

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mircol 5 mg cápsulas

Mircol 0,5 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

- Mequitazina 5 mg
- Excipientes: lactosa 123,60 mg

Mircol 0,5 mg/ml solución oral:

Cada ml de solución contiene:

- Mequitazina 0,5 mg
- Excipientes: sacarosa 776 mg, parahidroxibenzoato de metilo (E218) 1 mg, parahidroxibenzoato de propilo (E216) 0,2 mg.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Mircol 5 mg cápsulas:

Cápsulas de gelatina de color blanco y naranja.

Mircol 0,5 mg/ml solución oral:

Solución viscosa y opalescente ligeramente amarillenta con sabor a naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de manifestaciones alérgicas, tales como rinitis alérgica estacional o perenne, conjuntivitis alérgica, angioedema y urticaria leves.

4.2 Posología y forma de administración

Forma de administración

Tanto la cápsula de 5 mg (Mircol cápsulas) como la solución de 0,5 mg/ml (Mircol solución), se administran por vía oral, con o sin alimentos. La dosis total diaria debe administrarse en dos tomas.

La cápsula debe tragarse entera con ayuda de líquidos.

La solución oral se acompaña de un vasito dosificador enrasado a 2,5 ml, 4 ml, 5 ml, 7,5 ml, 8 ml y 10 ml.

La solución oral debe beberse directamente del vasito dosificador o tras verter el contenido del vasito dosificador en un vaso con una cantidad suficiente de agua.

Posología

Adultos y niños con peso igual o superior a 40 kg:

La dosis recomendada es de 5 mg de mequitazina cada 12 horas, correspondientes a 1 cápsula (Mircol cápsulas) o 10 ml de solución oral (Mircol solución) cada 12 horas.

Niños con peso inferior a 40 kg:

La dosis de mequitazina en este grupo de pacientes debe ajustarse de acuerdo al peso corporal usando el vasito dosificador (Mircol solución). La dosis recomendada es de 2,5 ml de solución oral (1,25 mg de mequitazina) por cada 10 kg de peso corporal, cada 12 horas (Mircol solución). La dosificación por rango de peso se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Ajuste de la dosis de Mircol solución por rango de peso.

Peso corporal (rango aproximado)	Mililitros de solución (cada 12 horas)	Correspondencia con miligramos de mequitazina
≥ 40 kg	10 ml	5 mg
30-39 kg	8 ml	4 mg
25-29 kg	7,5 ml	3,25 mg
20-24 kg	5 ml	2,5 mg
15-19 kg	4 ml	2 mg
10-14 kg	2,5 ml	1,25 mg
< 10 kg ó menores de 2 años	No recomendado	No recomendado

No se recomienda utilizar Mircol en niños con peso corporal inferior a 10 kg de peso y/o menores de 2 años debido a la escasa experiencia de utilización y la posibilidad de aparición de síntomas de sobredosificación (ver sección 4.4).

Ancianos:

No es necesario un ajuste de la dosis. No obstante, se deberá tener precaución en pacientes de edad avanzada, debido al riesgo de mayor sensibilidad a la sedación (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática:

Puede ser necesario reducir la dosis en estos pacientes, según el grado de funcionalidad hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática severa deberán ser vigilados estrechamente debido al riesgo de acumulación plasmática de mequitazina (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal:

No existen datos que sugieran que la dosis necesite reducirse 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 y conjuntivitis alérgica el tratamiento habitual es de 3 a 6 semanas. En caso de exposiciones al polen durante cortos periodos de tiempo, una semana puede ser suficiente. En caso de rinitis alérgica perenne o urticaria crónica pueden necesitarse tratamientos más prolongados.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad conocida a las fenotiazinas.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Retención urinaria debido a problemas uroprostáticos.
- Antecedentes de agranulocitosis relacionados con la administración de fenotiacinas.
- Niños con deshidratación grave o enfermedades agudas (varicela, sarampión, infecciones del sistema nervioso central, gastroenteritis), ya que presentan mayor susceptibilidad a las reacciones neuromusculares (disonías).
- Pacientes en tratamiento con medicamentos que prolonguen el intervalo QT (amiodarona, arsénico, bepridil, cisaprida, difemanil, disopiramida, dofetilida, dolasetron iv, dronedarona, eritromicina iv, hidroquinidina, ibutilida, mizolastina, moxifloxacino, quinidina, sotalol, espiramicina iv, toremifeno, vincamina iv), ver sección 4.5.
- Pacientes con síndrome de QT largo congénito.

- Pacientes que tienen o pueden desarrollar prolongación del intervalo QT o con desequilibrio electrolítico, en particular hipocaliemia.
- Bradicardia clínicamente significativa.

-

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se deberá tener precaución en ancianos y niños, debido al riesgo de mayor sensibilidad a la sedación. No se recomienda utilizar MIRCOL en niños con peso corporal inferior a 10 kg de peso y/o menores de 2 años debido a la escasa experiencia de utilización y la posibilidad de aparición de síntomas de sobredosificación.

Se han descrito casos de agranulocitosis con fenotiazinas. Los pacientes deberán ser alertados para que consulten rápidamente con el médico si aparecen síntomas de fiebre o infección durante el tratamiento. La mequitazina también puede producir raramente leucopenia, anemia hemolítica y trombocitopenia (ver sección 4.8), por lo que el tratamiento deberá ser interrumpido en el caso de alteraciones significativas en el recuento sanguíneo.

Los pacientes con insuficiencia hepática severa deberán ser vigilados estrechamente debido al riesgo de acumulación plasmática de mequitazina. Puede ser necesario reducir la dosis en estos pacientes según el grado de funcionalidad hepática (ver sección 4.2).

Se aconseja precaución en pacientes aquejados de glaucoma de ángulo abierto, patología uroprostática con riesgo de retención urinaria, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, miastenia grave, úlcera péptica estenosante, obstrucción intestinal, enfermedades respiratorias tales como asma, enfisema pulmonar o enfermedad pulmonar obstructiva crónica debido a un posible aumento la viscosidad de las secreciones bronquiales. Aunque los efectos anticolinérgicos de la mequitazina son muy bajos a las dosis recomendadas, se podría producir un agravamiento de estos cuadros.

Se debe tener precaución en pacientes epilépticos, ya que los antihistamínicos se han asociado en ocasiones con reacciones paradójicas de hiperexcitabilidad, incluso a dosis terapéuticas, por lo que podrían disminuir el umbral epileptógeno.

En un estudio clínico específico con electrocardiograma, mequitazina que es un racémico del enantiomero L (levomequitazina) mostró una prolongación significativa del intervalo QT, especialmente en los metabolizadores lentos del citocromo P-450 2 D6 (CYP2D6).

Se debe tener precaución en el uso de este medicamento durante más de 10 días debido al riesgo de acumulación del enantiomero L, levomequitazina.

La utilización de mequitazina no se recomienda en pacientes metabolizadores lentos del citocromo P-450 2 D6 (CYP2D6) o en aquellos que estén en tratamiento con medicamentos inhibidores del CYP2D6 (paroxetina, fluoxetina, bupropion, duloxetina, terbinafina, cinacalcet) (Ver sección 4.5). Por analogía con la cinética de levomequitazina, concentraciones en sangre altas en estos pacientes pueden inducir un riesgo de alargamiento del intervalo QT.

Teniendo en cuenta este riesgo, no se recomienda el uso de mequitazina con metadona, ciertos neurolépticos y ciertos antiparasitarios (Ver sección 4.5).

Se evitará la exposición prolongada a la luz solar, ya que se han descrito casos de fotosensibilización con otras fenotiazinas y este riesgo no puede excluirse para mequitazina.

Advertencias sobre excipientes:

MIRCOL 5 mg cápsulas: este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

MIRCOL 0,5 mg/ml solución oral: 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. Este medicamento contiene 7,76 g de sacarosa por dosis en adultos (10 ml = 5 mg de mequitazina), lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus. Puede producir caries.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de propilo (E216) y parahidroxibenzoato de metilo (E218).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sedantes: los depresores del sistema nervioso central (ej.: antidepresivos sedantes, barbitúricos, benzodiazepinas, clonidina, neurolépticos) pueden potenciar los efectos sedantes de mequitazina.

Atropina y otros fármacos con efecto anticolinérgico: la combinación de mequitazina con otros fármacos con efecto anticolinérgico, como la atropina, algunos antidepresivos imipramínicos, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antiparkinsonianos y algunos antiespasmódicos, pueden potenciar los efectos adversos anticolinérgicos de la mequitazina (ej.: sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria). En el caso específico de los IMAO, debe guardarse un periodo de al menos 14 días desde la última administración del IMAO hasta la administración de mequitazina, que es el tiempo necesario para la eliminación de los metabolitos del IMAO.

Inhibidores del isoenzima CYP2D6 (ej.: quinidina, fluoxetina, paroxetina, duloxetina, bupropion, terbinafina, cinacalcet): dado que la mequitazina se metaboliza a través del isoenzima CYP2D6 en el hígado, se deberá tener en cuenta que los inhibidores de dicho isoenzima pueden disminuir el metabolismo de mequitazina, con el consiguiente riesgo de aumento de la concentración plasmática y efectos farmacológicos.

Alcohol: el alcohol puede incrementar los efectos sedantes y somnolencia de los medicamentos antihistamínicos, por lo que se debe evitar su asociación.

Sales de aluminio: el aluminio contenido en algunos antiácidos y antidiarreicos puede reducir la absorción de mequitazina y disminuir sus efectos debido a la formación de complejos insolubles, por lo que se recomienda guardar un intervalo de al menos 2 horas entre la administración de la mequitazina y el medicamento que contenga sales de aluminio.

Medicamentos que pueden inducir *torsades de pointes* (ej.: amiodarona, arsénico, bepridil, cisaprida, difemanil, disopiramida, dofetilide, dolasetron iv, dronedarona, eritromicina iv, hidroquinidina, ibutilida, mizolastina, moxifloxacina, quinidina, sotalol, espiramicina iv, toremifeno, vincamina iv) metadona, ciertos neurolépticos y ciertos antiparasitarios: ya que se potencia el efecto de mequitazina de producir prolongación del intervalo QT.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: la mequitazina atraviesa la barrera placentaria. La mequitazina no tiene efectos teratogénicos en animales (ver sección 5.2). No se ha establecido la seguridad del empleo de mequitazina durante el embarazo. Con otros antihistamínicos fenotiazínicos se han descrito raramente signos relacionados con las propiedades atropínicas de las fenotiazinas (ej.: distensión abdominal, íleo meconial, retraso en la emisión de meconio, dificultad para el inicio de la alimentación, taquicardia, problemas neurológicos). Por consiguiente, el uso de MIRCOL durante el embarazo no está recomendado.

Lactancia: la mequitazina se excreta en la leche materna. Teniendo en cuenta las posibilidades de sedación o excitación paradójica del recién nacido y los riesgos de apnea del sueño asociadas a las fenotiazinas, el

uso de MIRCOL durante el periodo de lactancia no está recomendado. Las mujeres que estén tomando mequitazina deben evitar la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La mequitazina puede producir somnolencia, especialmente al comienzo del tratamiento, lo que podría afectar a la capacidad para conducir y/o manejar maquinaria. Los pacientes deben evitar manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, hasta saber cómo toleran el medicamento.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos de la mequitazina suelen ser leves y transitorios, siendo más frecuentes durante los primeros días de tratamiento. Existe gran variabilidad interindividual con respecto a la frecuencia e intensidad de los síntomas, afectando sobre todo a niños y ancianos.

A continuación se incluyen las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia, empezando por las más frecuentes, utilizando la siguiente convención:

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: sequedad de boca.

Raras: vómitos, náuseas, diarrea, estreñimiento, incremento del reflujo esofágico, dolor epigástrico.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: somnolencia, sedación.

Raras: mareos, descoordinación.

Muy raras: convulsiones, distonía, insomnio, agitación, cefalea, nerviosismo, sudoración, mialgia, parestesias, temblores.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos oculares:

Raras: visión borrosa.

Trastornos respiratorios:

Raras: broncoespasmo, aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales (ver sección 4.4).

Trastornos renales y urinarios:

Raras: retención urinaria.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia.

Trastornos cardiacos:

Raras: arritmias, taquicardia, palpitaciones.

Se ha notificado un caso de torsades de pointes en un paciente con síndrome QT largo congénito durante el tratamiento concomitante de mequitazina y un macrolido.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: erupción cutánea, angioedema.

Trastornos psiquiátricos:

Muy raras: depresión, confusión mental.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (Website: www.notificaram.es).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosificación accidental o intencional, existe el riesgo de convulsiones y trastornos de la conciencia que pueden conducir al coma, sobre todo en recién nacidos y niños menores de seis años. El tratamiento sintomático se deberá realizar en medio especializado. Teniendo en cuenta los efectos antieméticos de las fenotiazinas la administración de eméticos en caso de sobredosis es de escaso valor. En el control de las convulsiones puede emplearse el diazepam. Caso de aparecer síntomas extrapiramidales, pueden tratarse con biperideno (antiparkinsoniano) por vía parenteral.

En caso de sobredosis se recomienda un control sintomático general con monitorización cardiaca incluyendo intervalo QT y ritmo cardiaco durante 48 horas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos, uso sistémico: Fenotiazinas.

Código ATC: R06AD07.

La mequitazina es un derivado de las fenotiazinas de segunda generación con actividad antagonista de los receptores H₁ de la histamina con propiedades antialérgicas, no tan sólo limitadas al bloqueo de los receptores H₁, sino también en los demás mediadores de la inflamación, estabilizando los mastocitos. A diferencia de los demás antihistamínicos de la misma familia, la mequitazina posee una estructura química con una quinuclidina heterocíclica saturada capaz de resistir los procesos metabólicos de hidroxilación hepática. En general, la mequitazina no posee efectos sedantes a una dosis de 5 mg, sin embargo, el efecto terapéutico obtenido a esta dosis es moderado. A dosis de 10 mg, el efecto antialérgico es mayor pero pueden presentarse algunos efectos de sedación secundaria. La mequitazina tiene un efecto anticolinérgico moderado al cual se le atribuyen las reacciones adversas periféricas, que son dosis-dependientes, pero su efecto anticolinérgico es de 10 a 20 veces menor que el de la atropina, el trihexifenidilo o la imipramina.

La actividad antihistamínica de la mequitazina guarda características comunes con la prometazina, clemastina, d-clorfeniramina y otros antihistamínicos de referencia. El efecto sedante es significativamente inferior al de clemastina, un antihistamínico de primera generación, y similar al de otros antihistamínicos de referencia.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de la mequitazina por vía oral es rápida.

Distribución

La mequitazina muestra una elevada unión a proteínas en la circulación plasmática (> 90%).

El elevado volumen aparente de distribución de la mequitazina se traduce en una fuerte difusión de la misma a medios extravasculares. En su distribución a tejidos, las más altas concentraciones se encuentran en pulmones, hígado e intestino delgado.

La vida media de eliminación de la mequitazina después de tomas repetidas, es de 18 horas.

Metabolismo

La biotransformación hepática mediante la hidroxilación constituye la vía fundamental de eliminación de la mequitazina. La isoenzima CYP2D6 tiene un papel importante en el metabolismo de mequitazina.

Excreción

La excreción de la mequitazina y de sus metabolitos se realiza principalmente por vía biliar, y la excreción urinaria de mequitazina no metabolizada es inferior al 1%.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existe evidencia de toxicidad, mutagenicidad, teratogenicidad ni toxicidad embriofetal de la mequitazina en animales a las dosis utilizadas en clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

MIRCOL 5 mg cápsulas: lactosa, almidón de maíz, goma arábiga, estearato de magnesio.
MIRCOL 0,5 mg/ml solución oral: sacarosa, ácido ascórbico, esencia soluble de mandarina, parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

MIRCOL 5 mg cápsulas: 5 años.
MIRCOL 0,5 mg/ml solución oral: 3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

MIRCOL 5 mg cápsulas: No requiere condiciones especiales de conservación.
MIRCOL 0,5 mg/ml solución oral: Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

MIRCOL 5 mg cápsulas: envase con 30 cápsulas de gelatina de color blanco y naranja.
MIRCOL 0,5 mg/ml solución oral: frasco de PET conteniendo 120 ml de solución viscosa y opalescente ligeramente amarillenta con sabor a naranja, acompañado de un vasito dosificador de 10 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ITF MEDILAB FARMA, S.A.
C/San Rafael, 3
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel.: 916572323

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MIRCOL 5 mg cápsulas: 51.807

MIRCOL 0,5 mg/ml solución oral: 56.466

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

MIRCOL 5 mg cápsulas:

Fecha de la primera autorización: noviembre 1973.

Fecha de la última renovación: mayo 2008.

MIRCOL 0,5 mg/ml solución oral:

Fecha de la primera autorización: marzo 1985.

Fecha de la última renovación: septiembre 2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2013