

---

# Zyrtec-D

Versión NCDSv06

# Zyrtec-D

## Nombre del Producto Medicinal

**ZYRTEC D**, 5 mg/120 mg, tableta de liberación prolongada

## Composición Cualitativa y Cuantitativa

Diclorhidrato de cetirizina/clorhidrato de pseudoefedrina, 5 mg/120 mg, tableta de liberación prolongada

Cada tableta contiene 5 mg de diclorhidrato de cetirizina en una forma de liberación inmediata y 120 mg de clorhidrato de pseudoefedrina en una forma de liberación prolongada.

## Excipientes

Es obligatorio que la información del producto del país incluya tanto la lista completa de los excipientes para todas las presentaciones localmente comercializadas, y cualquier declaración de precaución de los excipientes impuesta localmente.

## Forma Farmacéutica

**ZYRTEC D**, 5 mg/120 mg, tableta de liberación prolongada

La tableta recubierta de liberación prolongada es de color blanco a blancuzco, redonda, biconvexa con un logo circular impreso en un lado.

## Información Clínica

### Indicaciones

**ZYRTEC D** está indicada para el tratamiento sintomático de rinitis aguda:

- Con congestión nasal,
- Hipersecreción, prurito nasal y/o de los ojos y lagrimeo.

Debe administrarse cuando sean necesarias las propiedades tanto anti alergénicas de diclorhidrato de cetirizina como la actividad descongestiva nasal de clorhidrato de pseudoefedrina.

### Dosificación y Administración

La tableta debe tragarse entera con un poco de líquido, y no debe romperse, masticarse o aplastarse. Puede tomarse con o sin alimentos.

Después de consultar con el médico, la duración del tratamiento no debe exceder el periodo de duración de los síntomas agudos, y no debe exceder 2 - 3 semanas. Después de que los síntomas nasales mejoren, el tratamiento debe continuar solamente con cetirizina, cuando se considere apropiado.

### Vía de Administración

Para uso oral

### Adultos y Niños de 12 Años de Edad y Mayores

Una tableta dos veces al día (en la mañana y en la noche).

### Niños Menores de 12 Años de Edad

**ZYRTEC D** está contraindicado en niños menores de 12 años de edad (véase Secciones: Contraindicaciones; **Advertencias y Precauciones**).

### Ancianos

No hay datos.

### Insuficiencia Renal

La dosis debe disminuirse a una tableta al día en pacientes con insuficiencia renal moderada. **ZYRTEC D** está contraindicada en insuficiencia renal severa (véase **Sección de Contraindicaciones**).

### Insuficiencia Hepática

La dosis debe disminuirse a una tableta al día en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

### Contraindicaciones

**ZYRTEC D** está contraindicada en:

- Casos de hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o excipientes, a efedrina o a cualquier otra piperazina
- Hipertensión severa o enfermedad cardiaca isquémica severa
- Insuficiencia renal severa
- Hipertiroidismo no controlado
- Arritmias severas
- Feocromocitoma
- Presión intraocular elevada
- Retención urinaria
- Glaucoma
- Historia de ictus
- Riesgo importante para desarrollar ictus hemorrágico (véase **Sección Advertencias y Precauciones**),
- Administración concomitante de dihidroergotamina (véase **Sección de Interacciones**)

- Tratamiento concomitante con MAOI dentro de las 2 semanas después de su suspensión (véase **Sección de Interacciones**)
- Niños menores de 12 años de edad (ver **Sección de Advertencias y Precauciones**).

## Advertencias y Precauciones

### Precauciones Generales

Debido a la presencia de pseudoefedrina, **ZYRTEC D** debe utilizarse con precaución en pacientes con diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipertensión arterial, taquicardia, arritmia cardiaca, enfermedad cardiaca isquémica, insuficiencia hepática o renal moderada, así como en ancianos

También se requiere tener precaución en pacientes que toman:

- simpaticomiméticos incluyendo descongestivos (por ejemplo, fenilpropranolamina, fenilefrina, efedrina), sustancias anorexigénicas o psicoestimulantes como anfetaminas (efectos combinados en el sistema cardiovascular),
- antidepresivos tricíclicos
- medicamentos antihipertensivos (reducción del efecto antihipertensivo) (véase **Sección de Interacciones**),
- alcohol y otros depresores del sistema nervioso central (CNS) (aumento de la acción depresora del CNS y reducción de las capacidades),
- glicósidos cardiacos como la digoxina o digitoxina (riesgo de arritmia cardiaca) (véase **Sección de Interacciones**),
- pacientes con afecciones médicas en las que la actividad anticolinérgica es no deseable y específicamente en pacientes con factores predisponentes de retención urinaria (por ejemplo, lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática, hipertrofia prostática u obstrucción del flujo de salida de la vejiga) ya que cetirizina/pseudoefedrina puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

### Encefalopatía Posterior Reversible (PRES)/ Síndrome de Vasoconstricción Cerebral Reversible (RCVS)

Se han reportado casos raros de encefalopatía posterior reversible (PRES)/ síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS) con fármacos simpaticomiméticos, incluyendo pseudoefedrina. Los síntomas reportados incluyen aparición súbita de cefalea severa, náusea, vómito, y alteraciones visuales. La mayoría de los casos mejoraron o se resolvieron pocos días después de recibir el tratamiento adecuado. Pseudoefedrina debe suspenderse de inmediato y debe acudir al médico si se desarrollan síntomas de PRES/RCVS.

### Efecto Vasoconstrictor

También debe tenerse precaución en pacientes con factores que pueden aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico, (incluido uso concomitante de vasoconstrictores como bromocriptina, pergolida, lisurida, cabergolina, ergotamina), o cualquier otro fármaco descongestivo utilizado como descongestivo nasal, ya sea por vía oral o por vía nasal (por ejemplo fenilpropranolamina, fenilefrina, efedrina), debido al riesgo de vasoconstricción y aumento de la presión arterial.

Debido al efecto vasoconstrictor de pseudoefedrina, se recomienda precaución en pacientes con riesgo de hipercoagulabilidad, como en la enfermedad inflamatoria intestinal.

### Uso con NSAID en Pacientes Hipertensos

Se requiere precaución en pacientes hipertensos que están siendo tratados de manera concomitante con fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (NSAID), debido a que tanto pseudoefedrina como los NSAID pueden aumentar la presión sanguínea.

### Casos de Abuso

Al igual que con los estimulantes de acción central, se han observado casos de abuso con pseudoefedrina.

### Colitis isquémica

Se han notificado algunos casos de colitis isquémica con medicamentos que contienen pseudoefedrina. Se debe suspender el uso del medicamento y es aconsejable consultar a un médico si aparecen repentinamente dolor abdominal, hemorragia rectal u otros síntomas de colitis isquémica.

### Neuropatía ocular isquémica

Se han notificado casos de neuropatía óptica isquémica con pseudoefedrina.

Se debe suspender el uso del medicamento si se produce una pérdida repentina de la visión o una disminución de la agudeza visual, como un escotoma.

### Niños Menores de 12 Años de Edad

El uso de **ZYRTEC Destá** contraindicado en niños menores de 12 años de edad, debido a que la presencia de pseudoefedrina y porque esta combinación no ha sido estudiada en este grupo de edad (véase **Sección Contraindicaciones**).

### Interacciones

No se han realizado estudios de interacción con la combinación cetirizina – pseudoefedrina.

### Ausencia de Interacciones

Se realizaron estudios de interacción farmacocinética con cetirizina y cimetidina, ketoconazol, eritromicina, azitromicina, antipirina (fenazona) y pseudoefedrina; no se observaron interacciones farmacocinéticas.

Los estudios con cetirizina y cimetidina, glicipizida, diazepam y pseudoefedrina, no han mostrado evidencia de interacciones farmacodinámicas adversas.

Los estudios con cetirizina y azitromicina, eritromicina, ketoconazol, teofilina, antipirina (fenazona) y pseudoefedrina, no han revelado evidencia de interacciones clínicas adversas. En particular, la administración concomitante de cetirizina con macrólidos o ketoconazol, nunca ha ocasionado cambios clínicamente relevantes del ECG.

### Teofilina

En un estudio de dosis múltiples con teofilina (400 mg una vez al día) y cetirizina, se observó una disminución leve (16%) en la eliminación de cetirizina, mientras que la eliminación de teofilina no se alteró con la administración concomitante de cetirizina.

### Ritonavir

En un estudio de dosis múltiples de ritonavir (600 mg dos veces al día) y cetirizina (10 mg diarios), la extensión de la exposición de cetirizina aumentó aproximadamente 40%, mientras que el valor de ABC (área bajo la curva) para ritonavir se alteró de forma leve (-11%) con la administración concomitante de cetirizina.

## Inhibidores de la MAO

El uso concomitante de aminas simpaticomiméticas con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) puede ocasionar crisis hipertensivas. Debido a la larga duración de la acción de los inhibidores de la MAO, esta interacción aún es posible 15 días después de la discontinuación de su administración (véase Sección Contraindicaciones).

## Linezolida

La administración concomitante de linezolida y pseudoefedrina puede aumentar la presión en pacientes normotensos.

## Disminución de los Efectos Antihipertensivos de los Fármacos

Las aminas simpaticomiméticas pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los bloqueadores beta adrenérgicos y de los fármacos que interfieren con la actividad simpática del sistema nervioso, como metildopa, guanetidina y reserpina (véase Sección de Advertencias y Precauciones).

## Glicósidos Cardiacos

La actividad de un marcapasos ectópico puede aumentar cuando se utiliza pseudoefedrina con glicósidos cardiacos, tales como digoxina o digitoxina; por lo tanto, debe evitarse el uso de **ZYRTEC D** en pacientes tratados con Glicósidos (véase Sección de Advertencias y Precauciones).

## Fármacos que Aumentan o Disminuyen la Absorción de ZYRTEC D

Los antiácidos y los inhibidores de la bomba de protones aumentan la absorción de pseudoefedrina; caolina disminuye su absorción.

## Agentes Anestésicos Halogenados

El uso concurrente con agentes anestésicos halogenados puede provocar o empeorar una arritmia ventricular.

## Pruebas de Reacción Alérgica

Los antihistamínicos pueden interferir con las pruebas de reacción alérgica, por lo que se requiere un periodo adecuado de lavado antes de realizar dichas pruebas.

## Alimentos Grasos

Se encontró que una comida alta en grasas no modificó la biodisponibilidad de ambos ingredientes activos, sin embargo, ocasionó una disminución y retraso en la concentración plasmática máxima de cetirizina.

## Embarazo y Lactancia

### Fertilidad

Estudios realizados en ratas no mostraron efectos significativos sobre la fertilidad. No hay datos disponibles acerca de efectos en la fertilidad en humanos.

### Embarazo

**ZYRTEC D** no debe utilizarse durante el embarazo.

No existen datos adecuados sobre el uso de **ZYRTEC D** en mujeres embarazadas. El uso de pseudoefedrina durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado con mayor frecuencia de gastroquisis (un defecto del desarrollo de la pared abdominal, con hernia intestinal) y atresia de intestino delgado (obstrucción congénita de intestino delgado).

Debido a las propiedades vasoconstrictoras de pseudoefedrina, este producto no debe utilizarse durante el tercer trimestre, ya que puede inducir una disminución de la circulación útero placentaria. Los datos de un número limitado de embarazos expuestos, no indican efectos adversos de cetirizina sobre el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido. No existen suficientes datos en animales con respecto a embarazos, desarrollo embrionario / fetal, parto, ni desarrollo post natal.

### Lactancia

**ZYRTEC D** no debe utilizarse durante la lactancia.

Cetirizina y pseudoefedrina se excretan en la leche humana.

## Capacidad para Realizar Tareas que Requieren Juicio, Habilidades Motoras o Cognitivas

Pacientes intentando conducir, involucrarse en actividades potencialmente riesgosas u operar maquinaria no debe exceder la dosis recomendada y tomar en cuenta su respuesta individual al producto medicinal. Sin embargo, debe notar que los efectos de estos medicamentos pueden variar dependiendo de la respuesta individual: estudios clínicos han mostrado casos de somnolencia. Pueden ocurrir efectos en el sistema nervioso central con dosis más altas que aquellas usualmente recomendadas. Si los pacientes experimentan somnolencia o vértigo, no deben conducir.

Las mediciones objetivas sobre la capacidad para manejar, la latencia del sueño y el desempeño en líneas de ensamble después de la administración de cetirizina, no han demostrado ningún efecto clínicamente relevante con la dosis recomendada de 10 mg/día. No se han reportado efectos negativos asociados con el uso de pseudoefedrina ni se espera que ocurran. El uso concomitante de cetirizina con alcohol u otros depresores del CNS puede causar disminuciones adicionales en el estado de alerta e impedir el desempeño.

## Reacciones Adversas

### Datos de Estudios Clínicos

En estudios clínicos controlados, las reacciones adversas reportadas en más de 1% de los pacientes que recibieron la combinación cetirizina/pseudoefedrina, no fueron distintas a las reportadas para cetirizina o pseudoefedrina solas.

### Datos Post Comercialización

Los efectos indeseables encontrados con cetirizina, están relacionados principalmente con efectos depresores del CNS, o efectos paradójicos estimulantes del CNS, con actividad similar a la anticolinérgica, o reacciones de hipersensibilidad (incluyendo choque anafiláctico), mientras que los efectos indeseables de pseudoefedrina, es más probable que estén relacionados con estimulación del CNS, y trastornos cardiovasculares. Se reportaron casos de función anormal hepática con niveles aumentados de enzimas hepáticas, acompañados de bilirrubina elevada; la mayoría de los casos se resolvieron después de interrumpir el tratamiento con diclorhidrato de cetirizina. Se han identificado en la literatura casos aislados de accidente cerebrovascular y colitis isquémica asociados con el uso de pseudoefedrina.

Se enlistan las reacciones adversas al medicamento (ADRs por sus siglas en inglés) de acuerdo al sistema de clasificación de órganos MedDRA y su frecuencia.

Las frecuencias se definen como:

|              |  |
|--------------|--|
| Muy comunes  | ≥1/10  |
| Comunes      | ≥1/100 a <1/10   |
| Poco comunes | ≥1/1000 a <1/100   |
| Raros        | ≥1/10000 a <1/1000                                       |
| Muy raros    | <1/10000   |
| Desconocido  | (no puede calcularse a partir de los datos disponibles). |

### Trastornos del Sistema Inmune

|       |  |
|-------|--|
| Raros | reacciones de hipersensibilidad (incluido choque anafiláctico) |
|-------|--|

### Trastornos Psiquiátricos

|              |                       |
|--------------|-----------------------|
| Comunes      | nerviosismo, insomnio |
| Poco comunes | ansiedad, agitación   |
| Raros        | alucinación           |
| Muy raros    | trastorno psicótico   |

### Trastornos del Sistema Nervioso

|           |  |
|-----------|--|
| Comunes   | vértigo, mareo, cefalea, somnolencia       |
| Raros     | convulsiones, temblor                      |
| Muy raros | disgeusia, accidente cerebrovascular (ACV) |

### Trastornos Oculares

|             |  |
|-------------|--|
| Desconocido | trastorno de acomodación, visión borrosa, midriasis, dolor ocular, alteración visual, fotofobia, neuropatía ocular isquémica |
|-------------|--|

### Trastornos Cardiacos

|              |               |
|--------------|---------------|
| Comunes      | taquicardia   |
| Raros        | arritmia      |
| Se desconoce | palpitaciones |

### Trastornos Vasculares

|           |                       |
|-----------|-----------------------|
| Raros     | palidez, hipertensión |
| Muy raros | colapso circulatorio  |

### Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales

|             |        |
|-------------|--------|
| Desconocido | disnea |
|-------------|--------|

### Trastornos Gastrointestinales

|           |                   |
|-----------|-------------------|
| Comunes   | boca seca, náusea |
| Raros     | vómito            |
| Muy raros | colitis isquémica |

### Trastornos Hepatobiliares

|       |   |
|-------|---|
| Raros | trastornos de la función hepática (aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, gamma GT, bilirrubina) |
|-------|---|

### Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo

|              |   |
|--------------|---|
| Raros        | piel seca, erupción, hiperhidrosis, urticaria     |
| Muy raros    | erupción farmacológica fija, edema angioneurótico |
| Desconocidos | pustulosis exantematosas generalizada aguda       |

### Trastornos Renales y Urinarios

|              |                    |
|--------------|--------------------|
| Raros        | disuria            |
| Desconocidos | retención urinaria |

### Trastornos del Sistema Reproductor y de Mama

|              |                    |
|--------------|--------------------|
| Desconocidos | disfunción eréctil |
|--------------|--------------------|

### Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración

|         |         |
|---------|---------|
| Comunes | astenia |
|---------|---------|

## Sobredosis

### Síntomas y Signos

#### Cetirizina

Los síntomas observados después de una sobredosis de cetirizina se asocian principalmente con efectos sobre el CNS o efectos que sugieren un efecto anticolinérgico.

#### Pseudoefedrina

Con dosis más altas, los simpaticomiméticos pueden inducir una psicosis tóxica con delirios y alucinaciones. Algunos pacientes pueden desarrollar arritmias cardiacas, colapso circulatorio, convulsiones, coma e insuficiencia respiratoria, que puede ser fatal.

#### Cetirizina/Pseudoefedrina

Una sobredosis aguda de **ZYRTEC D** puede ocasionar diarrea, mareo, fatiga, cefalea, malestar, midriasis, retención urinaria, taquicardia, arritmia cardiaca, hipertensión arterial, signos de depresión del CNS (sedación, apnea, pérdida de la conciencia, cianosis y colapso cardiovascular) o de estimulación del CNS (insomnio, alucinaciones, temblores, convulsiones) que pueden ser fatales.

## Tratamiento

El tratamiento, aplicado de preferencia en el hospital, debe ser sintomático y de apoyo. Debe considerarse la posibilidad de la ingestión concomitante de otros fármacos. No se conoce ningún antídoto. No deben utilizarse aminas simpaticomiméticas. La hipertensión y la taquicardia pueden controlarse con el uso de agentes bloqueadores alfa y/o bloqueadores beta. Las crisis epilépticas pueden tratarse con diazepam intravenoso (o por vía rectal en niños).

Cetirizina y pseudoefedrina no se eliminan de manera adecuada con hemodiálisis. El manejo adicional debe estar indicado por la clínica o seguir las recomendaciones del centro nacional de intoxicaciones, donde esté disponible.

## Farmacología Clínica

### Farmacodinámica

#### Grupo Farmacoterapéutico

Descongestivos nasales de uso sistémico.

#### Código ATC

R01BA52

#### Mecanismo de Acción y Efectos Farmacodinámicos

La actividad farmacodinámica de cetirizina – pseudoefedrina está directamente relacionada con el efecto aditivo de la acción de sus constituyentes.

##### Cetirizina

La cetirizina es un potente y selectivo antagonista del receptor H1 con propiedades anti-alérgicas inhibe la fase temprana de la reacción alérgica relacionada con histamina; además reduce la migración de algún tipo de células inflamatorias y la liberación de mediadores asociados con la respuesta alérgica tardía; inhibe las reacciones inducidas por histamina y pólenes de las pruebas provocativas nasales.

##### Pseudoefedrina

Pseudoefedrina, un estereoisómero de efedrina, es un simpaticomimético activo por vía oral, cuyos efectos alfa miméticos son mayores que su actividad beta mimética; debido a su acción vasoconstrictora, tiene un efecto descongestivo sobre la mucosa nasal.

### Farmacocinética

No se observó evidencia de una interacción farmacocinética relevante entre cetirizina y pseudoefedrina.

#### Absorción y Distribución

##### Cetirizina

Después de la administración oral, cetirizina se absorbe rápidamente y casi por completo. Las concentraciones plasmáticas máximas generalmente se obtienen en 1 hora bajo condiciones de ayuno. La absorción es independiente de la dosis.

Las variaciones inter e intra sujeto son bajas.

Cetirizina se une en un alto porcentaje a las proteínas plasmáticas (93 %).

Su volumen de distribución es bajo: aproximadamente 0.5 l/kg.

##### Pseudoefedrina

Pseudoefedrina administrada en una fórmula de liberación sostenida de cetirizina/pseudoefedrina, proporciona niveles plasmáticos máximos de 2 a 6 horas después de la dosificación múltiple.

#### Metabolismo y Eliminación

##### Cetirizina

Cetirizina no sufre metabolismo de primer paso apreciable. La vida media plasmática de cetirizina es de aproximadamente 9 horas. Este valor aumenta en pacientes con función renal disminuida. Después de la administración oral repetida, la excreción urinaria diaria de cetirizina no modificada, es de aproximadamente 65 % de la dosis. La eliminación es independiente de la dosis.

##### Pseudoefedrina

Se excreta prácticamente sin cambios en orina. La tasa de excreción urinaria aumenta cuando disminuye el pH urinario, y disminuye en caso de alcalinización de la orina. Después de la administración oral repetida (cada 12 horas) en estado de equilibrio, la vida media de eliminación aparente es de aproximadamente 9 horas.

#### Poblaciones Especiales de Pacientes

##### Insuficiencia Renal

La dosis debe disminuirse a la mitad de la dosis usual recomendada.

##### Estudios Clínicos

No relevante para este producto.

#### Información Preclínica

Estudios con animales no han demostrado efectos tóxicos con dosis iguales o mayores a 30 mg/kg/día en ratas y 40 mg/kg/ día en mono Cynomolgus ( $\geq$  8 y 11 veces la dosis recomendada en humanos). En comparación con las obtenidas en humanos, la exposición sistémica a estas dosis fue más alta en los monos pero menor en las ratas. No hay estudios de carcinogenicidad de pseudoefedrina en combinación con cetirizina. La combinación de cetirizina con pseudoefedrina no es mutagénica ni clastogénica. Estudios toxicológicos de reproducción en ratas macho y hembra utilizando dosis orales hasta de 160 mg/kg/día (que contienen 6.4 mg/kg de cetirizina y 153.6 mg/kg de pseudoefedrina, 1:24), produciendo una exposición sistémica a cetirizina de 2 a 3 veces más alta que la exposición terapéutica en humanos, no han demostrado efectos a dosis de 40 mg/kg/día. Debido a los bajos niveles de exposición sistémica en estas especies, estos resultados no pueden ser considerados como significativos para demostrar un uso seguro en mujeres embarazadas y en lactancia.

En dosis más altas de 160 mg/kg/día, no se han observado efectos teratogénicos, pero sí se observaron efectos sobre la madre y las crías (pérdida total o parcial de la camada, reducción del crecimiento de las crías, retraso en el desarrollo general) (véase la sección Embarazo y lactancia).

#### Información Farmacéutica

##### Vida de Anaquel

Nota para las compañías GSK:

La PI local debe incluir información de acuerdo a los datos del dossier técnico registrado.

##### Almacenamiento

Nota para las compañías GSK:

La PI local debe incluir información de acuerdo a los datos del dossier técnico registrado.

#### Naturaleza y Contenidos del Envase

Nota para las compañías GSK:

La PI local debe incluir información de acuerdo a los datos del dossier técnico registrado.

#### Incompatibilidades

No existen datos relevantes disponibles.

#### Uso y Manejo

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