

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER ODT COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 5 mg****FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido bucodispersable contiene:

Levocetirizina diclorhidrato 5 mg

Excipientes: Listado de excipientes de acuerdo a fórmula autorizada en el registro sanitario.

Degraler® ODT comprimidos bucodispersables 5 mg, son comprimidos de dispersión oral. Están formulados para desintegrarse rápidamente en la cavidad bucal antes de ser tragados.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: R06A E09

Antialérgico-Antihistamínico.

INDICACIONES:

La levocetirizina está indicada en la prevención y tratamiento de síndromes alérgicos cutáneos y de las vías aéreas.

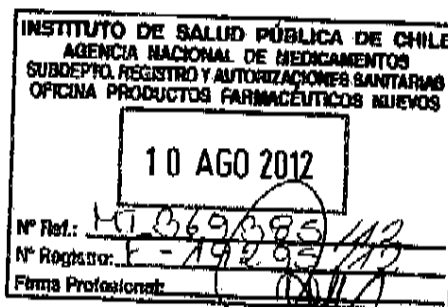
USOS:

- Rinitis alérgica estacional (incluyendo síntomas oculares)
- Rinitis alérgica perenne
- Urticaria crónica idiopática

ACCIONES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

La levocetirizina, el enantiómero (R) de la cetirizina, es un antagonista potente y selectivo de los receptores H1 periféricos. Los estudios de afinidad han demostrado que la levocetirizina presenta una elevada afinidad por los receptores H1 humanos ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). La afinidad de la levocetirizina es dos veces mayor que la de la cetirizina ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). La levocetirizina se disocia de los receptores H1 con una vida media de $115 \pm 38 \text{ min}$.

Los estudios farmacodinámicos realizados en voluntarios sanos han demostrado que con la mitad de la dosis, levocetirizina presenta una actividad comparable a la de la cetirizina.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT369385/12 **Reg. I.S.P. N° F-19295/12**
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER ODT COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 5 mg

Relación farmacocinética/farmacodinámica:

5 mg de levocetirizina proporcionan un patrón de inhibición similar al de 10 mg de cetirizina. Al igual que sucede con la cetirizina, la acción sobre las reacciones cutáneas inducidas por la histamina no está relacionada con las concentraciones en plasma.

Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de la levocetirizina son lineales con las dosis e independiente del tiempo, con una baja variabilidad entre sujetos. El perfil farmacocinético es el mismo cuando se administra como enantiómero único o como cetirizina.

La levocetirizina es rápida y ampliamente absorbida tras ser administrada por vía oral. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan 0,9 horas tras la administración. El estado de equilibrio se alcanza dos días más tarde. Las concentraciones máximas suelen ser 270 ng/ml y 308 ng/ml tras la administración de una dosis única de 5 mg y una dosis repetida de 5 mg cada día, respectivamente. El grado de absorción es independiente de la dosis y no se modifica con la comida, pero reduce y retrasa el pico de concentración.

La vida media en plasma y en adultos es de $7,9 \pm 1,9$ horas. El clearance medio total aparente es de 0,63 ml/min/kg. La orina es la principal vía de excreción de levocetirizina y sus metabolitos, por ella se elimina alrededor del 85,4% de la dosis. Sólo el 12,9% de la dosis se excreta por las heces. Levocetirizina se excreta tanto por filtración glomerular como por secreción tubular activa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Uso en adultos y niños mayores de 12 años: La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido bucodispersable).

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento depende del tipo, duración y curso de los síntomas.

Modo de administración: Degraler® ODT comprimidos bucodispersables se administra por vía oral. Debe sacar cuidadosamente el comprimido del blister y colocarlo sobre la lengua, para su desintegración. Los comprimidos bucodispersables se desintegran rápidamente en la boca, así que pueden ser fácilmente tragados con o sin agua. Se puede tomar tanto en ayunas como con alimentos, de preferencia por las noches. Se recomienda que la dosis diaria se administre en una sola toma.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER ODT COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 5 mg****CONTRAINDICACIONES:**

Pacientes que han demostrado hipersensibilidad a levocetirizina, a cualquier derivado piperogénico o a cualquier otro componente de la formulación.

Pacientes con enfermedad renal terminal (clearance de creatinina inferior a 10 ml/min) y en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Pacientes de 6 meses a 11 años de edad con insuficiencia renal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

En ensayos clínicos la incidencia de somnolencia, fatiga y astenia se ha reportado en algunos pacientes con tratamiento con levocetirizina. Los pacientes deben ser advertidos de la participación en ocupaciones peligrosas que requieren vigilancia mental completa, y la coordinación motora, como utilizar maquinaria o conducir un vehículo motorizado después de la ingestión de levocetirizina.

El uso simultáneo de levocetirizina y alcohol u otros depresores del sistema nervioso central se debe evitar porque pueden ocurrir adicionalmente reducciones en la lucidez mental y deterioro del rendimiento del sistema nervioso central.

En pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, la dosis diaria debe ser personalizada de acuerdo con la función renal basada en la depuración de la creatinina (ver Posología y Modo de Administración)

Embarazo y lactancia: No hay resultados clínicos disponibles de exposición a la levocetirizina durante el embarazo. Los estudios en animales no indican directa o indirectamente los efectos dañinos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario y fetal, el parto y el desarrollo postnatal. No debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario. Se espera que la levocetirizina se excrete en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia. Sólo debe considerarse su uso cuando el beneficio esperado para la madre sea mayor que cualquier riesgo teórico que pueda sufrir el lactante.

INTERACCIONES:

No se han realizado estudios de interacción con levocetirizina (incluyendo estudios con inductores CYP3A4). Estudios realizados con el compuesto racémico cetirizina han demostrado que no existen interacciones clínicamente relevantes (con pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazol, eritromicina, glizipida y diazepam). En un estudio de dosis múltiples con teofilina 400 mg, una vez al día, se

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT369385/12 Reg. I.S.P. N° F-19295/12
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER ODT COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 5 mg

observó una ligera disminución (16%) en la aclaración de cetirizina mientras que la disposición de teofilina no se alteró con la administración concomitante de cetirizina.

La absorción de levocetirizina no se reduce con la comida, pero la velocidad de absorción se disminuye.

En pacientes sensibles, la administración conjunta con alcohol u otros depresores del SNC puede producir efectos sobre el sistema nervioso central, aunque se ha demostrado que el racémico de cetirizina no potencia el efecto del alcohol.

Ritonavir aumentó el AUC plasmática de cetirizina en un 42% acompañado de un aumento en la vida media (53%) y una disminución del aclaramiento (29%) de la cetirizina. La disposición de ritonavir no ha sido alterada por la administración concomitante de cetirizina.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Se recomienda que los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria no superen la dosis recomendada y que tengan en cuenta su respuesta al fármaco.

Los efectos adversos, entre leve y moderados (por sobre el 1%), más frecuentemente descritos son: sequedad de la boca, nasofaringitis, faringitis, fiebre, epistaxis, dolor de cabeza, fatiga y somnolencia. Se observaron otras reacciones adversas poco corrientes (no frecuentes), como astenia o dolor abdominal.

SOBREDOSIS:

Los síntomas de sobredosis pueden incluir en adultos somnolencia y en niños inicialmente agitación e inquietud, seguido por somnolencia. No se conoce ningún antídoto específico para levocetirizina. En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático o de soporte. Levocetirizina no se elimina por diálisis y *por lo tanto*, la diálisis será ineficaz a menos que se ingiera concomitantemente un agente dializable.

La dosis oral máxima no letal de levocetirizina fue de 240 mg/kg en ratones (aproximadamente 190 veces la dosis diaria máxima por vía oral recomendada en adultos, aproximadamente 230 veces la dosis máxima diaria oral recomendada en niños de 6 a 11 años de edad, y aproximadamente 180 veces la dosis máxima diaria oral recomendada en niños de 6 meses a 5 años de edad sobre una base mg/m²). En ratas, la dosis máxima oral no letal fue de 240 mg/kg (aproximadamente 390 veces

Ref.: MT369385/12 **Reg. I.S.P. N° F-19295/12**
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER ODT COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 5 mg

la dosis máxima recomendada diaria oral en adultos, aproximadamente 460 veces la dosis máxima recomendada diaria oral en niños de 6 a 11 años de edad, y aproximadamente 370 veces la dosis máxima recomendada diaria oral en niños de 6 meses a 5 años de edad sobre una base mg/m²).

PRESENTACIÓN

(Las autorizadas en el registro)

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT369385/12 **Reg. I.S.P. N° F-19295/12**
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER ODT COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 5 mg

BIBLIOGRAFÍA:

1. Medlineplus; Rxlist. The internet drug index [en línea]. Estados Unidos: WebMD, [fecha de consulta: 18 Agosto 2010]. Disponible en: <http://www.rxlist.com/>.
2. Medscape, Druginfo [en línea]. Estados Unidos: WebMD, [fecha de consulta: 31 mayo 2011]. Disponible en: <http://www.medscape.com/pharmacists>.
3. Medlineplus, Trusted health information for you [en línea]. Estados Unidos: National Institutes of Health (NIH), [fecha de consulta: 1 junio 2011]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>.
4. Safemedication, your trusted source of drug medication [en línea]. Estados Unidos: American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), [fecha de consulta: 10 de junio de 2011]. Disponible en: <http://www.safemedication.com/>.
5. Pampura AN, Papadopoulos NG, Spicak V, Kurzawa R, Evidence for Clinical Safety, Efficacy, and Parent and Physician Perceptions of Levocetirizine for the treatment of Children with Allergic Disease. *Allergy Immunology*, 2011 Feb 22;155(4):367-378.
6. Verster, JC, Volkerts, ER, van Oosterwijck, AW, Aarab, M, Verbaten, MN, et al. Acute and subchronic effects of levocetirizine and diphenhydramine on memory functioning, psychomotor performance, and mood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, V111, (3), p623-627, 2003.
7. Potter P. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology (ALLERGY EUR. J. ALLERGY CLIN. IMMUNOL.) (United Kingdom)*, ^01 September 2003, 58/9 (893-899).
8. Gandon J.M. Lack of effect of single and repeated doses of levocetirizine, a new antihistamine drug, on cognitive and psychomotor functions in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology (BR. J. CLIN. PHARMACOL.) (United Kingdom)*, ^2002, 54/1(51-58).
9. Bree F. Blood distribution of levocetirizine, a new non-sedating histamine H₁-receptor antagonist, in humans. *Fundamental and Clinical Pharmacology (FUNDAM. CLIN. PHARMACOL.) (United Kingdom)*, ^2002, 16/6 (471-478).
10. Walsh G.M. Cetirizine and levocetirizine inhibit eotaxin-induced eosinophil transendothelial migration through human dermal or lung microvascular endothelial cells. *Clinical and Experimental Allergy (CLIN. EXP. ALLERGY) (United Kingdom)*, ^2002, 32/8 (1187-1192).

11. Grant J.A. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: Suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology (ANN. ALLERGY ASTHMA IMMUNOL.)* (United States), ^2002, 88/2 (190-197).
 12. Klimek L. Levocetirizine in allergic diseases - An open multicenter practice study on efficacy and safety LEVOCETIRIZIN BEI ALLERGISCHEN ERKRANKUNGEN: EINE OFFENE MULTIZENTRISCHE PRAXISSTUDIE ZUR WIRKSAMKEIT UND VERTRAGLICHKEIT. *Allergologie (ALLERGOLOGIE)* (Germany), ^2002, 25/1 (S1-S7).
 13. Leynadier F. Efficacy and safety of levocetirizine in seasonal allergic rhinitis. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica (ACTA OTO-RHINO-LARYNGOL. BELG.)* (Belgium) , ^2001 , 55/4 (305-312).
 14. Benedetti M.S. Absorption, distribution, metabolism and excretion of [SUP14C]levocetirizine, the R enantiomer of cetirizine, in healthy volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology (EUR. J. CLIN. PHARMACOL.)* (Germany) , ^2001, 57/9 (571-582).
 15. Stroin Benedetti M. Absorption and disposition of levocetirizine, the eutomer of cetirizine, administered alone or as cetirizine to healthy volunteers. *Fundamental and Clinical Pharmacology (FUNDAM. CLIN. PHARMACOL.)* (United Kingdom), ^2001, 15/4 (269-277).
 16. Clough G.F. Comparison of the effects of levocetirizine and loratadine on histamine-induced wheal, flare, and itch in human skin. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology (ALLERGY EUR. J. ALLERGY CLIN. IMMUNOL.)* (Denmark), ^2001, 56/10 (985-988).
 17. De Vos C. Effect of cetirizine, levocetirizine, and dextrocetirizine on histamine-induced nasal response in healthy adult volunteers. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology (ALLERGY EUR. J. ALLERGY CLIN. IMMUNOL.)* (Denmark), ^2001, 56/4 (339-343)
- Devalia J.L. . A randomized, double-blind, crossover comparison among cetirizine, levocetirizine, and ucb 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology (ALLERGY EUR. J. ALLERGY CLIN. IMMUNOL.)* (Denmark), ^2001, 56/1 (50-57).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

100-1000

100

100

100-1000