

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cetirizina Teva Italia 10 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 10 mg di cetirizina dicloridrato, una goccia di soluzione contiene 0,5 mg di cetirizina dicloridrato.

Eccipienti con effetti noti: propilene glicole, metilparaidrossibenzoato e propilparaidrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

Liquido limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

In adulti e pazienti pediatrici, a partire da 2 anni di età:

- Cetirizina è indicata per il trattamento dei sintomi nasali e oculari della rinite allergica stagionale e perenne.
- Cetirizina è indicata per il trattamento sintomatico dell'orticaria cronica idiopatica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Bambini di età compresa tra 2 e 6 anni: 2,5 mg due volte al giorno (5 gocce due volte al giorno).

Bambini di età compresa tra 6 e 12 anni: 5 mg due volte al giorno (10 gocce due volte al giorno).

Adulti e ragazzi di età superiore ai 12 anni: 10 mg una volta al giorno (20 gocce).

Modo di somministrazione

Le gocce devono essere depositate su un cucchiaino o diluite in acqua e assunte per via orale. Se si utilizza la diluizione, si deve considerare che il volume di acqua aggiunto alle gocce deve essere in quantità tale da poter essere assunto dal paziente, specialmente per la somministrazione pediatrica. La soluzione diluita deve essere somministrata immediatamente.

Popolazioni speciali

Anziani: i dati disponibili non suggeriscono che, nei soggetti anziani con funzione renale normale sia necessaria una riduzione della dose.

Pazienti con compromissione renale da moderata a grave: non sono disponibili dati che documentino il rapporto efficacia/sicurezza nei pazienti con compromissione renale. Poiché la cetirizina è prevalentemente escreta per via renale (vedere paragrafo 5.2), nei casi in cui non possono essere utilizzati trattamenti alternativi, gli intervalli tra le dosi devono essere personalizzati in base alla funzione renale. Fare riferimento alla seguente tabella e adattare la dose come indicato. Per utilizzare tale tabella posologica, è necessario avere una stima della clearance della creatinina (CL_{cr}) del paziente espressa in ml/min. La CL_{cr} (ml/min) può essere ricavata partendo dal valore della creatinina sierica (mg/dl) usando la seguente formula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sierica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ per le donne})$$

Adattamento della posologia per adulti con funzione renale compromessa

Gruppo	Clearance della creatinina (ml/min)	Dosaggio e frequenza
Normale	≥80	10 mg una volta al giorno
Lieve	50–79	10 mg una volta al giorno
Moderata	30–49	5 mg una volta al giorno
Grave	<30	5 mg una volta ogni 2 giorni
Malattia renale all'ultimo stadio - Pazienti in dialisi	<10	Controindicata

Nei pazienti pediatrici affetti da compromissione renale, la dose dovrà essere adattata individualmente, tenendo in considerazione la clearance renale, l'età e il peso corporeo del paziente.

Compromissione epatica: i pazienti affetti solo da compromissione epatica non necessitano di alcun adattamento della posologia.

Pazienti con compromissione epatica e renale: si raccomanda un adattamento della posologia (si veda sopra Pazienti con compromissione renale da moderata a grave).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, all'idrossizina o a qualunque derivato della piperazina.

Pazienti con grave compromissione renale con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Alle dosi terapeutiche, non sono state evidenziate interazioni clinicamente significative con alcool (per livelli ematici di alcool di 0,5 g/l). Tuttavia, si raccomanda cautela in caso di assunzione concomitante di alcool.

Si deve usare cautela nei pazienti con fattori predisponenti alla ritenzione urinaria (come ad esempio lesione al midollo spinale, iperplasia della prostata), in quanto la cetirizina può aumentare il rischio di ritenzione urinaria.

Si raccomanda cautela nei pazienti epilettici e nei pazienti a rischio di convulsioni.

Il metilparaidrossibenzoato e il propilparaidrossibenzoato contenuti nelle gocce orali 10 mg/ml possono causare reazioni allergiche (talora ritardate).

I test cutanei per l'allergia sono inibiti dagli antistaminici ed è richiesto un periodo di wash-out (di 3 giorni) prima di effettuarli.

Possono verificarsi prurito e/o orticaria quando si interrompe il trattamento con cetirizina, anche se tali sintomi non erano presenti prima dell'inizio del trattamento. In alcuni casi, i sintomi possono essere intensi e può essere necessario ricominciare il trattamento. I sintomi dovrebbero risolversi quando si ricomincia il trattamento.

Cetirizina Teva Italia contiene:

- 87,5 mg di **propilene glicole** per dose da 2,5 mg (5 gocce);
- **metile paraidrossibenzoato** (E 218) e **propile paraidrossibenzoato** (E 216) che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate)
- **sodio**: questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose massima da 10 mg (20 gocce), cioè è essenzialmente “senza sodio”.

Popolazione pediatrica

L'uso del prodotto non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 2 anni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Per il profilo farmacocinetico, farmacodinamico e di tollerabilità della cetirizina, non sono previste interazioni con questo antiistaminico. Negli studi di interazione farmaco-farmaco, in effetti, non sono state riportate né interazioni farmacodinamiche né interazioni farmacocinetiche significative, in particolare con pseudoefedrina o teofillina (400 mg/die).

Il grado di assorbimento della cetirizina non viene ridotto dall'assunzione di cibo, sebbene la percentuale di assorbimento sia diminuita.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati prospettici raccolti per la cetirizina sugli esiti di gravidanza non suggeriscono una potenziale tossicità per la madre o per il feto/embrione al di sopra dei valori di base.

Studi sugli animali non mostrano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo post-natale. La prescrizione a donne in gravidanza deve essere effettuata con cautela.

Allattamento

Cetirizina è escreta nel latte materno a concentrazioni che rappresentano dal 25% al 90% di quelle misurate nel plasma, a seconda del tempo di campionamento dopo la somministrazione. Non è possibile escludere un rischio di effetti indesiderati nei bambini allattati con latte materno. Pertanto la prescrizione a donne che allattano deve essere effettuata con cautela.

Fertilità

Sono disponibili dati limitati sulla fertilità nell'uomo ma non sono state identificate problematiche di sicurezza.

I dati sugli animali non mostrano problematiche di sicurezza per la riproduzione nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Misurazioni obiettive della capacità di guidare, del tempo di addormentamento e del rendimento alla catena di montaggio non hanno dimostrato alcun effetto clinicamente rilevante alla dose raccomandata di 10 mg.

I pazienti che intendono porsi alla guida di veicoli, intraprendere attività potenzialmente pericolose od utilizzare macchinari non devono superare la dose raccomandata e tenere conto della risposta individuale al farmaco. In pazienti sensibili, l'assunzione contemporanea di cetirizina con alcool o altre sostanze ad azione deprimente sul SNC, può causare un'ulteriore diminuzione dello stato d'allerta ed alterazione della prestazione.

4.8 Effetti indesiderati

Studi clinici

- In generale

Studi clinici hanno mostrato che la cetirizina al dosaggio raccomandato ha effetti indesiderati minori a livello del SNC, che includono sonnolenza, affaticamento, capogiri e cefalea. In qualche caso, è stata riportata stimolazione paradossa del SNC.

Benché la cetirizina sia un antagonista selettivo dei recettori H1 periferici e sia relativamente priva di attività anticolinergica, sono stati segnalati isolati casi di disuria, disturbo dell'accomodazione e bocca secca.

Sono stati segnalati casi di funzione epatica anomala con innalzamento degli enzimi epatici accompagnato da bilirubina elevata, la maggior parte dei quali si risolvono a seguito di interruzione del trattamento con cetirizina dicloridrato.

- Elenco delle reazioni avverse

Sperimentazioni cliniche

Nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate in doppio cieco o di studi di farmacologia clinica, nei quali sono stati confrontati cetirizina verso placebo o altri antistaminici al dosaggio raccomandato (10 mg al giorno per la cetirizina), per le quali sono disponibili dati quantitativi di sicurezza, sono stati trattati con cetirizina più di 3200 soggetti.

In base a questi dati cumulati, nell'ambito di sperimentazioni controllate verso placebo sono state segnalate con cetirizina 10 mg le seguenti reazioni avverse con una frequenza pari o superiore all'1,0% con cetirizina 10 mg:

Reazioni avverse (WHO-ART)	Cetirizina 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Stanchezza	1,63%	0,95%
Patologie del sistema nervoso Capogiro Cefalea	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Patologie gastrointestinali Dolore addominale Bocca secca Nausea	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Disturbi psichiatrici Sonnolenza	9,63%	5,00%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche Faringite	1,29%	1,34%

Sebbene l'incidenza della sonnolenza con la cetirizina fosse statisticamente più comune che con il placebo, tale evento è risultato di entità da lieve a moderata nella maggioranza dei casi. Ulteriori studi in cui sono state effettuate prove obiettive hanno dimostrato che le usuali attività quotidiane non vengono compromesse alla dose giornaliera raccomandata, nei volontari sani giovani.

Popolazione pediatrica

Reazioni avverse con una frequenza pari o superiore all'1,0% nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni, in studi clinici controllati verso placebo o studi di farmacologia clinica, sono:

Reazioni avverse (WHO-ART)	Cetirizina 10 mg (n=1656)	Placebo (n=1294)
Patologie gastrointestinali Diarrea	1,0%	0,6%
Disturbi psichiatrici Sonnolenza	1,8%	1,4%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche Rinite	1,4%	1,1%
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Stanchezza	1,0%	0,3%

Esperienza post-marketing

Alle reazioni avverse riscontrate nel corso degli studi clinici, elencati nel paragrafo precedente, vanno aggiunti i seguenti effetti indesiderati riportati nell'esperienza post-marketing. Gli effetti indesiderati sono descritti secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi e in accordo con la frequenza definita sulla base dell'esperienza post-marketing.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Molto raro: trombocitopenia.

Disturbi del sistema immunitario:

Raro: ipersensibilità

Molto raro: shock anafilattico.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: appetito aumentato.

Disturbi psichiatrici:

Comune: sonnolenza

Non comune: agitazione.

Raro: aggressione, stato confusionale, depressione, allucinazione, insonnia

Molto raro: tic.

Non nota: idea suicida, incubo.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: capogiro, cefalea.

Non comune: parestesia.

Raro: crisi convulsiva.

Molto raro: disgeusia, sincope, tremore, distonia, discinesia.

Non nota: amnesia, compromissione della memoria.

Patologie dell'occhio:

Molto raro: disturbo dell'accomodazione, visione offuscata, crisi oculogira.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Non nota: vertigine.

Patologie cardiache:

Raro: tachicardia.

Patologie gastrointestinali:

Comune: diarrea, bocca secca, nausea.

Non comune: dolore addominale.

Patologie epatobiliari:

Raro: funzione epatica anormale (innalzamento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, della γ GT e della bilirubina).

Non nota: epatite.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: prurito, eruzione cutanea.

Raro: orticaria.

Molto raro: angioedema, eruzione fissa

Non nota: pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Non nota: artralgia.

Patologie renali e urinarie:

Molto raro: disuria, enuresi.

Non nota: ritenzione di urina.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

comune: faringite, rinite.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: stanchezza.

Non comune: astenia, malessere.

Raro: edema.

Esami diagnostici:

Raro: peso aumentato.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sono stati segnalati prurito (pizzicore intenso) e/o orticaria, dopo interruzione del trattamento con cetirizina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi osservati a seguito di un sovradosaggio di cetirizina sono principalmente associati ad effetti a carico del sistema nervoso centrale o ad effetti che potrebbero suggerire un'attività anticolinergica. A seguito di assunzione di una dose pari ad almeno 5 volte la dose giornaliera raccomandata sono stati segnalati i seguenti eventi avversi: confusione, diarrea, capogiri, affaticamento, cefalea, malessere, midriasi, prurito, irrequietezza, sedazione, sonnolenza, stupore, tachicardia, tremore e ritenzione urinaria.

Trattamento

Non è noto uno specifico antidoto alla cetirizina.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. A seguito di recente ingestione, si consiglia la lavanda gastrica.

Cetirizina non viene efficacemente rimossa per dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati piperazिनici, codice ATC R06A E07.

Meccanismo d'azione

Cetirizina, un metabolita della idrossizina nell'uomo, è un antagonista potente e selettivo a livello dei recettori H₁ periferici. Gli studi di binding recettoriale *in vitro* non hanno evidenziato alcuna affinità misurabile per altri recettori diversi dagli H₁.

Effetti farmacodinamici

Oltre all'effetto anti-H₁, la cetirizina esplica attività antiallergica: alla dose di 10 mg una o due volte al giorno, inibisce la fase tardiva di reclutamento degli eosinofili, nella cute e nella congiuntiva di soggetti atopici esposti ad allergeni.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi nei volontari sani mostrano che la cetirizina, ai dosaggi di 5 e 10 mg, inibisce in maniera pronunciata le reazioni pomfoidi ed eritematose indotte da concentrazioni molto elevate di istamina nella cute, ma la correlazione con l'efficacia non è stabilita.

In uno studio controllato verso placebo, della durata di 6 settimane, condotto su 186 pazienti affetti da rinite allergica e concomitante asma da lieve a moderata, cetirizina alla dose di 10 mg una volta al giorno ha migliorato i sintomi della rinite senza alterare la funzione polmonare. Questo studio avvalorava la sicurezza di somministrazione di cetirizina in pazienti allergici affetti da asma di grado lieve o moderato.

In uno studio controllato verso placebo, cetirizina, somministrata all'elevato dosaggio giornaliero di 60 mg per sette giorni, non ha causato un prolungamento statisticamente significativo dell'intervallo QT.

È stato dimostrato che cetirizina, al dosaggio raccomandato, migliora la qualità della vita dei pazienti con rinite allergica stagionale e perenne.

Popolazione pediatrica

In uno studio della durata di 35 giorni in bambini di età compresa tra 5 e 12 anni, non è stata evidenziata tolleranza all'effetto antistaminico (soppressione di pomfi ed eritemi) di cetirizina. Dopo sospensione di un trattamento a dosi ripetute con cetirizina, la cute recupera la propria normale reattività all'istamina entro 3 giorni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La concentrazione plasmatica allo steady-state è approssimativamente 300 ng/ml ed è raggiunta entro 1,0 ± 0,5 ore. I parametri farmacocinetici di distribuzione, quali il picco plasmatico (C_{max}) e l'area sotto la curva (AUC), sono unimodali.

Il grado di assorbimento della cetirizina non viene ridotto dall'assunzione di cibo, sebbene la percentuale di assorbimento sia diminuita. Il grado di biodisponibilità della cetirizina è simile quando viene assunta come soluzione, capsule o compresse.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione è di 0,50 l/kg. Il legame di cetirizina alle proteine plasmatiche è di 93 ± 0,3%. La cetirizina non modifica il legame del warfarin alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

La cetirizina non è soggetta ad un esteso metabolismo di primo passaggio.

Eliminazione

Circa i due terzi della dose vengono escreti immodificati nell'urina. L'emivita terminale è risultata di circa 10 ore. Non è stato osservato alcun accumulo in seguito a dosi giornaliere di 10 mg di cetirizina per 10 giorni.

Linearità/Non linearità

La cetirizina presenta una cinetica lineare tra 5 mg e 60 mg.

Popolazioni speciali

Anziani: in 16 soggetti anziani a seguito di assunzione di una dose singola orale di 10 mg, l'emivita è aumentata di circa il 50% e la clearance è diminuita del 40% rispetto ai soggetti normali. La riduzione della clearance della cetirizina in questi volontari anziani sembra essere in relazione alla riduzione della funzionalità renale.

Popolazione pediatrica: l'emivita della cetirizina è risultata di circa 6 ore nei bambini di età compresa tra 6 e 12 anni, di 5 ore nei bambini tra 2 e 6 anni e ridotta a 3,1 ore nei bambini tra i 6 e i 24 mesi.

Compromissione renale: la farmacocinetica del farmaco nei pazienti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina superiore ai 40 ml/min) è risultata simile a quella dei volontari sani. I pazienti con compromissione renale moderata presentavano una emivita 3 volte più elevata ed una riduzione del 70% nella clearance rispetto ai volontari sani.

I pazienti in emodialisi (clearance della creatinina inferiore a 7 ml/min), a cui era stata somministrata una dose orale singola di 10 mg di cetirizina, presentavano un aumento della emivita pari a tre volte ed una riduzione della clearance pari al 70% della clearance dei soggetti normali. La cetirizina è eliminata in bassa quantità per emodialisi. Un adeguamento del dosaggio è necessario nei pazienti con compromissione renale da moderata a grave (vedi paragrafo 4.2).

Compromissione epatica: i pazienti con epatopatie croniche (cirrosi epatocellulare, colestatica e biliare) che hanno ricevuto una dose singola di 10 o 20 mg di cetirizina hanno presentato un aumento pari al 50% della emivita assieme ad una riduzione pari al 40% della clearance rispetto ai soggetti sani.

Un adeguamento della posologia è necessario nei pazienti con insufficienza epatica solo se associata ad compromissione renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- Glicerolo 85%
- Glicole propilenico
- Saccarina sodica
- Metile paraidrossibenzoato (E 218)
- Propile paraidrossibenzoato (E 216)
- Sodio acetato triidrato
- Acido acetico glaciale
- Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

24 mesi.

Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 21 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro ambrato da 20 ml con contagocce.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 mg/ ml gocce orali, soluzione – flacone da 20 ml: AIC n. 037318021

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2007

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cetirizina Teva Italia 10 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 10 mg di cetirizina dicloridrato.

Eccipienti con effetti noti: lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse divisibili.

Compressa bianca, rotonda, con linea di incisione.

La compressa può essere divisa in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti e pazienti pediatrici a partire da 6 anni di età:

- Cetirizina è indicata per il trattamento dei sintomi nasali e oculari della rinite allergica stagionale e perenne.
- Cetirizina è indicata per il trattamento sintomatico dell'orticaria cronica idiopatica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Bambini di età compresa tra 6 e 12 anni: 5 mg due volte al giorno (mezza compressa due volte al giorno).

Adulti e ragazzi di età superiore ai 12 anni: 10 mg una volta al giorno (1 compressa).

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere assunte con un bicchiere di liquido.

Popolazioni speciali

Anziani: i dati disponibili non suggeriscono che, nei soggetti anziani con funzione renale normale sia necessaria una riduzione della dose.

Pazienti con compromissione renale da moderata a grave: non sono disponibili dati che documentino il rapporto efficacia/sicurezza nei pazienti con compromissione renale. Poiché la cetirizina è prevalentemente escreta per via renale (vedere paragrafo 5.2), nei casi in cui non possono essere utilizzati trattamenti alternativi, gli intervalli tra le dosi devono essere personalizzati in base alla funzione renale. Fare riferimento alla seguente tabella e adattare la dose come indicato. Per utilizzare tale tabella posologica, è necessario

avere una stima della clearance della creatinina (CL_{cr}) del paziente espressa in ml/min. La CL_{cr} (ml/min) può essere ricavata partendo dal valore della creatinina sierica (mg/dl) usando la seguente formula:

$$CL_{cr} = \frac{[140 - \text{età (anni)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sierica (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ per le donne})$$

Adattamento della posologia per adulti con funzione renale compromessa

Gruppo	Clearance della creatinina (ml/min)	Dosaggio e frequenza
Normale	≥ 80	10 mg una volta al giorno
Lieve	50–79	10 mg una volta al giorno
Moderata	30–49	5 mg una volta al giorno
Grave	< 30	5 mg una volta ogni 2 giorni
Malattia renale all'ultimo stadio - Pazienti in dialisi	< 10	Controindicata

Nei pazienti pediatrici affetti da compromissione renale, la dose dovrà essere adattata individualmente, tenendo in considerazione la clearance renale, l'età e il peso corporeo del paziente.

Compromissione epatica: i pazienti affetti solo da compromissione epatica non necessitano di alcun adattamento della posologia.

Pazienti con compromissione epatica e renale: si raccomanda un adattamento della posologia (si veda sopra Pazienti con compromissione renale da moderata a grave).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, all'idrossizina o a qualunque derivato della piperazina.

Pazienti con grave compromissione renale con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Alle dosi terapeutiche, non sono state evidenziate interazioni clinicamente significative con alcool (per livelli ematici di alcool di 0,5 g/l). Tuttavia, si raccomanda cautela in caso di assunzione concomitante di alcool.

Si deve usare cautela nei pazienti con fattori predisponenti alla ritenzione urinaria (come ad esempio lesione al midollo spinale, iperplasia della prostata), in quanto la cetirizina può aumentare il rischio di ritenzione urinaria.

Si raccomanda cautela nei pazienti epilettici e nei pazienti a rischio di convulsioni.

I test cutanei per l'allergia sono inibiti dagli antistaminici ed è richiesto un periodo di wash-out (di 3 giorni) prima di effettuarli.

Possono verificarsi prurito e/o orticaria quando si interrompe il trattamento con cetirizina, anche se tali sintomi non erano presenti prima dell'inizio del trattamento. In alcuni casi, i sintomi possono essere intensi e può essere necessario ricominciare il trattamento. I sintomi dovrebbero risolversi quando si ricomincia il trattamento.

Cetirizina Teva Italia contiene

- **lattosio:** i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere compresse di cetirizina.
- **sodio:** questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

Popolazione pediatrica

L'uso della formulazione in compresse non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 6 anni, poiché questa formulazione non consente un appropriato adattamento della dose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Per il profilo farmacocinetico, farmacodinamico e di tollerabilità della cetirizina, non sono previste interazioni con questo antiistaminico. Negli studi di interazione farmaco-farmaco, in effetti, non sono state riportate né interazioni farmacodinamiche né interazioni farmacocinetiche significative, in particolare con pseudoefedrina o teofillina (400 mg/die).

Il grado di assorbimento della cetirizina non viene ridotto dall'assunzione di cibo, sebbene la percentuale di assorbimento sia diminuita.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati prospettici raccolti per la cetirizina sugli esiti di gravidanza non suggeriscono una potenziale tossicità per la madre o per il feto/embrione al di sopra dei valori di base.

Studi sugli animali non mostrano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo post-natale. La prescrizione a donne in gravidanza deve essere effettuata con cautela.

Allattamento

Cetirizina è escreta nel latte materno a concentrazioni che rappresentano dal 25% al 90% di quelle misurate nel plasma, a seconda del tempo di campionamento dopo la somministrazione. Non è possibile escludere un rischio di effetti indesiderati nei bambini allattati con latte materno. Pertanto la prescrizione a donne che allattano deve essere effettuata con cautela.

Fertilità

Sono disponibili dati limitati sulla fertilità nell'uomo ma non sono state identificate problematiche di sicurezza.

I dati sugli animali non mostrano problematiche di sicurezza per la riproduzione nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Misurazioni obiettive della capacità di guidare, del tempo di addormentamento e del rendimento alla catena di montaggio non hanno dimostrato alcun effetto clinicamente rilevante alla dose raccomandata di 10 mg.

I pazienti che intendono porsi alla guida di veicoli, intraprendere attività potenzialmente pericolose od utilizzare macchinari non devono superare la dose raccomandata e tenere conto della risposta individuale al farmaco. In pazienti sensibili, l'assunzione contemporanea di cetirizina con alcool o altre sostanze ad azione deprimente sul SNC, può causare un'ulteriore diminuzione dello stato d'allerta ed alterazione della prestazione.

4.8 Effetti indesiderati

Studi clinici

- In generale

Studi clinici hanno mostrato che la cetirizina al dosaggio raccomandato ha effetti indesiderati minori a livello del SNC, che includono sonnolenza, affaticamento, capogiri e cefalea. In qualche caso, è stata riportata stimolazione paradossa del SNC.

Benché la cetirizina sia un antagonista selettivo dei recettori H1 periferici e sia relativamente priva di attività anticolinergica, sono stati segnalati isolati casi di disuria, disturbo dell'accomodazione e bocca secca.

Sono stati segnalati casi di funzione epatica anomala con innalzamento degli enzimi epatici accompagnato da bilirubina elevata, la maggior parte dei quali si risolvono a seguito di interruzione del trattamento con cetirizina dicloridrato.

- **Elenco delle reazioni avverse**

Sperimentazioni cliniche

Nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate in doppio cieco o di studi di farmacologia clinica, nei quali sono stati confrontati cetirizina verso placebo o altri antistaminici al dosaggio raccomandato (10 mg al giorno per la cetirizina), per le quali sono disponibili dati quantitativi di sicurezza, sono stati trattati con cetirizina più di 3200 soggetti.

In base a questi dati cumulati, nell'ambito di sperimentazioni controllate verso placebo sono state segnalate con cetirizina 10 mg le seguenti reazioni avverse con una frequenza pari o superiore all'1,0%:

Reazioni avverse (WHO-ART)	Cetirizina 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Stanchezza	1,63%	0,95%
Patologie del sistema nervoso Capogiro Cefalea	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Patologie gastrointestinali Dolore addominale Bocca secca Nausea	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Disturbi psichiatrici Sonnolenza	9,63%	5,00%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche Faringite	1,29%	1,34%

Sebbene l'incidenza della sonnolenza con la cetirizina fosse statisticamente più comune che con il placebo, tale evento è risultato di entità da lieve a moderata nella maggioranza dei casi. Ulteriori studi in cui sono state effettuate prove obiettive hanno dimostrato che le usuali attività quotidiane non vengono compromesse alla dose giornaliera raccomandata, nei volontari sani giovani.

Popolazione pediatrica

Reazioni avverse con una frequenza pari o superiore all'1,0% nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni, in studi clinici controllati verso placebo o studi di farmacologia clinica, sono:

Reazioni avverse (WHO-ART)	Cetirizina 10 mg (n=1656)	Placebo (n=1294)
Patologie gastrointestinali Diarrea	1,0%	0,6%
Disturbi psichiatrici Sonnolenza	1,8%	1,4%

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche Rinite	1,4%	1,1%
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Stanchezza	1,0%	0,3%

Esperienza post-marketing

Alle reazioni avverse riscontrate nel corso degli studi clinici, elencati nel paragrafo precedente, vanno aggiunti i seguenti effetti indesiderati riportati nell'esperienza post-marketing. Gli effetti indesiderati sono descritti secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi e in accordo con la frequenza definita sulla base dell'esperienza post-marketing.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Molto raro: trombocitopenia.

Disturbi del sistema immunitario:

Raro: ipersensibilità.

Molto raro: shock anafilattico.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: appetito aumentato.

Disturbi psichiatrici:

Comune: sonnolenza.

Non comune: agitazione.

Raro: aggressione, stato confusionale, depressione, allucinazione, insonnia.

Molto raro: tic.

Non nota: idea suicida, incubo.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: capogiro, cefalea.

Non comune: parestesia.

Raro: crisi convulsiva.

Molto raro: disgeusia, sincope, tremore, distonia, discinesia.

Non nota: amnesia, compromissione della memoria.

Patologie dell'occhio:

Molto raro: disturbo dell'accomodazione, visione offuscata, crisi oculogira.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Non nota: vertigine.

Patologie cardiache:

Raro: tachicardia.

Patologie gastrointestinali:

Comune: diarrea, bocca secca, nausea.

Non comune: dolore addominale.

Patologie epatobiliari:

Raro: funzione epatica anormale (innalzamento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, della γ GT e della bilirubina).

Non nota: epatite.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: prurito, eruzione cutanea.

Raro: orticaria.

Molto raro: angioedema, eruzione fissa

Non nota: pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:

Non nota: artralgia.

Patologie renali e urinarie:

Molto raro: disuria, enuresi.

Non nota: ritenzione di urina.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Comune: faringite, rinite.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Comune: stanchezza

Non comune: astenia, malessere.

Raro: edema.

Esami diagnostici:

Raro: peso aumentato.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sono stati segnalati prurito (pizzicore intenso) e/o orticaria, dopo interruzione del trattamento con cetirizina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi osservati a seguito di un sovradosaggio di cetirizina sono principalmente associati ad effetti a carico del sistema nervoso centrale o ad effetti che potrebbero suggerire un'attività anticolinergica. A seguito di assunzione di una dose pari ad almeno 5 volte la dose giornaliera raccomandata sono stati segnalati i seguenti eventi avversi: confusione, diarrea, capogiri, affaticamento, cefalea, malessere, midriasi, prurito, irrequietezza, sedazione, sonnolenza, stupore, tachicardia, tremore e ritenzione urinaria.

Trattamento

Non è noto uno specifico antidoto alla cetirizina.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda un trattamento sintomatico o di supporto. A seguito di recente ingestione, si consiglia la lavanda gastrica.

Cetirizina non viene efficacemente rimossa per dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati piperazिनici, codice ATC R06A E07.

Meccanismo d'azione

Cetirizina, un metabolita della idrossizina nell'uomo, è un antagonista potente e selettivo a livello dei recettori H₁ periferici. Gli studi di binding recettoriale *in vitro* non hanno evidenziato alcuna affinità misurabile per altri recettori diversi dagli H₁.

Effetti farmacodinamici

Oltre all'effetto anti-H₁, la cetirizina esplica attività antiallergica: alla dose di 10 mg una o due volte al giorno, inibisce la fase tardiva di reclutamento degli eosinofili nella cute e nella congiuntiva di soggetti atopici esposti ad allergeni.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi nei volontari sani mostrano che la cetirizina, ai dosaggi di 5 e 10 mg, inibisce in maniera pronunciata le reazioni pomfoidi ed eritematose indotte da concentrazioni molto elevate di istamina nella cute, ma la correlazione con l'efficacia non è stabilita.

In uno studio controllato verso placebo, della durata di 6 settimane, condotto su 186 pazienti affetti da rinite allergica e concomitante asma da lieve a moderata, cetirizina alla dose di 10 mg una volta al giorno ha migliorato i sintomi della rinite senza alterare la funzione polmonare. Questo studio avvalorava la sicurezza di somministrazione di cetirizina in pazienti allergici affetti da asma di grado lieve o moderato.

In uno studio controllato verso placebo, cetirizina, somministrata all'elevato dosaggio giornaliero di 60 mg per sette giorni, non ha causato un prolungamento statisticamente significativo dell'intervallo QT.

È stato dimostrato che cetirizina, al dosaggio raccomandato, migliora la qualità della vita dei pazienti con rinite allergica stagionale e perenne.

Popolazione pediatrica

In uno studio della durata di 35 giorni in bambini di età compresa tra 5 e 12 anni, non è stata evidenziata tolleranza all'effetto antistaminico (soppressione di pomfi ed eritemi) di cetirizina. Dopo sospensione di un trattamento a dosi ripetute con cetirizina, la cute recupera la propria normale reattività all'istamina entro 3 giorni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La concentrazione plasmatica allo steady-state è approssimativamente 300 ng/ml ed è raggiunta entro 1,0 ± 0,5 ore. I parametri farmacocinetici di distribuzione, quali il picco plasmatico (C_{max}) e l'area sotto la curva (AUC), sono unimodali.

Il grado di assorbimento della cetirizina non viene ridotto dall'assunzione di cibo, sebbene la percentuale di assorbimento sia diminuita. Il grado di biodisponibilità della cetirizina è simile quando viene assunta come soluzione, capsule o compresse.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione è di 0,50 l/kg. Il legame di cetirizina alle proteine plasmatiche è di 93 ± 0,3%. La cetirizina non modifica il legame del warfarin alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

La cetirizina non è soggetta ad un esteso metabolismo di primo passaggio.

Eliminazione

Circa i due terzi della dose vengono escreti immutati nell'urina. L'emivita terminale è risultata di circa 10 ore. Non è stato osservato alcun accumulo in seguito a dosi giornaliere di 10 mg di cetirizina per 10 giorni.

Linearità/Non linearità

La cetirizina presenta una cinetica lineare tra 5 mg e 60 mg.

Popolazioni speciali

Anziani: in 16 soggetti anziani a seguito di assunzione di una dose singola orale di 10 mg, l'emivita è aumentata di circa il 50% e la clearance è diminuita del 40% rispetto ai soggetti normali. La riduzione della clearance della cetirizina in questi volontari anziani sembra essere in relazione alla riduzione della funzionalità renale.

Popolazione pediatrica: l'emivita della cetirizina è risultata di circa 6 ore nei bambini di età compresa tra 6 e 12 anni, di 5 ore nei bambini tra 2 e 6 anni e ridotta a 3,1 ore nei bambini tra i 6 e i 24 mesi.

Compromissione renale: la farmacocinetica del farmaco nei pazienti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina superiore ai 40 ml/min) è risultata simile a quella dei volontari sani. I pazienti con compromissione renale moderata presentavano una emivita 3 volte più elevata ed una riduzione del 70% nella clearance rispetto ai volontari sani.

I pazienti in emodialisi (clearance della creatinina inferiore a 7 ml/min) a cui era stata somministrata una dose orale singola di 10 mg di cetirizina presentavano un aumento della emivita pari a tre volte ed una riduzione della clearance pari al 70% della clearance dei soggetti normali. La cetirizina è eliminata in bassa quantità per emodialisi. Un adeguamento del dosaggio è necessario nei pazienti con compromissione renale da moderata a grave (vedi paragrafo 4.2).

Compromissione epatica: i pazienti con epatopatie croniche (cirrosi epatocellulare, colestatica e biliare) che hanno ricevuto una dose singola di 10 o 20 mg di cetirizina hanno presentato un aumento pari al 50% della emivita assieme ad una riduzione pari al 40% della clearance rispetto ai soggetti sani.

Un adeguamento della posologia è necessario nei pazienti con insufficienza epatica solo se associata a compromissione renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- lattosio monoidrato
- cellulosa microcristallina
- silice colloidale anidra
- magnesio stearato
- carbossimetilamido sodico

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

36 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/alluminio - Astuccio contenente 20 compresse divisibili

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 mg compresse – 20 compresse divisibili: AIC n. 037318019

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2007

Data del rinnovo più recente: Gennaio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO