

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CERCHIO 10 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 10 mg di cetirizina dicloridrato

Eccipienti con effetti noti: una compressa contiene 35,0 mg di lattosio monoidrato
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa bianca, rotonda, con linea di incisione, divisibile.

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 adolescenti di età superiore ai 12 anni

10 mg una volta al giorno (1 compressa).

Pazienti anziani

Sulla base dei dati disponibili, nei soggetti anziani con funzionalità renale normale, non risulta necessaria alcuna riduzione della dose.

Pazienti con insufficienza renale da moderata a grave

Non ci sono dati disponibili che documentino il rapporto efficacia/sicurezza nei pazienti con insufficienza 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 funzionalità renale. Fare riferimento alla seguente tabella e adattare la dose come indicato. Per utilizzare la 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 funzionalità 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 insufficienza renale, la dose dovrà essere adattata individualmente, tenendo in considerazione la clearance renale, l'età e il peso corporeo del paziente.

Pazienti con insufficienza epatica

I pazienti affetti solo da insufficienza epatica non necessitano di alcun adattamento della posologia.

Pazienti con insufficienza epatica e renale

Si raccomanda un adattamento della posologia (si veda sopra Pazienti con insufficienza renale da moderata a grave).

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere assunte con un bicchiere di liquido.

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 insufficienza renale con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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.

Deve essere prestata cautela nei pazienti con fattori di predisposizione alla ritenzione urinaria (es. lesioni del midollo spinale, iperplasia prostatica) poiché 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.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere compresse di cetirizina.

Popolazione pediatrica

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Per il profilo farmacocinetico, farmacodinamico e di tollerabilità della cetirizina, non sono previste interazioni con questo antistaminico. 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 del cibo, sebbene la percentuale di assorbimento sia diminuita.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per cetirizina sono disponibili pochissimi dati clinici su gravidanze esposte al trattamento. 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. Pertanto la prescrizione a donne che allattano deve essere effettuata con cautela.

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 e alterazione della prestazione.

4.8 Effetti indesiderati

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 alcuni casi, è stata segnalata stimolazione paradossa del SNC.

Benchè la cetirizina sia un antagonista selettivo dei recettori H₁ periferici e sia relativamente priva di attività anticolinergica, sono stati segnalati casi isolati di difficoltà nella minzione, disturbi dell'accomodazione visiva e bocca secca.

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

Sperimentazioni cliniche

Nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate in doppio cieco, nelle 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, nell'ambito di sperimentazioni controllate verso placebo sono state segnalate, le seguenti reazioni avverse con una incidenza pari o superiore all'1,0% con cetirizina 10 mg:

Reazioni avverse (WHO-ART)	Cetirizina 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
<i>Organismo nel suo insieme-patologie sistemiche</i> Affaticamento	1,63%	0,95%
<i>Patologie del sistema nervoso centrale e periferico</i> Capogiri Cefalea	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
<i>Patologie gastrointestinali</i> Dolore addominale Bocca secca Nausea	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
<i>Disturbi psichiatrici</i> Sonnolenza	9,63%	5,00%
<i>Patologie respiratorie</i> Faringite	1,29%	1,34%

Sebbene statisticamente l'incidenza della sonnolenza sia 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.

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

Reazioni avverse (WHO-ART)	Cetirizina (n=1656)	Placebo (n=1294)
<i>Patologie gastrointestinali</i> Diarrea	1,0%	0,6%
<i>Disturbi psichiatrici</i> Sonnolenza	1,8%	1,4%
<i>Patologie del sistema respiratorio</i> Rinite	1,4%	1,1%
<i>Organismo nel suo insieme-patologie sistemiche</i> Affaticamento	1,0%	0,3%

Esperienza post-marketing

In aggiunta alle reazioni avverse riscontrate nel corso degli studi clinici, elencate nel paragrafo precedente, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati durante l'esperienza post-marketing. Gli effetti indesiderati sono descritti secondo MedDRA per classificazione 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: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); 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: aumento dell'appetito

Disturbi psichiatrici:

Non comune: agitazione

Raro: aggressività, confusione, depressione, allucinazioni, insonnia

Molto raro: tic

Non nota: idea suicida

Patologie del sistema nervoso:

Non comune: parestesia

Raro: convulsioni

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

Non nota: amnesia, compromissione della memoria

Patologie dell'occhio:

Molto raro: disturbo dell'accomodazione, visione offuscata, oculorotazione

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Non nota: vertigine.

Patologie cardiache:

Raro: tachicardia

Patologie gastrointestinali:

Non comune: diarrea

Patologie epatobiliari:

Raro: funzionalità epatica alterata (innalzamento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, della γ -GT e della bilirubina)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: prurito, eruzione cutanea

Raro: orticaria

Molto raro: edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaci

Patologie renali e urinarie:

Molto raro: disuria, enuresi

Non nota: ritenzione urinaria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non comune: astenia, malessere

Raro: edema

Esami diagnostici:

Raro: aumento di peso

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 sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati piperazini. Codice ATC: R06AE07.

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.

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.

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 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.

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.

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La concentrazione plasmatica allo steady-state è approssimativamente 300 ng/ml ed è raggiunta entro $1,0 \pm 0,5$ ore. Non è stato osservato alcun accumulo in seguito a dosi giornaliere di 10 mg di cetirizina per 10 giorni. I parametri farmacocinetici di distribuzione, quali il picco plasmatico (C_{max}) e l'area sotto la curva (AUC), sono unimodali nei volontari sani.

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.

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

La cetirizina non è soggetta ad un esteso metabolismo di primo passaggio. Circa i due terzi della dose vengono escreti immodificati nell'urina.

L'emivita terminale è risultata di circa 10 ore.

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 è sembrata essere in relazione alla riduzione della funzionalità renale.

Bambini: 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.

Pazienti con insufficienza renale: la farmacocinetica del farmaco nei pazienti con insufficienza renale lieve (clearance della creatinina superiore ai 40 ml/min) è risultata

simile a quella nei volontari sani. I pazienti con insufficienza 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 dell'emivita pari a tre volte ed una riduzione della clearance pari al 70% della clearance nei soggetti normali. La cetirizina è eliminata in bassa quantità per emodialisi. Un adeguamento del dosaggio è necessario nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave.

Pazienti con insufficienza 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% dell'emivita assieme ad una riduzione pari al 40% della clearance rispetto ai soggetti normali.

Un adeguamento della posologia è necessario nei pazienti con insufficienza epatica solo se associata ad insufficienza 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, sodio amido glicolato.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

36 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 mg compresse: blister in PVC/alluminio - astuccio contenente 20 compresse

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MEDIOLANUM farmaceutici S.p.A., Via San Giuseppe Cottolengo n.15 – 20143 Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CERCHIO 10 mg compresse, 20 compresse : AIC n. 037736016

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 2009.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CERCHIO 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:

- 1 ml di soluzione contiene 1,35 mg di metile paraidrossibenzoato
- 1 ml di soluzione contiene 0,15 mg di propile paraidrossibenzoato

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 adolescenti di età superiore ai 12 anni:

10 mg una volta al giorno (20 gocce).

Pazienti anziani:

Sulla base dei dati disponibili, nei soggetti anziani con funzionalità renale normale, non risulta necessaria alcuna riduzione della dose.

Pazienti con insufficienza renale da moderata a grave:

Non sono disponibili dati che documentino il rapporto efficacia/sicurezza nei pazienti con insufficienza 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 funzionalità renale. Fare

riferimento alla seguente tabella e adattare la dose come indicato. Per utilizzare la 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 danno renale

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 insufficienza renale, la dose dovrà essere adattata individualmente, tenendo in considerazione la clearance renale, l'età e il peso corporeo del paziente.

Pazienti con insufficienza epatica: i pazienti affetti solo da insufficienza epatica non necessitano di alcun adattamento della posologia.

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

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.

4.3 Controindicazioni

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

Pazienti con grave insufficienza 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.

Deve essere prestata cautela nei pazienti con fattori predisponenti alla ritenzione urinaria (es. lesione del midollo spinale, iperplasia prostatica) poiché la cetirizina può incrementare il rischio di ritenzione urinaria.

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

Il metilparaidrossibenzoato e il propilparaidrossibenzoato possono causare reazioni allergiche (anche 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.

Popolazione pediatrica

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Per il profilo farmacocinetico, farmacodinamico e di tollerabilità della cetirizina, non sono previste interazioni con questo antistaminico. 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 del cibo, sebbene la velocità di assorbimento sia diminuita.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per cetirizina sono disponibili pochissimi dati clinici su gravidanze esposte al trattamento. Studi sugli animali non mostrano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo postnatale. 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. Pertanto la prescrizione di cetirizina a donne che allattano deve essere effettuata con cautela.

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 con attività deprimente sul SNC, può causare un'ulteriore diminuzione dello stato d'allerta e alterazione della prestazione.

4.8 Effetti indesiderati

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 alcuni casi, è stata segnalata stimolazione paradossa del SNC.

Benchè la cetirizina sia un'antagonista selettivo dei recettori H₁ periferici e sia relativamente priva di attività anticolinergica, sono stati segnalati casi isolati di difficoltà nella minzione, disturbi dell'accomodazione visiva e bocca secca.

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

Sperimentazioni cliniche

Nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate in doppio cieco, nelle quali sono stati confrontati gli effetti di 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 esposti alla cetirizina più di 3200 soggetti.

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

Reazioni avverse (WHO-ART)	Cetirizina 10 mg (n=3260)	Placebo (n=3061)
<i>Organismo nel suo insieme-patologie sistemiche</i> Affaticamento	1,63%	0,95%
<i>Patologie del sistema nervoso centrale e periferico</i> Capogiri Cefalea	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
<i>Patologie gastrointestinali</i> Dolore addominale Secchezza della bocca Nausea	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
<i>Disturbi psichiatrici</i> Sonnolenza	9,63%	5,00%
<i>Patologie respiratorie</i> Faringite	1,29%	1,34%

Sebbene statisticamente l'incidenza della sonnolenza sia 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 giovani sani.

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

Reazioni avverse (WHO-ART)	Cetirizina (n=1656)	Placebo (n=1294)
<i>Patologie gastrointestinali</i> Diarrea	1,0%	0,6%
<i>Disturbi psichiatrici</i> Sonnolenza	1,8%	1,4%
<i>Patologie del sistema respiratorio</i>		

Rinite	1,4%	1,1%
<i>Organismo nel suo insieme-patologie sistemiche</i>		
Affaticamento	1,0%	0,3%

Esperienza post-marketing

In aggiunta alle reazioni avverse riscontrate nel corso degli studi clinici, elencate nel paragrafo precedente, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati durante l'esperienza post-marketing.

Gli effetti indesiderati sono descritti secondo MedDRA per classificazione 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: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); 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: aumento dell'appetito

Disturbi psichiatrici:

Non comune: agitazione

Raro: aggressività, confusione, depressione, allucinazioni, insonnia

Molto raro: tic

Non nota: idea suicida

Patologie del sistema nervoso:

Non comune: parestesia

Raro: convulsioni

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

Non nota: amnesia, compromissione della memoria

Patologie dell'occhio:

Molto raro: disturbi dell'accomodazione, visione offuscata, oculorotazione

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

Non nota: vertigine.

Patologie cardiache:

Raro: tachicardia

Patologie gastrointestinali:

Non comune: diarrea

Patologie epatobiliari:

Raro: funzionalità epatica alterata (innalzamento delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, della γ -GT e della bilirubina)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Non comune: prurito, eruzione cutanea

Raro: orticaria

Molto raro: edema angioneurotico, eruzione fissa da farmaci

Patologie renali e urinarie:

Molto raro: disuria, enuresi

Non nota: ritenzione urinaria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non comune: astenia, malessere

Raro: edema

Esami diagnostici:

Raro: aumento di peso

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 sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi ai medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Categoria farmacoterapeutica: derivati piperazini Codice ATC: R06AE07.

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.

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.

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 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.

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.

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La concentrazione plasmatica allo steady-state è approssimativamente 300 ng/ml ed è raggiunta entro $1,0 \pm 0,5$ ore. Non è stato osservato alcun accumulo in seguito a dosi giornaliere di 10 mg di cetirizina per 10 giorni. I parametri farmacocinetici di distribuzione, quali il picco plasmatico (C_{max}) e l'area sotto la curva (AUC), sono unimodali nei volontari sani.

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.

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

La cetirizina non è soggetta ad un esteso metabolismo di primo passaggio. Circa i due terzi della dose vengono escreti immodificati nell'urina. L'emivita terminale è risultata di circa 10 ore.

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 è sembrata essere in relazione alla riduzione della funzionalità renale.

Bambini: 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.

Pazienti con insufficienza renale: la farmacocinetica del farmaco nei pazienti con insufficienza renale lieve (clearance della creatinina superiore ai 40 ml/min) è risultata simile a quella nei volontari sani. I pazienti con una compromissione moderata della

funzionalità renale 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 dell'emivita pari a tre volte ed una riduzione della clearance pari al 70% della clearance nei soggetti normali. La cetirizina è eliminata in bassa quantità dalla emodialisi. Un adeguamento del dosaggio è necessario nei pazienti con una compromissione della funzionalità renale da moderata a grave.

Pazienti con insufficienza 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% dell'emivita assieme ad una riduzione pari al 40% della clearance rispetto ai soggetti normali.

Un adeguamento della posologia è necessario nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica solo se associata a insufficienza 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, propile paraidrossibenzoato, sodio acetato triidrato, acido acetico glaciale, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

Prodotto finito 18 mesi

Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 15 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro ambrato da 20 ml con contagocce.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MEDIOLANUM farmaceutici S.p.A., Via San Giuseppe Cottolengo n.15 – 20143 Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CERCHIO 10 mg/ml gocce orali, soluzione – flacone da 20 ml: AIC n. 037736028.

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Dicembre 2009.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco