

INSERTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Neoalergine Plus® Cápsulas Blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene:

Cetirizina Clorhidrato.....10 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas blandas.

Las cápsulas son de gelatina blanda incoloras, forma oval, que contienen un líquido oleoso incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Neoalergine Plus® cápsulas blandas está indicado en niños de 12 años a más, adolescentes y adultos:

- para el alivio de los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional y perenne.
- para el alivio de los síntomas de la urticaria crónica idiopática.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes de 12 años a más:

10 mg una vez al día (1 cápsula).

Las cápsulas blandas tienen que tragarse con un vaso de líquido.

Pacientes de edad avanzada

Los datos no sugieren que se necesite reducir la dosis en pacientes de edad avanzada en los que la función renal es normal.

Pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave

Los intervalos de dosificación deben ser individualizados según la función renal.

Consulte la siguiente tabla y ajustar la dosis como se indica. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del aclaramiento de creatinina (CLcr) del paciente en mL/min. El CLcr (ml/min) puede ser estimado de la determinación de creatinina en suero (mg/dL) utilizando la siguiente fórmula:

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

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Dosis y frecuencia
Normal	≥ 80	10 mg una vez al día
Leve	50 – 79	10 mg una vez al día
Moderada	30 – 49	5 mg una vez al día*
Grave	< 30	5 mg una vez cada 2 días*
Enfermedad renal terminal pacientes que precisan diálisis	< 10	Contraindicado

* El producto no puede ser reducido a la mitad para dar el ajuste de la dosis requerida en pacientes con insuficiencia renal.

En pacientes pediátricos que sufren de insuficiencia renal, la dosis debe ser ajustada en forma individual teniendo en cuenta la depuración renal del paciente y su peso corporal.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con únicamente insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal

Se recomienda ajustar la dosis (ver uso en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave).

4.3. Contraindicaciones

Historia de hipersensibilidad al principio activo, soja, cacahuete o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1 o a hidroxizina o a cualquier piperazina.

Pacientes con insuficiencia renal severa o moderada con un aclaramiento de creatinina inferior a 50 mL/min (como el producto no puede reducirse a la mitad para dar el ajuste de la dosis requerida).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

A dosis terapéuticas, no se ha demostrado interacción clínicamente significativa con alcohol (para un nivel de alcohol en sangre de 0,5 g/L). Sin embargo, se recomienda precaución si se toma concomitantemente alcohol.

Se debe tener precaución en pacientes con factores de predisposición de retención urinaria (por ejemplo, lesión de médula espinal, hiperplasia prostática benigna) como cetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria.

Se recomienda precaución en pacientes epilépticos y pacientes con riesgo de convulsiones.

Los antihistamínicos inhiben las pruebas cutáneas sobre alergias y se recomienda un periodo de lavado (de tres días) antes de realizarlas.

Este producto contiene Sorbitol (E420). Pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento

Población pediátrica

El uso de la formulación de la capsula no se recomienda en niños menores de 12 años puesto que esta formulación no permite adaptación apropiada de la dosis.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la farmacocinética, farmacodinamia y al perfil de tolerancia de la cetirizina, no se esperan interacciones con este antihistamínico. De hecho, no se han notificado ni interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas significativas en los estudios de interacción fármaco-fármaco desarrollados, especialmente con pseudoefedrina o teofilina (400 mg/día).

El grado de absorción de cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción disminuye.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay muy pocos datos clínicos disponibles sobre la exposición de cetirizina durante el embarazo. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas.

Lactancia

La cetirizina se excreta en la leche humana en concentraciones que representan el 25 % a 90 % de la medición en plasma, según muestreo de tiempo después de la administración. Por lo tanto se debe tener precaución cuando se prescribe cetirizina a mujeres lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Las medidas objetivas no han mostrado efectos clínicos relevantes de la cetirizina, a las dosis recomendadas de 10 mg, sobre la capacidad para conducir, la latencia al sueño y la respuesta motora.

Por lo tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria no deberán exceder la dosis recomendada y deberán tener en cuenta su respuesta al fármaco. En estos pacientes sensibles, el uso conjunto de alcohol o cualquier depresor del SNC puede causar disminuciones adicionales en el estado de alerta y alteración del rendimiento.

4.8. Reacciones adversas

Los estudios clínicos han demostrado que cetirizina a la dosis recomendada tiene reacciones adversas menores sobre el SNC, incluyendo somnolencia, fatiga, mareo y dolor de cabeza. En algunos casos se ha notificado estimulación paradójica del SNC.

Aunque la cetirizina es un antagonista selectivo de los receptores periféricos H1 y está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han notificado casos aislados de dificultad para la micción, trastornos de la acomodación ocular y sequedad de boca.

Se ha notificado casos de función hepática anormal con aumento de las enzimas hepáticas, acompañadas por aumento de la bilirrubina. Muchos de estos casos se resuelven tras la interrupción del tratamiento.

Ensayos clínicos

Están disponibles los datos de los ensayos clínicos controlados doble ciego o ensayos farmacoclinicos, que incluyeron más de 3200 pacientes expuestos a cetirizina, que cuantificaron la seguridad comparando la cetirizina con un placebo u otro antihistamínico a la dosis recomendada (10 mg al día de cetirizina).

En este conjunto, se notificaron en una proporción igual o superior al 1 % las siguientes reacciones adversas para 10 mg de cetirizina en los ensayos controlados con placebo:

Reacciones adversas (WHO-ART)	10 mg de cetirizina (n = 3260)	Placebo (n = 3061)
Trastornos generales de organismo Fatiga	1,63 %	0,95 %
Trastornos del sistema nervioso central y periférico Mareos Dolor de cabeza	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
Trastornos gastrointestinales Dolor abdominal Sequedad de boca Nausea	0,98 % 2,09 % 1,07 %	1,08 % 0,82 % 1,14 %
Trastornos psiquiátricos Somnolencia	9,63 %	5,00 %
Trastornos respiratorios Faringitis	1,29 %	1,34 %

Aunque estadísticamente más frecuente que en el grupo placebo, la somnolencia fue de leve a moderada en la mayoría de los casos. Las pruebas objetivas han demostrado que las actividades usuales diarias no se ven afectadas por la dosis diaria recomendada en voluntarios jóvenes sanos, como se demostró por otros estudios.

Las reacciones adversas en una proporción igual o superior al 1 % en niños de 6 meses a 12 años, incluidos en los ensayos controlados con placebo, son:

Reacciones adversas (WHO-ART)	Cetirizina (n = 1656)	Placebo (n = 1294)
Trastornos gastrointestinales Diarrea	1,0 %	0,6 %
Trastornos psiquiátricos Somnolencia	1,8 %	1,4 %
Trastornos respiratorios, mediastínicos y torácicos Rinitis	1,4 %	1,1 %
Trastornos generales de organismo Fatiga	1,0 %	0,3 %

Experiencia post-comercialización

Además de las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y mencionadas anteriormente, en la experiencia post-comercialización se han descrito casos aislados de las siguientes reacciones adversas al fármaco. Para estas reacciones adversas notificadas menos frecuentemente, la estimación de la frecuencia: muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10000$), desconocido (no puede ser estimado de la información disponible).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raro: trombocitopenia

Trastornos del sistema inmune:

Raro: hipersensibilidad

Muy raro: shock anafiláctico

Metabolismo y desordenes nutricionales:

Desconocido: Incremento de apetito

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuente: agitación

Raros: agresividad, confusión, depresión, alucinación, insomnio

Muy raro: tic

Desconocido: Ideas de suicidio

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuente: parestesia

Raros: convulsiones

Muy raros: disgeusia, distonía, diskinesia, síncope, temblor

Desconocido: amnesia, deterioro de la memoria

Trastornos oculares:

Muy raros: trastornos de la acomodación, visión borrosa, giro ocular

Trastornos del oído y laberinto

Desconocido: vértigo

Trastornos cardíacos:

Raro: taquicardia

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuente: diarrea

Trastornos hepatobiliares:

Raro: función hepática anormal (aumento de las transaminasas, fosfatasa alcalina, γ -GT y bilirrubina)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuente: prurito, sarpullido

Raro: urticaria

Muy raros: edema angioneurótico, erupción debida al fármaco

Trastornos renales y urinarios:

Muy raros: disuria, enuresis

Desconocida: retención urinaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: astenia, malestar

Raro: edema

Exploraciones:

Raro: aumento de peso

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas observados después de una sobredosis de cetirizina están principalmente asociados con efectos sobre el SNC o con efectos que podrían sugerir un efecto anticolinérgico.

Los efectos adversos notificados después de la ingesta de al menos 5 veces la dosis diaria recomendada son: confusión, diarrea, mareo, fatiga, dolor de cabeza, malestar, midriasis, prurito, nerviosismo, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

Tratamiento

No hay un antídoto conocido específico para cetirizina.

De producirse, se recomienda un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se podrá realizar tras una ingesta reciente. La cetirizina no se elimina de forma efectiva por diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Derivados de piperazina.

Código ATC: R06A E07

La cetirizina, un metabolito humano de la hidroxizina, es un potente y selectivo inhibidor de los receptores periféricos H1. Los estudios *in vitro* de unión a receptores no han mostrado afinidad medible nada más que por los receptores H1.

Además de su efecto anti-H1, la cetirizina demostró que exhibía actividades antialérgicas: a una dosis de 10 mg una vez al día o dos veces al día, inhibe la última fase de reclutamiento de eosinófilos, en la piel y el tejido conjuntivo de sujetos a los que se sometió a un test de alérgenos por vía tópica.

Estudios en voluntarios sanos muestran que la cetirizina a dosis de 5 y 10 mg inhibe estrechamente las pápulas y eritemas inducidos por altas concentraciones de histamina en la piel, pero no se establece la correlación con la eficacia.

En un estudio de 35 días en niños de 5 a 12 años, no se encontró tolerancia a los efectos antihistamínicos de la cetirizina (supresión de la pápula y del eritema). Cuando se interrumpe el tratamiento con cetirizina después de una administración repetida, la piel recupera su reactividad normal a la histamina en 3 días.

En un estudio de 6 semanas, controlado con placebo con 186 pacientes con rinitis alérgica y asma de leve a moderado, 10 mg de cetirizina administrados una vez al día, mejoraron los síntomas de la rinitis y no alteraron la función pulmonar. Este estudio avala la seguridad de la administración de cetirizina a pacientes alérgicos con asma de leve a moderado.

En un estudio controlado con placebo, la cetirizina administrada a la dosis diaria mayor de 60 mg durante 7 días no provocó una prolongación estadísticamente significativa del intervalo QT.

A la dosis recomendada, la cetirizina ha demostrado que mejora la calidad de vida de los pacientes con rinitis perenne o rinitis alérgica estacional.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La concentración plasmática en el estado de equilibrio es aproximadamente de 300 ng/ml y se alcanza en $1,0 \pm 0,5$ h. No se observa acumulación de cetirizina tras la administración de dosis diarias de 10 mg durante 10 días. La distribución de los parámetros farmacocinéticos como la concentración máxima (C_{max}) y el área debajo de la curva (AUC) es monocompartimental en voluntarios sanos. El grado de absorción de la cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción disminuye.

El grado de biodisponibilidad es similar cuando la cetirizina se administra como solución, cápsula o tableta.

El volumen aparente de distribución es 0,50 L/kg. La unión a proteínas plasmáticas de cetirizina es del 93 ± 0,3 %. La cetirizina no modifica la unión de la warfarina a proteínas.

La cetirizina no sufre mayoritariamente efecto primer paso. Dos terceras partes de la dosis se excreta sin modificación por la orina. La semivida terminal es aproximadamente de 10 horas.

La cetirizina muestra una cinética lineal en el rango de 5 a 60 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: Tras una única administración de una dosis oral de 10 mg a 16 pacientes de edad avanzada, la semivida aumentó un 50 % y el aclaramiento disminuyó en un 40 % en comparación con los pacientes normales. La disminución en el aclaramiento de la cetirizina en estos voluntarios parece relacionarse con la disminución de su función renal.

Niños, lactantes y niños pequeños: La semivida de la cetirizina fue de 6 horas en niños de 6-12 años y 5 horas en niños de 2-6 años. En lactantes y niños pequeños de 6 a 24 meses, se redujo a 3,1 horas.

Pacientes con insuficiencia renal: La farmacocinética del fármaco fue similar en pacientes con insuficiencia leve (aclaramiento de creatinina mayor de 40 mL/min) y voluntarios sanos. Los pacientes con insuficiencia renal moderada tuvieron un incremento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70 % del aclaramiento comparado con voluntarios sanos.

Los pacientes en hemodiálisis (aclaramiento de creatinina de menos de 7 mL/min) a los que se daba una única dosis oral de 10 mg de cetirizina tuvieron un aumento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70 % en el aclaramiento comparados con los voluntarios sanos. La cetirizina se eliminaba poco por hemodiálisis. Es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (ver sección 4.2).

Pacientes con insuficiencia hepática: Los pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis hepatocelular, colestática y biliar) a los que se dio 10 ó 20 mg de cetirizina en una única dosis, tuvieron un incremento del 50 % en la semivida con una disminución de un 40 % en el aclaramiento comparado como los voluntarios sanos. Sólo es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática dañada si presentan daño renal concomitante.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polietilenglicol 400

Macrogol 600

Propilenglicol

Hidróxido de Sodio

Agua Purificada

Materiales del envoltente de la cápsula

Gelatina

Glicerol

Sorbitol Líquido (No cristalizante)

Metil Hidroxibenzoato

Propil Hidroxibenzoato

Agua Purificada

6.2. Incompatibilidades

No se han observado.

6.3. Período de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

Mantener Neoalergine Plus® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

No utilice Neoalergine Plus® después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Neoalergine Plus® se presenta como cápsulas de gelatina blanda incoloras, forma oval, que contienen un líquido oleoso incoloro. En envase blíster de aluminio-PVDC/PVC incoloro con 10, 20 y 30 cápsulas blandas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

PHARMACHECK PERU S.A. ✓

Av. República de Panamá N° 2577, Urb. Balconcillo

La Victoria, Lima – Perú

Telf.: 211-4000

8. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2015