



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CETIRIZINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos para uso sistémico. Derivados de la piperazina.

Código ATC: R06AE07.

3.1. Farmacodinamia

La cetirizina es un antihistamínico derivado de la piperazina 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.

No se ha observado tolerancia al efecto antihistamínico en tratamientos con cetirizina hasta por 110 semanas.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Luego de su administración oral la cetirizina se absorbe rápido en 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.

Distribución

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

Biotransformación

Es parcialmente biotransformada en el hígado por alquilación oxidativa, dando lugar a un metabolito con mínima o nula actividad farmacológica.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Eliminación

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.

Linealidad

La cetirizina muestra una cinética lineal en el rango de 5 a 60 mg.

Insuficiencia renal

La farmacocinética del fármaco fue similar en pacientes con insuficiencia leve (aclaramiento de creatinina mayor de 40 mL/min) y voluntarios sanos. Los pacientes con insuficiencia renal moderada tuvieron un incremento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70% del aclaramiento comparado con voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis hepatocelular, colestática y biliar) a los que se dio 10 o 20 mg de cetirizina en una única dosis, tuvieron un incremento del 50% en la semivida con una disminución de un 40% en el aclaramiento comparado como los voluntarios sanos.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

La semivida de la cetirizina fue de 6 horas en niños de 6 - 12 años y 5 horas en niños de 2 - 6 años. En lactantes y niños pequeños de 6 a 24 meses, se redujo a 3,1 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No hubo evidencias de carcinogenicidad en ratas expuestas por 2 años a dosis diarias de 20 mg/kg (aproximadamente 15 veces superiores a sus equivalentes terapéuticas en humanos). Sin embargo, en ratones con dosis de 16 mg/kg/día (7 veces superiores a sus equivalentes en humanos) se registró una incidencia incrementada de tumores hepáticos benignos exclusivamente en los machos. Con la dosis a 4 mg/kg/día (2 veces la dosis en humanos) no se presentaron los tumores. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

En los estudios de toxicidad reproductiva no se observó teratogénesis, fetotoxicidad ni efectos adversos sobre la fertilidad. Los ensayos de mutagenicidad resultaron negativos.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la rinitis y conjuntivitis estacionales, rinitis alérgica perenne, prurito y urticaria alérgica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

10 mg una vez al día.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Niños y adolescentes

Niños de 2 a 6 años: 0,1 - 0,3 mg/kg/día. Dividida en dos dosis, cada 12 horas. Dosis máxima 5 mg/día.

Niños de 6 a 12 años: 5 mg cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años: 10 mg una vez al día.

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

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.

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:

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

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = 0,85 \times \text{valor calculado para hombres.}$$

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que coexista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina entre 10 y 30 mL/min.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo en el caso de pacientes con 77 años o más, en quienes se recomienda reducir la dosis a 5 mg/día.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Administrar por vía oral con agua (aplica sólo para formas sólidas: tabletas, cápsulas, cápsulas blandas, comprimidos, comprimidos recubiertos), con o sin las comidas.

La solución puede tomarse como tal.

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 ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Hipersensibilidad.

Muy raras: Shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Aumento del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Agitación.

Raras: Agresividad, confusión, depresión, alucinación, insomnio.

Muy raras: Tics.

Frecuencia no conocida: Pensamientos suicidas, pesadillas, amnesia, deterioro de la memoria.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Parestesia.

Raras: Convulsiones.

Muy raras: Disgeusia, síncope, temblor, distonía, discinesia.

Trastornos oculares

Muy raras: Trastornos de la acomodación, visión borrosa, giro ocular.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia no conocida: Vértigo.

Trastornos cardiacos

Raras: Taquicardia.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Diarrea.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Función hepática anormal (aumento de las transaminasas, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transferasa y bilirrubina).

Frecuencia no conocida: Hepatitis.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, sarpullido.

Raras: Urticaria.

Muy raras: Edema angioneurótico, erupción debida al fármaco.

Frecuencia no conocida: Pustulosis exantemática aguda generalizada.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Artralgia.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Disuria, enuresis.

Frecuencia no conocida: Retención urinaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Astenia, malestar.

Raras: Edema.

Exploraciones complementarias

Raras: Aumento de peso.

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.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a 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: www.inhrr.gob.ve.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han descrito interacciones clínicamente relevantes 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.

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Durante el tratamiento se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas.

Se recomienda precaución en pacientes con factores de predisposición de retención urinaria (p.ej.: lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática), ya que cetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

Usar con precaución en pacientes de edad avanzada, en pacientes con disfunción renal y/o hepática, en pacientes epilépticos y en pacientes con riesgo de convulsiones.

Se puede producir prurito y urticaria cuando se interrumpe el tratamiento con cetirizina, incluso si estos síntomas no estaban presentes antes del inicio del tratamiento. En algunos casos, los síntomas pueden ser intensos y pueden requerir que se reinicie el tratamiento. Los síntomas se deberían resolver cuando se reinicie el tratamiento.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con cetirizina, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su uso durante la gestación debe limitarse a situaciones en las que se considere estrictamente necesario.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la cetirizina es distribuida a leche materna y se desconocen sus efectos en el lactante, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. 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, mareos) 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.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la cetirizina o a los constituyentes de la formulación.
Pacientes con insuficiencia renal grave con un aclaramiento renal inferior a 10 mL/min.

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, mareo, fatiga, nerviosismo, irritabilidad, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor, visión borrosa, diarrea y retención urinaria.

10.2. Tratamiento

En casos de ingestión reciente (menos de 60 minutos) 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. La hemodiálisis es inefectiva.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático de la rinitis y conjuntivitis estacionales, rinitis alérgica perenne, prurito y urticaria alérgica.

POSOLOGIA:

Adultos

10 mg una vez al día.

Niños y adolescentes

Niños de 2 a 6 años: 0,1 - 0,3 mg/kg/día. Dividida en dos dosis, cada 12 horas. Dosis máxima 5 mg/día.

Niños de 6 a 12 años: 5 mg cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años: 10 mg una vez al día.

ADVERTENCIAS:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

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

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático de la rinitis y conjuntivitis estacionales, rinitis alérgica perenne, prurito y urticaria alérgica.

POSOLOGIA:

Niños y adolescentes

Niños de 2 a 6 años: 0,1 - 0,3 mg/kg/día. Dividida en dos dosis, cada 12 horas. Dosis máxima 5 mg/día.

Niños de 6 a 12 años: 5 mg cada 12 horas.

ADVERTENCIAS:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Este producto puede causar somnolencia. Evítese actividades que impliquen estados de alerta.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Enero de 2025