



No obstante, se recomienda que los pacientes que vayan a conducir máquinas, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar máquinas, no deben superar las dosis recomendadas y deben tomar en consideración su respuesta al fármaco. En pacientes sensibles, el uso concomitante con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central puede producir una reducción adicional del estado de alerta y del rendimiento. Durante el tratamiento, el paciente no debe dirigir vehículos u operar máquinas, pues su habilidad y atención pueden estar perjudicadas. No use medicamentos sin el conocimiento de su médico, puede ser peligroso para su salud.

Interacciones

No fueron realizados estudios de interacción con la levocetirizina (incluyendo estudios con inductores de la CYP 3A4); estudios realizados con el compuesto racémico cetirizina demostraron que no había interacciones clínicamente relevantes con pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida y diazepam. En un estudio de dosis múltiples con teofilina (400 mg una vez al día), se observó una ligera disminución (16%) en la eliminación de la cetirizina; la concentración de teofilina no se alteró con la administración concomitante con la cetirizina.

La disposición de la levocetirizina es similar cuando es administrada como enantiómero o como mezcla racémica; la levocetirizina tiene la farmacodinamia y actividad anti-H1 de la cetirizina; la levocetirizina es pobremente metabolizada, no poseyendo efecto en las actividades de los CYPs del hígado. De esta manera, es poco probable que la levocetirizina afecte el metabolismo de otras drogas y viceversa.

Los datos de interacciones farmacocinéticas disponibles para la cetirizina son, también válidos para la levocetirizina. No fue conducido ningún estudio de interacción específica con la levocetirizina.

En estudios realizados con la levocetirizina se verificó que la absorción de levocetirizina no se reduce con la ingestión de comida, pero la velocidad de absorción disminuye, a pesar de todo, estos efectos no son considerados clínicamente importantes.

En pacientes sensibles a la administración simultánea de cetirizina o levocetirizina y alcohol u otros depresores del SNC, pueden ser observados efectos sobre el sistema nervioso central, a pesar de ya haber sido demostrado que la forma racémica de la cetirizina no potencia el efecto del alcohol.

Efectos adversos

Las reacciones más frecuentes descriptas son sequedad de boca, dolor de cabeza, fatiga y somnolencia. Se observaron otras reacciones adversas poco frecuentes, como astenia o dolor abdominal y constipación. En casos raros, fueron observadas reacciones de hipersensibilidad y angioedema.

Sobredosificación

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Los síntomas de sobredosis pueden incluir somnolencia en adultos y en niños, inicialmente agitación e inquietud seguida de somnolencia.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación

No existe ningún antidoto específico conocido contra la levocetirizina. Si ocurriera una sobredosis, se recomienda seguir un tratamiento sintomático de apoyo. Podrá ser realizado un lavado gástrico para una ingestión en corto plazo. La levocetirizina no es eliminada de forma efectiva por hemodiálisis.

Presentaciones

Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.

Modo de conservación y almacenamiento

Conservar en su envase original a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C), protegido de la humedad.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.726.

Dirección Técnica: Farm. Sergio Omar Berrueta.

Fecha de última revisión: Mayo 2012.



País de procedencia: Brasil.

Elaboración hasta granel:

EUROFARMA LABORATORIOS S.A.

Rodovia Presidente Castelo Branco Km 35,6.

Itapevi, São Paulo, Brasil.

Acondicionamiento primario y secundario:

EUROFARMA ARGENTINA S.A.

Avda. Gral. San Martín 4550, La Tablada.

C.P.: B1751AAP.

Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (54-11) 4003-6400.

239525 Barcode 39525



Tiriz® Diclorhidrato de Levocetirizina 5 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta bajo receta

Fórmula cualicuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene: Diclorhidrato de Levocetirizina 5 mg. Excipientes: Almidón 10,000 mg, croscarmelosa sódica 1,000 mg, estearato de magnesio vegetal 1,000 mg, celulosa microcristalina c.s.p. 100,000 mg, alcohol polivinílico 4,400 mg, polietilenglicol 2,220 mg, talco 1,630 mg, dióxido de titanio 2,750 mg.

Acción terapéutica

Tiriz® (Diclorhidrato de Levocetirizina) actúa como un agente antialérgico.

Indicaciones

Tiriz® (Diclorhidrato de Levocetirizina) está indicado en el tratamiento de los síntomas asociados a enfermedades alérgicas, como rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne y urticaria crónica idiopática.

Características farmacológicas

Tiriz® (Diclorhidrato de Levocetirizina) presenta en su formulación el diclorhidrato de cetirizina, que es el R-enantiómero de la mezcla racémica de clorhidrato de cetirizina, pudiendo ser utilizado en el tratamiento de los síntomas asociados con las condiciones alérgicas tales como: rinitis alérgica estacional, incluyendo los síntomas oculares, rinitis alérgica perenne y urticaria crónica.

Farmacodinamia

La levocetirizina es un antagonista de los receptores de la histamina H1, activo cuando se administra por vía oral, potente, selectivo y de larga duración. La levocetirizina es similar a la cetirizina, libre de efectos anticolinérgicos y bajo potencial de efecto sedativo.

A través de estudios realizados con ketoconazol, eritromicina, azitromicina, cimetidina y pseudoefedrina, se demostró que estos fármacos no interactúan con la cetirizina y viceversa.

Una disminución del 20% en el clearance de la cetirizina fue verificada cuando fue administrada junto con teofilina. De todas formas, esta alteración no fue considerada de relevancia clínica. La disposición de levocetirizina es similar cuando es administrada como enantiómero único o como mezcla racémica. La levocetirizina tiene la misma farmacodinamia y actividad anti H1 que la cetirizina; la levocetirizina es francamente metabolizada y no posee ningún efecto en las actividades del citocromo CYP del

hígado. En este sentido, ningún estudio de interacción específica droga-droga fue conducido con la levocetirizina. La levocetirizina es excretada tanto por filtración glomerular como por secreción tubular. El potencial de drogas como la probenecida, en afectar la excreción renal, no fue estudiado. Mientras tanto, el impacto máximo esperado debe ser de 50% de la reducción del clearance renal.

Absorción

La levocetirizina es rápida y extensamente absorbida luego de la administración oral. Luego de una dosis oral de 5 mg radiomarcada, 85,4% y 12,9% de la dosis es recuperada en la orina y en las heces, respectivamente.

El balance de excreción fue verificado como próximo al 100%, un valor más alto si es comparado con aquel medido para la cetirizina previamente (79,7% de la dosis). El Tmáx es alcanzado aproximadamente una hora después de la administración. La C_{máx} de la levocetirizina fue equivalente cuando fue administrada en dosis equivalentes como enantiómero simple o como mezcla racémica. La rápida y extensa absorción de la levocetirizina es consistente durante los estudios conducidos tanto con la levocetirizina como con la cetirizina.

La incidencia de una abundante ingesta en la farmacocinética de la levocetirizina fue evaluada y fue verificado que el alimento demora la absorción por 1,25 h reduciendo el C_{máx} en 35%, mientras que la AUC no fue afectada. Estos efectos no fueron considerados como clínicamente importantes y la levocetirizina puede ser administrada con o sin alimentos.

La unión de las proteínas con la levocetirizina radiomarcada, medida por ultrafiltración *in vivo*, fue de 96,1% en 1 hora, estando muy próxima a la verificación *in vitro* de la unión con las proteínas plasmáticas en las concentraciones de 0,2 a 1 µg/ml en el mismo estudio (94,8 a 95,0%).

Eliminación / Excreción

La levocetirizina es eliminada en gran parte por excreción renal y en menor medida por metabolismo. Los metabolitos son primariamente excretados en orina. El total recuperado excretado en heces y orina luego de una dosis de 168 horas fue del 98,3% de la dosis. La vida media en voluntarios adultos sanos es de aproximadamente 8 horas (aproximadamente 40% mayor que la del enantiómero S).

Ha sido demostrado que la cetirizina es excretada en la leche materna. Es de esperar que la levocetirizina también sea excretada en la leche materna. De esta manera, la administración de levocetirizina a mujeres que estuvieran amamantando está contraindicada.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal: dos estudios fueron conducidos en individuos con compromiso renal. El primero fue un estudio de dosis única con individuos con diferentes grados de insuficiencia renal y el segundo, un estudio de dosis única en individuos sometidos a hemodiálisis.

Como esperado, el clearance corporal total y el clearance renal de la levocetirizina estuvieron reducidos en individuos con compromiso de la función renal, en 40%

en aquellos con un CL_{Cr} medio de 62 ml/min/1,73 m² y en 70% en aquellos con un CL_{Cr} de 26 ml/min/1,73 m². El clearance de la levocetirizina está correlacionado con el CL_{Cr}.

En individuos anúricos (estadio final de la enfermedad renal), el clearance corporal total de levocetirizina está disminuido en aproximadamente un 80% cuando se compara con individuos normales (CL_{Cr} >90 ml/min/1,73 m²) y la vida media fue de 41 horas.

La unión de la levocetirizina a las proteínas plasmáticas no fue alterada en individuos con función renal comprometida. Mientras que, en individuos anúricos la unión a las proteínas plasmáticas en el T_{max} fue de 86,6% comparado a 90% en individuos normales.

Los pacientes con función renal comprometida necesitan de dosis diarias de levocetirizina reducidas y/o intervalos de dosis mayores que los pacientes con función renal normal.

No debe ser administrada ninguna dosis suplementaria en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática: la levocetirizina es metabolizada en el hígado en pequeña proporción (<20%), su rango terapéutico es amplio y aproximadamente 86% de la dosis es excretada sin modificar. De esta manera, es improbable que reducciones pequeñas en el clearance lleven a una toxicidad directa o por aumento de su interacción con otras drogas.

En pacientes con compromiso hepático y concomitante reducción de la función renal, son recomendados ajustes de la dosis.

Estudios clínicos publicados mostraron que la levocetirizina fue eficaz en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, aliviando los síntomas relacionados (estornudos, escurremientos nasales, prurito, congestión nasal, como también lagrimeo, prurito y enrojecimiento de los ojos). La incidencia de los eventos adversos informados fue comparable entre el tratamiento con levocetirizina y el grupo placebo.

En la dosis recomendada de 5 mg al día, no hubo incidencia excesiva de somnolencia en comparación al grupo de tratamiento con placebo.

En las dosis terapéuticas recomendadas, la levocetirizina no interfirió con el desempeño psicomotor y/o sobre la capacidad de dirigir vehículos en los estudios clínicos.

Posología y forma de administración

El comprimido es administrado por vía oral, siendo ingerido con la ayuda de líquidos, pudiendo ser administrado con o sin alimentos. Se recomienda que la dosis diaria sea administrada de una sola vez.

Uso en Adultos y Adolescentes a partir de los 12 años
La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido al día).

Niños de 6 a 12 años

La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido al día). Para niños menores de 6 años aún no es posible ajustar la dosis en función del peso.

Uso en Ancianos

Se recomienda ajustar la dosis en ancianos con insuficiencia renal de leve a moderada (ver uso en

pacientes con insuficiencia renal).

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Pacientes con función renal comprometida necesitan de menores dosis diarias de levocetirizina y/o intervalos de dosis mayores cuando son comparados con pacientes con función renal normal. En pacientes sometidos a diálisis, el producto está contraindicado.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Los intervalos de dosis deben ser individualizados de acuerdo con la función renal. Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis de acuerdo con el procedimiento. Para utilizar esta dosificación, es necesario disponer de una estimación del clearance de creatinina (CL_{Cr}) del paciente en ml/min.

El valor de CL_{Cr} (en ml/min) puede ser estimado a partir de la determinación de creatinina en el suero (mg/dl) mediante la siguiente fórmula:

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

Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal

Grupo	Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia
Normal	≥ 80	1 comprimido, una vez al día
Leve	50 - 79	1 comprimido, una vez al día
Moderada	30 - 49	1 comprimido, una vez cada dos días
Severa	10 - 29	1 comprimido, una vez cada tres días
Enfermedad renal terminal / pacientes que necesitan diálisis	< 10	Contraindicado

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes que tengan insuficiencia hepática solamente. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes que tengan insuficiencia hepática y renal (ver Uso en pacientes con insuficiencia renal).

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento depende del tipo, duración y curso de los síntomas. Para la rinitis alérgica estacional aguda o fiebre del heno de 3 a 6 semanas y en caso de exposiciones al polen durante ciertos periodos de tiempo una semana puede ser suficiente. Actualmente, se dispone de experiencia clínica con comprimidos recubiertos de 5 mg de levocetirizina durante un periodo de tratamiento de 4 semanas. Para la urticaria crónica y la rinitis alérgica crónica existen experiencias clínicas de hasta un año con el compuesto racémico y hasta 18 meses en pacientes con prurito asociado con dermatitis atópica.

Contraindicaciones

Tiriz® (Diclorhidrato de Levocetirizina) está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a levocetirizina o a la cetirizina, a cualquier otro componente de la formulación o a cualquier derivado piperazínico.

Tiriz® (Diclorhidrato de Levocetirizina) está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal terminal con clearance de creatinina inferior a 10 ml/min; y en pacientes con compromiso de la función renal asociada con compromiso de la función hepática; en ese caso, debe ser realizado el ajuste de la dosis.

Advertencias

No se recomienda la utilización de Tiriz® (Diclorhidrato de Levocetirizina) en niños menores a seis (6) años, ya que los comprimidos disponibles no permiten el ajuste de la dosis.

Se recomienda precaución en la ingestión concomitante con alcohol (ver Interacciones).

Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben hacer uso de este medicamento.

Uso en embarazo y lactancia

Los datos disponibles en mujeres embarazadas evaluadas indican que la cetirizina no posee efectos adversos sobre la gestación o sobre la salud del feto o el recién nacido. Hasta el momento, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Tampoco se dispone de datos clínicos sobre la utilización de levocetirizina en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos sobre la gestación, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo en el periodo post-natal. Se deben tomar precauciones al prescribir el producto.

No se recomienda el uso de la levocetirizina durante el periodo de amamantamiento, pues la levocetirizina puede ser excretada por la leche materna, a menos que el beneficio para la madre sea mayor que cualquier riesgo teórico para el niño.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Estudios clínicos comparativos no demostraron evidencias de que la levocetirizina produzca alteraciones de la atención, en la capacidad de reacción y en la habilidad para conducir máquinas, no obstante, se recomienda que los pacientes que vayan a conducir vehículos o utilizar máquinas potencialmente peligrosas que exijan atención, no deben superar las dosis recomendadas, y deben tomar en consideración su respuesta al fármaco. En pacientes sensibles, el uso concomitante con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central puede producir una reducción adicional del estado de alerta y del rendimiento.

Durante el tratamiento, el paciente no debe dirigir vehículos u operar máquinas, pues su habilidad y atención pueden estar perjudicadas.

Uso en ancianos, niños y otros grupos de riesgo

Tiriz® (Diclorhidrato de Levocetirizina) puede ser utilizado por pacientes ancianos, con edad encima de 65 años, siempre que se observen las precauciones comunes al mismo. En pacientes ancianos con insuficiencia renal, la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la necesidad del paciente.

Precauciones

Informe a su médico o cirujano-dentista si usted está haciendo uso de algún otro medicamento. No use este medicamento en los siguientes casos: hipersensibilidad a la levocetirizina o a la cetirizina, a cualquier otro componente de la formulación o a cualquier derivado piperazínico; insuficiencia renal terminal con clearance de creatinina inferior a 10 ml/min; y cuando hubiera compromiso de la función renal asociada con el compromiso de la función hepática. En ese caso, debe ser realizado el ajuste de la dosis.

Este medicamento está contraindicado en la faja etaria inferior a seis años, ya que los comprimidos disponibles no permiten el ajuste de la dosis.

Se recomienda precaución en la ingestión concomitante con alcohol.

Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben hacer uso de este medicamento.

Informe a su médico o cirujano-dentista sobre la aparición de reacciones indeseables.

Uso en embarazo y lactancia

Los datos disponibles en mujeres embarazadas evaluadas indican que la cetirizina no posee efectos adversos sobre la gestación o sobre la salud del feto o recién nacido. Hasta el momento, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Tampoco se dispone de datos clínicos sobre la utilización de levocetirizina en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos sobre la gestación, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo en el periodo post-natal. No obstante, se deben tomar precauciones al prescribir el producto durante el embarazo.

No se recomienda el uso de la levocetirizina durante el periodo de amamantamiento pues la levocetirizina puede ser excretada por la leche materna, a menos que el beneficio para la madre sea mayor que cualquier riesgo teórico para el niño.

Informe a su médico si está embarazada durante la vigencia del tratamiento o luego de su término.

Informe a su médico si estuviera amamantando.

Uso geriátrico

Tiriz® (Diclorhidrato de Levocetirizina) puede ser utilizado por pacientes ancianos, con edad encima de 65 años, siempre que se tomen las precauciones comunes al mismo. En pacientes ancianos con insuficiencia renal la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la necesidad del paciente.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Estudios clínicos comparativos no demostraron evidencias de que la levocetirizina produzca alteraciones de la atención, en la capacidad de reacción y en la habilidad para conducir vehículos o utilizar máquinas potencialmente peligrosas y que exijan atención.

