y se alcanza en un lapso de $1,0 \pm 0,5$ h.

La distribución de los parámetros farmacocinéticos tales como la concentración plasmática máxima (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) es unimodal. El grado de absorción de cetirizina no disminuye con los alimentos, aunque la velocidad de absorción disminuye. El grado de biodisponibilidad es similar cuando cetirizina se administra en soluciones, cápsulas o comprimidos.

Distribución

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

Metabolismo y eliminación

Cetirizina no es sometida a metabolismo amplio de primer paso. Cerca de dos terceras partes de la dosis se excretan en la orina. La vida media terminal es de aproximadamente 10 horas y no se observa acumulación de cetirizina después de dosis diarias de 10 mg durante 10 días. Cetirizina muestra una farmacocinética lineal en el rango de 5 a 60 mg.

Poblaciones especiales de pacientes

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****Niños**

La vida media de cetirizina fue de aproximadamente 6 horas en niños de 6-12 años y de 5 horas en niños de 2-6 años.

Ancianos

Después de una sola dosis oral de 10 mg, la vida media aumentó aproximadamente un 50 % y la depuración disminuyó un 40 %, en 16 sujetos ancianos en comparación con sujetos *más jóvenes*. La disminución de la depuración de cetirizina en estos voluntarios ancianos, pareció estar relacionada con la disminución de su función renal.

Insuficiencia renal

La farmacocinética del fármaco fue similar en pacientes con insuficiencia leve (depuración de creatinina mayor a 40 ml/min) y voluntarios sanos. Los pacientes con un deterioro renal moderado tuvieron un aumento de la vida media de tres veces y una disminución del 70% en la depuración, en comparación con los voluntarios sanos.

Los pacientes con hemodiálisis (depuración de creatinina menor a 7 ml/min), después de la administración de una sola dosis oral de 10 mg de cetirizina, tuvieron un aumento en la vida media de tres veces y una disminución del 70% en la depuración, en comparación con sujetos normales. Cetirizina presentó una depuración pobre con la hemodiálisis. Se requiere el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis hepatocelular, colestásica y biliar) después de la administración de una dosis única de 10 ó 20 mg de cetirizina, tuvieron un incremento del 50% en la vida media junto con una disminución del 40% en la depuración, en comparación con sujetos sanos.

El ajuste de la dosis únicamente es necesario en pacientes con insuficiencia hepática que de manera concomitante presentan insuficiencia renal.

INFORMACIÓN NO CLÍNICA

La información no clínica no reveló riesgos especiales para los humanos, con base en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA**Vida de anaquel**

Comprimidos: ~~60 meses a no más de 30°C.~~

Solución oral: ~~36 meses a no más de 30°C.~~

Solución oral para gotas orales: ~~60 meses a no más de 30°C.~~

(Según lo aprobado en el registro sanitario)

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ZYRTEC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Naturaleza y contenidos del envase

Comprimidos: ~~Blistér pack de PVC/Aluminio, conteniendo 30 comprimidos.~~

Solución oral: ~~Frasco de vidrio ámbar (tipo III) con tapa Child proof, conteniendo 60 mL de solución oral.~~

Solución oral para gotas orales: ~~frasco de vidrio ámbar conteniendo 10 mL de solución.~~

(Según lo aprobado en el registro sanitario)

Incompatibilidades

No existen datos relevantes disponibles.

Uso y Manejo

No existen requisitos especiales para el uso o el manejo de este producto.

VERSIÓN NCDS v. 7

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**