

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mosegor 0,5 mg/10 ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Solución clara o un poco opalescente, de color ligeramente amarillento.

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada 10 ml de solución contienen 0,5 mg de pizotifeno (en forma de hidrógeno maleato).

Etanol 96°, 100 mg; sacarosa, 1,5 g; parahidroxibenzoato de metilo (E218), 1,67 mg; parahidroxibenzoato de propilo (E216), 0,84 mg y sorbitol 70 %, 2,5 g.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anorexias de origen somático o psicógeno en pacientes con bajo peso, como tratamiento complementario de la enfermedad subyacente, tales como enfermedades infecciosas o parasitarias (incluyendo la convalecencia), diarrea crónica, anorexia nerviosa o estados depresivos en ancianos.

Es prioritario el tratamiento de la enfermedad subyacente.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial es de 0,5 mg al día, que se aumentará progresivamente hasta 0,5 mg tres veces al día.

Población pediátrica (niños mayores de 2 años y adolescentes)

Mosegor no debe administrarse a niños menores de 2 años.

Las dosis iniciales bajas deben aumentarse gradualmente hasta una dosis media diaria total de mantenimiento de 0,025 mg por kg de peso corporal, que puede administrarse repartida en 2 ó 3 tomas o según criterio médico.

Dosis diaria aproximada:

- Niños de 2 a 6 años: de 5 a 10 ml (0,25 a 0,50 mg)
Se dan algunos ejemplos de la dosis diaria total (en mililitros de solución) para niños con pesos corporales observados frecuentemente en este grupo de edad de 2 a 6 años: 7 ml para niños de 2 años o 14 kg; 8 ml para niños de 3 años o 16 kg; 9 ml para niños de 4 años o 18 kg; 10 ml para niños de 5 años o 20 kg y 10 ml para niños de 6 años y peso inferior a 23 kg
5 años de edad o 20 kg = 10 ml
- Niños de 6 a 12 años: de 10 ml a 20 ml (0,50 a 1,0 mg)

Se dan algunos ejemplos de dosis diaria total (en mililitros de solución) para niños con pesos corporales observados frecuentemente en este grupo de edad de 6 a 12 años: 11 ml para niños de 6 años o 23 o más kg de peso; 13 ml para niños de 7 años o 26 kg de peso; 15 ml para niños de 8 años o 30 kg de peso; 17 ml para niños de 9 años o 35 kg de peso y 20 ml para niños de 10 a 12 años o 40 kg de peso.

A los niños mayores de 13 años y con un peso corporal superior a 40 kg, se les puede administrar la dosis de un adulto empezando por 0,5 mg al día y aumentando progresivamente la dosis según sea necesario, hasta 0,5 mg tres veces al día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal e insuficiencia hepática

Debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática en los que puede ser necesario un ajuste de la dosis (ver sección 5.2).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al pizotifeno o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se ha informado sobre lesiones hepáticas que van desde un aumento de las transaminasas hasta hepatitis grave. Si hay evidencia clínica de insuficiencia hepática durante el tratamiento con pizotifeno, éste debe suspenderse hasta que se determine la causa de la alteración hepática.

Debido al ligero efecto anticolinérgico de pizotifeno, se recomienda precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado (exceptuando aquellos pacientes tratados quirúrgicamente con éxito) o en pacientes con retención urinaria (p.ej. por hipertrofia prostática).

En pacientes con epilepsia, se ha observado como efecto adverso, un incremento en la frecuencia de aparición de crisis epilépticas. Pizotifeno debe usarse con precaución en pacientes con epilepsia.

Tras la interrupción brusca de pizotifeno se han notificado síntomas de síndrome de retirada como depresión, temblor, náuseas, ansiedad, malestar general, mareos trastornos del sueño y pérdida de peso (ver sección 4.8), por lo tanto se recomienda una retirada gradual.

El aumento de peso depende de una ingesta de alimentos adecuada y la anorexia debe diferenciarse de la desnutrición.

Este medicamento contiene un 2% de etanol que se corresponde con una cantidad de 400 mg por 20 ml. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Puede producir caries.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218).

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Puede producir un efecto laxante leve porque contiene 10 g de sorbitol por cada dosis de 20 ml. Valor calórico: 2,6 kcal/g sorbitol.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los siguientes medicamentos pueden interaccionar con la administración concomitante de pizotifeno:

Interacciones previsibles que deben considerarse:

El pizotifeno es ampliamente metabolizado en el hígado principalmente por N-glucuronización. No debe descartarse un aumento en la concentración plasmática de pizotifeno tras la administración concomitante de fármacos sometidos a N-glucuronidación.

Cisaprida

La administración concomitante de pizotifeno con cisaprida puede dar lugar a la reducción de la eficacia de cisaprida.

Agentes del sistema nervioso central

Puede potenciar los efectos sedanteshipnóticos, antihistamínicos (incluidas algunas preparaciones para el resfriado común) y del alcohol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Dado que los datos clínicos de pizotifeno durante el embarazo son muy limitados, Mosegor sólo debe ser administrado durante el embarazo en casos de absoluta necesidad.

Lactancia

Aunque las concentraciones de pizotifeno en leche materna probablemente no afecten al niño, no se recomienda el uso de Mosegor en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Mosegor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. El pizotifeno puede provocar sedación, somnolencia, mareo y otros efectos del sistema nervioso central. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir y utilizar máquinas. Debe advertirse a los pacientes tratados con Mosegor y que presenten episodios de sedación y/o somnolencia, que no deben conducir o llevar a cabo actividades en las que una disminución del estado de alerta pueda ponerles a ellos o a otros en peligro.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas por orden decreciente de frecuencia, utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones de hipersensibilidad, edema facial

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Aumento del apetito, aumento de peso

Trastornos psiquiátricos

Raras: Depresión, estimulación del SNC (p.ej. agresividad, agitación),

	alucinaciones, insomnio, ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Sedación (incluyendo somnolencia), mareos
Raras:	Parestesia
Muy Raras:	Crisis epilépticas
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Náuseas, sequedad de boca
Poco frecuentes:	Estreñimiento
Trastornos hepatobiliares	
No conocida:	Enzimas hepáticas aumentadas, ictericia, hepatitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Raras:	Urticaria, erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Raras:	Mialgia
No conocida:	Calambres musculares
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes:	Fatiga

Síndrome de retirada

Se ha informado sobre reacciones producidas tras una interrupción brusca del tratamiento con pizotifeno, por lo cual se recomienda una retirada gradual (ver sección 4.4). Los síntomas de la retirada pueden incluir: depresión, temblores, náuseas, ansiedad, malestar general, mareos, trastornos del sueño y pérdida de peso.

4.9 Sobredosis

Los síntomas que pueden esperarse son: somnolencia, náuseas, sequedad de boca, taquicardia, pirexia, hipotensión, mareos, estados de excitación (en niños), depresión respiratoria, convulsiones (particularmente en niños), coma.

Tratamiento: Se recomienda la administración de carbón activado. Si la ingesta es muy reciente puede considerarse el lavado gástrico. Si es necesario, se procederá a un tratamiento sintomático incluyendo la vigilancia de los síntomas cardiovasculares y respiratorios. En estados de excitación o convulsiones, pueden usarse benzodiazepinas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: estimulantes del apetito.

Código ATC para pizotifeno: N02CX01.

El pizotifeno se caracteriza por su efecto inhibitorio polivalente sobre las aminas biógenas, como serotonina, histamina y triptamina. Estos efectos inhibitorios son los responsables de sus propiedades antimigrañosas y de aumento de peso.

El pizotifeno es estructuralmente similar a la amitriptilina y ciproheptadina. La evidencia clínica disponible indica que pizotifeno es eficaz para el tratamiento de la anorexia somática o de origen psicógeno en pacientes de bajo peso (tratamiento complementario a la enfermedad subyacente).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, el fármaco se absorbe rápida y casi completamente en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta media tras la administración oral es de aproximadamente el 80%. Tras una única administración oral de 2 mg de pizotifeno el valor promedio de la concentración plasmática máxima (C_{max}) de pizotifeno y su metabolito, medidos al mismo tiempo fue de aproximadamente 5 ng/ml (T_{max}: 5,5 h). Tras la administración repetida de 1 mg tres veces al día durante seis días, la concentración plasmática media máxima en estado de equilibrio se alcanzó a las 4 horas (C_{max}, 14 ng / ml) y la concentración plasmática media mínima fue de aproximadamente 11 ng / ml.

Distribución

Pizotifeno se distribuye amplia y rápidamente en el organismo con un volumen de distribución medio de 833 l y 70 l para el fármaco sin metabolizar y su conjugado N-glucurónido, respectivamente. Aproximadamente el 91% del fármaco se une a proteínas plasmáticas. Las cinéticas de distribución y eliminación en general han sido descritas como una función de caída biexponencial utilizando un modelo bicompartimental.

Metabolismo o Biotransformación

El pizotifeno se metaboliza de forma extensa en el hígado por glucuronización principalmente. El metabolito principal es el conjugado N-glucurónido que representa al menos el 50%

Eliminación

Alrededor de un tercio de la dosis administrada por vía oral se excreta por vía biliar. Una porción significativa del compuesto principal, correspondiente a un 18% de la dosis administrada, se encuentra en las heces. La fracción restante de la dosis administrada (alrededor del 55%) se elimina principalmente en forma de metabolitos por la orina. Menos del 1% de la dosis administrada de pizotifeno se excreta inalterada por vía renal. Pizotifeno y su metabolito principal, N-glucurónido conjugado, tienen una vida media de aproximadamente 23 horas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con insuficiencia renal. Aunque pizotifeno se elimina principalmente en forma de metabolitos por la orina, no debe descartarse la posibilidad de acumulación de metabolitos inactivos dando lugar al posterior acúmulo del compuesto principal. Los pacientes con insuficiencia renal deben tener precaución ya que pueden necesitar un ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática

Aunque no se realizaron estudios farmacocinéticos específicos en pacientes con insuficiencia hepática, pizotifeno se metaboliza en el hígado y elimina principalmente en forma de glucurónidos por la orina. Los pacientes con insuficiencia hepática deben tener precaución ya que pueden necesitar un ajuste de la dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad a dosis repetidas

Se realizaron estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas y perros con una duración de hasta 2 años. Los órganos diana, de acuerdo con los hallazgos histopatológicos, fueron en ratas, el hígado, el riñón, y datos no concluyentes para tiroides. En perros los órganos diana fueron hígado, tiroides y bazo. El nivel sin efecto observable (NOEL) tanto en ratas como en perros fue de 3 mg / kg, valor 30 veces mayor a la dosis máxima recomendada diaria en humanos.

Estudios de reproducción

El pizotifeno hidrógeno maleato fue evaluado en múltiples estudios de toxicidad reproductiva y del desarrollo por sus efectos sobre la fertilidad y su potencial embriotóxico, fetotóxico, teratogénico y tóxico del desarrollo. No se observaron efectos específicos sobre la reproducción o el desarrollo en ratones, ratas o conejos incluso en las dosis más altas ensayadas de 30 mg / kg. Esta dosis es superior a 300 veces la dosis máxima diaria recomendada para un humano adulto de 0,09 mg / kg.

Mutagenicidad

Se realizaron ensayos de mutagenicidad *in vitro e in vivo* que no revelaron ninguna actividad mutagénica del pizotifeno hidrógeno maleato.

Carcinogenicidad

Un estudio de toxicidad en ratas de 2 años de duración, no reveló lesiones evidentes o masas atribuibles a la administración de pizotifeno hidrógeno maleato a dosis de hasta 27mg /kg, dosis 300 veces mayor que la dosis diaria máxima recomendada en humanos calculada en mg / kg.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de propilo (E216), parahidroxibenzoato de metilo (E218), ácido cítrico, hidrogenofosfato de disodio, etanol 96%, sacarosa, sorbitol 70%, aroma de frambuesa, aroma de maraschino y agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere especiales condiciones de conservación. Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de PVC con 200 ml de solución oral con medida dosificadora.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

50.671

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

31 de octubre de 1972/ 31 de octubre de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2013