

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;">11 ABR 2017</div> N° Ref.: <u>MT315428/11</u> N° Registro: <u>F-14173/09</u> Firma Profesional: <u>[Firma]</u>
--

COMPOSICIÓN:**DEGRALER[®] comprimidos recubiertos 5 mg**

Cada comprimido recubierto contiene

Levocetirizina diclorhidrato 5 mg

Excipientes: listado de excipientes de acuerdo a fórmula autorizada en registro sanitario

DEGRALER[®] Jarabe 2,5 mg/5mL

Cada 5 mL de jarabe contiene:

Levocetirizina diclorhidrato 2,5 mg

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

DEGRALER[®] Solución para gotas orales 5 mg/mL

Cada mL (20 gotas) de Solución para gotas contiene:

Levocetirizina diclorhidrato 5 mg

Excipientes: listado de excipientes de acuerdo a fórmula autorizada en registro sanitario

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA:

Codigo ATC: R06A E09

Antialérgico-antihistamínico

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 nmol/l). La afinidad de la levocetirizina es dos veces mayor que la de la cetirizina (K_i = 6,3 nmol/l). La levocetirizina se disocia de los receptores H₁ con una vida media de 115 ± 38 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.: MT315428/11

Reg. I.S.P. N° F-14173/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 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.

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

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg**

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños mayores de 12 años: La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido ó 10 mL de jarabe ó 20 gotas de la solución para gotas orales).

Niños de 6 a 11 años: La dosis diaria recomendada es de 2,5 mg (5 mL de jarabe ó 10 gotas de la solución para gotas orales).

Niños de 6 meses a 5 años: La dosis diaria recomendada es de 1,25 mg (2,5 mL de jarabe o 5 gotas de la solución para gotas orales).

Uso en pacientes con insuficiencia renal: Los intervalos de dosificación se deberán individualizar de acuerdo con la función renal. Para utilizar esta tabla de dosificación, es preciso disponer de una estimación de la aclaramiento de creatinina (CLcr) del paciente, en ml/min. El valor se puede estimar a partir de la determinación de creatinina en suero (mg/dL) mediante la siguiente fórmula:

$$CLcr \text{ b} = \frac{[(140 - \text{año edad}) \times \text{peso (kg)}] \times [0,85 \text{ para mujeres}]}{72 \times \text{creatinina en suero (mg /dL)}}$$

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:

En adultos y niños de 12 años en adelante:

Insuficiencia renal leve (clearance de creatinina = 50-80 mL/min): se recomienda 2,5 mg una vez al día.

Insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina = 30-49 mL/min): se recomienda 2,5 mg una vez cada dos días.

Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina = 10-29 mL/min): se recomienda 2,5 mg dos veces por semana una vez cada 3-4 días.

Los pacientes en etapa terminal de la enfermedad renal (clearance de creatinina menos a 10 mL/min) y pacientes sometidos a hemodiálisis, no deben recibir levocetirizina.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: No es preciso ajustar la dosis en pacientes que sólo tengan insuficiencia hepática. Si se recomienda ajustar en pacientes **que posean conjuntamente** insuficiencia renal y hepática.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT315428/11

Reg. I.S.P. N° F-14173/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg**

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento depende del tipo, duración y curso de los síntomas. ~~Para la fiebre del heno es de 3 a 6 semanas, y en caso de exposiciones al polen durante cortos períodos de tiempo, una semana puede ser suficiente.~~

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.

EFFECTOS SECUNDARIOS:

~~Estudios clínicos comparativos no han mostrado evidencias que levocetirizina produzca alteraciones de la atención, la capacidad de reacción y la habilidad para conducir vehículos motorizados a la dosis recomendada. Sin embargo,~~ 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, dolor de cabeza, fatiga y somnolencia. Se observaron otras reacciones adversas poco corrientes (no frecuentes), como astenia o dolor abdominal.

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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg**

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 MEDICAMENTOSAS Y DE OTROS TIPOS:

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 observó una ligera disminución (16%) en la aclaramiento 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.

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

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT315428/11

Reg. I.S.P. N° F-14173/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg**

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 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).

PRESENTACIONES:

(Las autorizadas en el registro)

Lista de excipientes

DEGRALER[®] comprimidos recubiertos 5 mg

Cada comprimido recubierto contiene

Levocetirizina diclorhidrato 5 mg

Excipientes: Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

DEGRALER[®] Jarabe 2,5 mg/5mL

Cada 5 mL de jarabe contiene:

Levocetirizina diclorhidrato 2,5 mg

Excipientes: Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

DEGRALER[®] Solución para gotas orales 5 mg/mL

Cada mL (20 gotas) de Solución para gotas contiene:

Levocetirizina diclorhidrato 5 mg

Excipientes: Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 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. Frank Hampel et al. Safety and tolerability of levocetirizine dichlorhydrate en infants and children with allergic allergic rhinitis or chronic urticaria. Allergy Asthma Proc. 2010 Jul;31(4):290-5.
5. Ziad Hussein, Maria Pitsiu, Oneeb Majid, Leon Aarons, Marc de Longueville & Arnel Stockis, on behalf of the ETAC@Study Group. Retrospective population pharmacokinetics of levocetirizine in atopic children receiving cetirizine: the ETAC@ study. Medeval Ltd, Manchester, UK, University of Manchester, UK and UCB S.A. Pharma Sector, Brussels, Belgium Br. J. Clin. Pharmacol, Vol 59, (1), p 28-37, 2005.
6. Cranswick et al. Levocetirizine in 1-2 year old children: Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile, Australia. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2005, 43/4 (172-177).
7. Dr. F.E.R. Simons, on behalf of the ETAC study Group. Population pharmacokinetics of levocetirizine in very young children: the pediatricians' perspective. Pediatric Allergy and Immunology, 2005, 16:97-103.
8. De Blic J.; Wahn U.; Billard E.; Alt R.; Pujazon M.-C. Levocetirizine in children: Evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. Pediatric Allergy and Immunology, 2005, Volume: 16, Number: 3, Page: 267-275.
9. F.E.R. Simons, MD, FRCP, and Keith J, Simons. Levocetirizine: pharmacokinetics and pharmacodynamics in children age 6-11 years. J. Allergy Clin. Immunol 2005; 116:355-6.
10. Dr. J.A. Grant. 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. University of Texas Medical Branch, Medical Research Building, 301 University Boulevard, Galveston, TX 77555-1083, United States Annals of Allergy, Asthma and Immunology (ANN. ALLERGY ASTHMA IMMUNOL) (United States) ^2002, 88/2 (190-197)
11. Dr. L. Klimek, HNO. 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, Umweltmedizin, An den Quellen 10, D-65183 Wiesbaden, Germany Allergologie (ALLERGOLOGIE) (Germany), ^2002, 25/1 (S1-S7)
12. Prof. F. Leynadier. Efficacy and safety of levocetirizine in seasonal allergic rhinitis, Centre d'Allergologie, Hopital TENON (AP-HP), 20, rue de la Chine, F-75970 Paris, France Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica (ACTA OTO-RHINO-LARYNGOL. BELG.) (Belgium), ^2001, 55/4 (305-312).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT315428/11

Reg. I.S.P. N° F-14173/09

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DEGRALER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg**

13. Dr. J.L. Devalia. A randomized, double-blind, crossover comparison among cetirizine, levocetirizine, and ucb 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers, 305 Norwood Road, Middlesex UB2 4JJ, United Kingdom Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology (ALLERGY EUR. J. ALLERGY CLIN. IMMUNOL) (Denmark) , ^2001 , 56/1 (50-57)
14. Dr. P.C. Potter. Levocetirizine is effective for symptom relief including nasal congestion in adolescent and adult (PAR) sensitized to house dust mites, Allerg. Diagn./Clin. Research Unit, UCT Lung Institute, PO Box 34560, Groote Schuur 7937, South Africa. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology (ALLERGY EUR. J. ALLERGY CLIN. IMMUNOL.) (United Kingdom), ^01 September 2003 , 58/9 (893)
15. Dr. C. De Vos. Effect of cetirizine, levocetirizine, and dextrocetirizine on histamine-induced nasal response in healthy adult volunteers, UCB Pharma, Allee de la Recherche 60, B-1070 Brussels , Belgium Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology (ALLERGY EUR. J. ALLERGY CLIN. IMMUNOL.) (Denmark) , ^2001 , 56/4 (339-343)
16. 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 Univ Utrecht, Inst Pharmaceut Sci, POB 80082, NL-3508 TB Utrecht, Netherlands Journal of Allergy and Clinical Immunology, V111, (3), p623-627, 2003
17. Dr. J.M. Gandon. Lack of effect of single and repeated doses of levocetirizine, a new antihistamine drug, on cognitive and psychomotor functions in healthy volunteers, Biotrial Clinical Pharmacology Unit, Technopole Atalante Villejean, rue Jean-Louis Bertrand, F-35000 Rennes, France British Journal of Clinical Pharmacology (BR. J. CLIN. PHARMACOL.) (United Kingdom) , ^2002 , 54/1 (51-58)
18. M.S. Benedetti. Absorption, distribution, metabolism and excretion of [SUP14C]levocetirizine, the R enantiomer of cetirizine, in healthy volunteers, UCB Pharma, 21 rue de Neuilly, 92003 Nanterre Cedex France European Journal of Clinical Pharmacology (EUR. J. CLIN. PHARMACOL.) (Germany) , ^2001, 57/9 (571-582)
19. G.M. Walsh. Cetirizine and levocetirizine inhibit eotaxin-induced eosinophil transendothelial migration through human dermal or lung microvascular endothelial cells , Department of Medicine, IMS Building, University of Aberdeen, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZD, United Kingdom Clinical and Experimental Allergy (CLIN. EXP. ALLERGY) (United Kingdom), ^2002 , 32/8 (1187-1192).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**