



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CETIRIZINA - PSEUDOEFEDRINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos nasales para uso sistémico. Simpaticomiméticos. Pseudoefedrina, combinaciones.
Código ATC: R01BA52.

3.1. Farmacodinamia

La cetirizina es un antihistamínico piperazina-derivado de acción prolongada con actividad antagonista selectiva de los receptores H₁ periféricos de histamina.

En estudios experimentales la cetirizina no presenta una afinidad apreciable por otros receptores distintos al H₁, incluyendo alfa-adrenérgicos, dopaminérgicos (D₂) y colinérgicos. La polaridad de la molécula limita su paso a través de la barrera hematoencefálica lo cual reduce su potencialidad para la generación de efectos adversos a nivel del sistema nervioso central (SNC), en especial, sedación.

La pseudoefedrina es una amina simpatomimética con actividad agonista de los receptores alfa-adrenérgicos y, en menor grado, beta-adrenérgicos. Actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos de la mucosa nasal produciendo una vasoconstricción que reduce la transvasación de plasma, el edema local y la congestión de la zona que dificulta el flujo de aire a través de la vía. Se cree que a dicha acción descongestionante podría sumarse un efecto broncodilatador débil resultante de su agonismo sobre los receptores beta-adrenérgicos.

3.2. Farmacocinética

Cetirizina:

Luego de su administración oral la cetirizina se absorbe rápido el tracto gastrointestinal, generando concentraciones plasmáticas pico en aproximadamente 1 hora y un efecto antihistamínico apreciable a los 20 - 60 minutos que se mantiene por 24 horas. La presencia de alimentos en el tubo digestivo retrasa ligeramente la absorción, pero no la magnitud de su biodisponibilidad.

No se conoce bien la distribución de cetirizina a los tejidos y fluidos corporales. Exhibe un volumen aparente de distribución es de 0,4 - 0,6 L/kg y una unión a proteínas plasmáticas de 93%. Se excreta en leche materna.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Es parcialmente biotransformada en el hígado por dealquilación oxidativa, dando lugar a un metabolito con mínima o nula actividad farmacológica. Un 80% de la dosis se excreta por la orina (50% como cetirizina intacta) y un 10% por la bilis. Su vida media de eliminación terminal es de 8 - 10 horas y se incrementa en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Pseudoefedrina:

La pseudoefedrina se absorbe rápido y casi completamente en el tracto gastrointestinal, generando concentraciones plasmáticas pico a las 1,4 - 2,4 horas de su administración oral y un inicio de la acción descongestionante nasal a los 30 minutos que persiste por 4 - 6 horas con las formas farmacéuticas de liberación convencional y por 12 horas con las formas de liberación prolongada. Los alimentos dilatan la absorción de la pseudoefedrina cuando se usan preparaciones líquidas, pero no si se administra en formulaciones de liberación prolongada.

Exhibe un volumen de distribución de 2,5 L/kg y se desconoce su unión a proteínas plasmáticas. Se excreta en la leche materna.

Se metaboliza en el hígado por N-desmetilación en un porcentaje inferior al 1%, dando lugar al producto inactivo que se excreta, junto a un 55 - 96% de pseudoefedrina inalterada, por la orina. Su vida media de eliminación es de 3 - 6 horas cuando el pH urinario es 5, o de 9 - 16 horas si el pH es 8 y aumenta en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Aunque no hubo evidencias de carcinogenicidad ni mutagenicidad con la combinación cetirizina - pseudoefedrina en los ensayos respectivos, los estudios con cetirizina sola en ratones con dosis 7 veces superiores a las dosis equivalentes en humanos, mostraron una incidencia incrementada de tumores hepáticos benignos en los machos.

En los ensayos de toxicidad reproductiva en ratas con dosis orales de la combinación 5 veces superiores a sus equivalentes en humanos, se observaron malformaciones esqueléticas (distorsión de las costillas y esternebras no osificadas) y reducción de la talla, peso y viabilidad de las crías.

4. INDICACIONES

Tratamiento de Antihistamínico y descongestionante de la mucosa nasal y ocular en procesos de origen alérgico.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años

Formas de dosificación líquidas (cetirizina 5 mg - pseudoefedrina 60 mg / 5 mL):
5 mL cada 12 horas.

Formas de dosificación sólidas (liberación prolongada) con cetirizina 5 mg - pseudoefedrina 120 mg:
1 cápsulas o tableta cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Los ajustes se establecen con base en la dosis de cetirizina. En pacientes con valores de depuración de creatinina entre 10 y 30 mL/min se debe reducir la dosis usual recomendada a 5 mg/día. En pacientes con depuración inferior a 10 mL/min se recomiendan 5 mg cada 2 días (48 horas).

Cuando sólo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (ml/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 ml)}}$$

$$\text{Depuración (ml/min) en mujeres} = (0.85) \times (\text{depuración en hombres})$$

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Esta asociación no deberá administrarse a pacientes de edad superior a 60 años.

Edad pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de cetirizina - pseudoefedrina en menores de 12 años.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Formas de dosificación líquidas: Administrar por vía oral, con o sin las comidas.

Formas de dosificación sólidas (liberación prolongada): Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas y sin triturar, romper o masticar la unidad.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Reacciones de hipersensibilidad (incluido shock anafiláctico).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Nerviosismo, insomnio, somnolencia.

Poco frecuentes: Ansiedad, agitación.

Raros: Alucinaciones.

Muy raros: Trastornos psicóticos.

Frecuencia no conocida: Agresividad, estado de confusión, depresión, tic, ánimo eufórico, pensamientos suicidas, inquietud, amnesia, problemas de memoria.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Vértigo, mareo, dolor de cabeza.

Raros: Convulsiones, temblor.

Muy raros: Disgeusia, accidentes cerebrovasculares (derrame cerebral).

Frecuencia no conocida: Parestesia, distonía, discinesia, síncope.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Trastornos de la acomodación visual, visión borrosa, midriasis, dolor ocular, deterioro visual, fotofobia, crisis oculogira, neuropatía óptica isquémica

Trastornos cardiacos

Frecuentes: Taquicardia.

Raros: Arritmia.

Frecuencia no conocida: Palpitaciones, infarto de miocardio.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos vasculares

Raros: Palidez, hipertensión.

Muy raros: Colapso cardiovascular.

Frecuencia no conocida: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Sequedad de boca, náuseas.

Raros: Vómitos.

Frecuencia no conocida: Colitis isquémica, diarrea, malestar abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Raros: Trastornos en la función hepática (aumento de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina, gamma-GT, bilirrubina).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: Piel seca, prurito, aumento de la sudoración, urticaria.

Muy raros: Erupción asociada al medicamento, edema angioneurótico.

Frecuencia no conocida: Pustulosis exantemática generalizada aguda, prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Artralgia, mialgia.

Trastornos renales y urinarios

Raros: Disuria.

Frecuencia no conocida: Enuresis, retención urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: Disfunción eréctil.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Astenia.

Frecuencia no conocida: Edema, malestar.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Con cetirizina:

En un estudio clínico se observó una reducción de 16% en la depuración de cetirizina durante su co-administración con teofilina.

Se estima que su co-administración con depresores del sistema nervioso central o con bebidas alcohólicas podría resultar en un efecto depresor aditivo.

Con pseudoefedrina:

Los medicamentos con actividad inhibidora de la monoaminoxidasa (IMAO) pueden prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la pseudoefedrina durante un tratamiento conjunto y hasta 2 semanas después de haber finalizado el mismo.

El uso simultáneo con estimulantes centrales u otros agentes simpatomiméticos aumenta por efecto aditivo el riesgo de estimulación cardíaca y del SNC, con posibilidad de nerviosismo, irritabilidad, insomnio, arritmias cardíacas, crisis hipertensiva y convulsiones.

Su co-administración con digitálicos puede dar lugar a arritmias cardíacas.

Se ha descrito que la pseudoefedrina podría reducir los efectos antihipertensivos de los beta-bloqueantes, la metildopa y la reserpina.

La administración de linezolida con pseudoefedrina puede resultar en un incremento de la presión sanguínea en pacientes con presión normal.

Los alcalinizantes urinarios (como el bicarbonato de sodio y los citratos) pueden inhibir la excreción renal de pseudoefedrina prolongando su acción y la posibilidad de efectos adversos.

Los antiácidos e inhibidores de la bomba de protones incrementan el grado de absorción de la pseudoefedrina; el caolín la disminuye.

El uso concomitante con agentes anestésicos halogenados puede provocar o empeorar la arritmia ventricular.

Comidas altas en grasa no modificaron la biodisponibilidad de ambos principios activos del medicamento. Sin embargo, redujeron y retrasaron el pico de concentración plasmática de cetirizina.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los antihistamínicos, en general, pueden alterar los resultados de pruebas de reactividad dérmica a alérgenos. Para evitarlo se recomienda interrumpir la terapia 48 horas antes de la prueba.

La pseudoefedrina puede alterar los resultados (falsos positivos) en las pruebas de determinación de anfetaminas.

Pseudoefedrina puede interactuar con Iobenguano I 131, pudiendo aparecer resultados falsos negativos en gammagrafías, como en caso de tumores neuroendocrinos en que la pseudoefedrina puede reducir la cantidad de Iobenguano I 131.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

No se conoce la seguridad de la pseudoefedrina en niños menores de 12 años.

Cetirizina - pseudoefedrina, debido a que contiene pseudoefedrina debe utilizarse con precaución en pacientes con diabetes, hipertiroidismo, hipertensión arterial, taquicardia, arritmia cardíaca, isquemia cardíaca, insuficiencia renal o hepática moderada.

Dado que los ancianos son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos extremar las precauciones al usar cetirizina – pseudoefedrina.

También debe utilizarse con precaución en pacientes que estén tomando:

Simpaticomiméticos tales como descongestionantes, inhibidores del apetito, y psicoestimulantes, tales como anfetaminas (efectos combinados en el sistema cardiovascular).

Antidepresivos tricíclicos.

Antihipertensivos (efectos de los medicamentos antihipertensivos reducidos).

Alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (SNC) (aumentan la depresión del SNC y los problemas para realizar acciones), glucósidos cardíacos, tales como digoxina o digitoxina (riesgo de arritmia cardíaca),

Precaución en pacientes propensos a tener retención urinaria (p. ej. lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática, hipertrofia prostática u obstrucción del flujo de





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

salida de la vejiga) debido a que la cetirizina - pseudoefedrina puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

Debe prestarse atención a pacientes con factores que puedan incrementar el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico, (como el uso concomitante de vasoconstrictores (ej. bromocriptina, pergolida, lisurida, cabergolina, ergotamina), o cualquier otro medicamento descongestionante (ej. fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina) usado por vía oral o nasal, debido al riesgo de vasoconstricción y de aumento de la presión arterial.

Debido al efecto vasoconstrictor de la pseudoefedrina, se requiere precaución en pacientes que tienen riesgo de hipercoagulación, por ejemplo, en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

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

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con la toma de pseudoefedrina. Si aparece dolor abdominal repentino, sangrado rectal u otros síntomas de colitis isquémica, se debe suspender la toma del medicamento y consultar al médico.

Se requiere precaución en pacientes hipertensos que están siendo tratados concomitantemente con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ya que ambos, la pseudoefedrina y los AINEs, pueden aumentar la presión sanguínea.

Al igual que con otros estimulantes centrales, se ha observado abuso a la pseudoefedrina.

Este medicamento contiene pseudoefedrina hidrocloreto, que puede dar lugar a un resultado positivo en el Control de Dopaje que se practica a los deportistas.

La cetirizina inhibe las pruebas cutáneas de alergia, por lo que se debe suprimir el tratamiento con cetirizina - pseudoefedrina durante 3 días antes de realizarlas.

Neuropatía óptica isquémica. Se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica con la pseudoefedrina. La pseudoefedrina debe suspenderse si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como escotoma.

Dado que los ancianos son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían complicar el tratamiento e





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

incrementar los riesgos, se recomienda en ellos extremar las precauciones al usar cetirizina – pseudoefedrina.

8.2. Embarazo

Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta humana, y debido a las propiedades vasoconstrictoras de pseudoefedrina, cetirizina - pseudoefedrina está contraindicado durante el embarazo.

8.3. Lactancia

Dado que tanto la cetirizina como la pseudoefedrina se distribuyen en la leche materna y se desconocen sus efectos en el lactante, se debe evitar el empleo de la combinación durante la lactancia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No hay datos disponibles sobre la fertilidad en humanos.

Un estudio en ratas no reveló ningún impacto sobre la fertilidad de la combinación de cetirizina: pseudoefedrina (1:24). Se observaron cambios en la morfología y recuento espermático en ratas macho que recibieron pseudoefedrina por vía intraperitoneal

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En algunos pacientes sensibles la cetirizina puede provocar algún grado de depresión del sistema nervioso central (somnolencia, mareo) y, por lo tanto, disminuir la capacidad de concentración y la habilidad para conducir vehículos y operar maquinarias. Se debe advertir a los pacientes tal posibilidad.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación o a otros simpatomiméticos.

Niños menores de 12 años.

Hipertensión arterial severa.

Enfermedad coronaria severa.

Glaucoma.

Hipertiroidismo.

Diabetes mellitus.

Retención urinaria.

Pacientes en tratamiento con IMAOs y hasta 2 semanas después de finalizado el mismo.

Estenosis gastrointestinal.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis de cetirizina están principalmente relacionados con el sistema nervioso central o con efectos que sugieren una acción anticolinérgica.

Con la ingestión de una cantidad al menos 5 veces superior a la dosis usual diaria recomendada se han reportado: cefalea, confusión, mareos, fatiga, nerviosismo, irritabilidad, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor, visión borrosa, diarrea y retención urinaria.

La sobredosis de pseudoefedrina produce síntomas debidos a la estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular, como: nerviosismo, inquietud, hipertensión y arritmias. En casos graves puede aparecer psicosis, convulsiones y crisis hipertensivas.

10.2. Tratamiento

En casos de ingestión reciente (menos de 60 minutos o hasta 4 horas si se produce con formas de liberación prolongada) de una dosis masiva, considerar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal del fármaco (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado).

Tratamiento sintomático y de soporte, con particular atención en la función cardíaca y a la posibilidad de convulsiones. La hemodiálisis es inefectiva para la remoción de los fármacos.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Este producto puede ocasionar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Con el uso de este producto no ingiera de bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

No exceda la dosis prescrita



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 12 años.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

