

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mizolen 10 mg comprimidos de liberación modificada

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Mizolastina, 10 mg por comprimido

Excipientes con efecto conocido:

Lactosa monohidrato (125 mg/comprimido)

Aceite de ricino hidrogenado (25 mg/comprimido)

Propilenglicol (0,45mg/comprimido)

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación modificada.

Comprimidos oblongos, blancos, ranurados por una cara y con la marca “MZI 10” en la cara contraria.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

La Mizolastina es un antihistamínico H1 de acción prolongada, indicada en el tratamiento sintomático de rinoconjuntivitis alérgica estacional (fiebre del heno), rinoconjuntivitis alérgica perenne y urticaria.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Adultos, incluidos pacientes de edad avanzada y niños a partir de 12 años de edad.

La posología diaria recomendada es de un comprimido de 10 mg.

#### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Administración concomitante con antibióticos macrólidos o antifúngicos imidazólicos sistémicos.
- Alteración importante de la función hepática.
- Enfermedad cardíaca clínicamente relevante o antecedentes de arritmias sintomáticas.
- Pacientes con conocida o sospechada prolongación del intervalo QT o desequilibrio electrolítico, en particular hipopotasemia.
- Bradicardia clínicamente significativa.
- Medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, tales como antiarrítmicos de las Clases I y III.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Mizolastina posee una débil capacidad de prolongar el intervalo QT en algunos individuos. El grado de prolongación es moderado y no se ha asociado con ninguna arritmia cardíaca.

Los pacientes de edad avanzada pueden ser particularmente susceptibles a los efectos sedantes de mizolastina y al potencial efecto del medicamento sobre la repolarización cardíaca.

Debido a la presencia de lactosa, los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir molestias en el estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino hidrogenado.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Aunque la biodisponibilidad de mizolastina es alta y el medicamento se metaboliza principalmente por glucuronización, la administración sistémica de ketoconazol y eritromicina aumenta moderadamente la concentración plasmática de mizolastina y su uso concomitante está contraindicado. El uso concomitante de otros inhibidores potentes o sustratos de la oxidación hepática (citocromo P450 3A4) con mizolastina, deberá ser instaurado con precaución. Estos incluirían cimetidina, ciclosporina y nifedipino.

*Alcohol:* En los estudios con mizolastina, no se ha observado potenciación de la sedación ni de la alteración del rendimiento ocasionados por el alcohol.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se ha establecido la seguridad de mizolastina en su uso durante el embarazo. La evaluación de estudios experimentales en animales no ha puesto de manifiesto efectos perjudiciales nocivos directos ni indirectos con respecto al desarrollo de los embriones o fetos, el curso de la gestación y el desarrollo peri y postnatal. No obstante, como con todos los medicamentos, el uso de mizolastina se debería evitar durante el embarazo, particularmente durante el primer trimestre.

##### Lactancia

Mizolastina se excreta en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso en mujeres en período de lactancia.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La mayoría de los pacientes que toman mizolastina pueden conducir o realizar tareas que requieran concentración. Sin embargo, para identificar las personas sensibles que presentan reacciones inusuales a medicamentos, es aconsejable comprobar la respuesta individual antes de conducir o realizar tareas complicadas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

- Trastornos gastrointestinales:

*Frecuentes:* diarrea, dolor abdominal (incluyendo dispepsia), sequedad de boca, náuseas.

*Frecuencia no conocida:* vómitos

- Trastornos del sistema nervioso central y psiquiátricos

*Frecuentes:* somnolencia frecuentemente de carácter transitorio, cefalea, vértigos

*Poco frecuentes:* ansiedad y depresión.

- Trastornos hepáticos

*Poco frecuentes:* elevación de las enzimas hepáticas

- Trastornos hematológicos

*Muy raras:* descenso en el recuento de neutrófilos

- Trastornos generales:

*Frecuentes:* astenia frecuentemente de carácter transitorio, aumento del apetito asociado con incremento de peso

*Muy raras:* reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, angioedema, rash/urticaria generalizadas, prurito e hipotensión

- Trastornos cardiovasculares

*Poco frecuentes:* hipotensión, taquicardia, palpitaciones

*Muy raras:* ataque vasovagal  
- Trastornos musculoesqueléticos  
*Poco frecuentes:* artralgia y mialgia

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado casos de broncoespasmo y agravamiento del asma, pero en vista de la alta frecuencia de asma en esta población de pacientes en tratamiento, la relación causal es incierta.

El tratamiento con ciertos antihistamínicos se ha asociado con prolongación del intervalo QT que incrementa el riesgo de arritmias cardíacas graves en sujetos susceptibles.

Se han observado, raramente, alteraciones menores de la glucemia y electrolitos. El significado clínico de estos cambios en individuos, por lo demás sanos, es incierto. Los pacientes de riesgo (diabéticos, personas susceptibles al desequilibrio electrolítico y con arritmias cardíacas) deben ser monitorizados periódicamente.

#### 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:

<https://www.notificaram.es>.

### **4.9. Sobredosis**

En casos de sobredosis se recomienda vigilancia sintomática general con monitorización cardíaca, incluyendo el intervalo QT y el ritmo cardíaco durante al menos 24 horas, junto con medidas habituales para eliminar el medicamento no absorbido.

Los estudios en enfermos con insuficiencia renal sugieren que la hemodiálisis no aumenta el aclaramiento del medicamento.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Antihistamínicos de uso sistémico (código ATC: R06AX25)

#### Mecanismo de acción

Mizolastina posee propiedades antihistamínicas y anti-alérgicas, debido a un antagonismo específico y selectivo de los receptores periféricos H1 de la histamina. También se ha demostrado que inhibe la liberación de histamina de los mastocitos (con 0,3 mg/kg p.o.) y la migración de neutrófilos (con 3 mg/kg p.o.) en modelos animales de reacciones alérgicas.

#### Eficacia clínica y seguridad

En el hombre, los estudios de inducción por histamina de placas y ronchas han demostrado que mizolastina a la dosis de 10 mg es un antihistamínico de acción rápida, potente (produce un 80% de inhibición a las 4 horas) y mantenida (durante 24 horas). No se ha encontrado taquifilaxia tras administración a largo plazo.

Tanto en estudios clínicos como preclínicos, no se ha demostrado efecto anticolinérgico.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Después de la administración oral, la mizolastina se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima se alcanza en un tiempo medio de 1,5 horas.

La biodisponibilidad es del 65% y se ha demostrado que su cinética es lineal.

La semivida media de eliminación es de 13,0 horas con una unión a las proteínas plasmáticas del 98,4%. En la insuficiencia hepática, la absorción de mizolastina es más lenta y la fase de distribución más prolongada, lo que origina un incremento moderado del AUC del 50%.

La principal vía metabólica es la glucuronización del principio activo. El sistema enzimático 3A4 del citocromo P450 está implicado en una de las vías metabólicas adicionales con formación de metabolitos hidroxilados de mizolastina. Ninguno de los metabolitos identificados contribuye a la actividad farmacológica de mizolastina.

Con la administración sistémica de ketoconazol y eritromicina, se ha observado un aumento de los niveles plasmáticos de mizolastina que llevan a concentraciones equivalentes a las obtenidas con dosis de 15 a 20 mg administrada sola.

En estudios realizados en voluntarios sanos, no se han encontrado interacciones clínicamente significativas con alimentos, warfarina, digoxina, teofilina, lorazepam o diltiazem.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios farmacológicos en diversas especies han mostrado un efecto sobre la repolarización cardiaca a dosis superiores a 10-20 veces la dosis terapéutica. En perro consciente, mizolastina ha mostrado interacción farmacológica con ketoconazol a nivel electrocardiográfico, a dosis 70 veces superiores a la dosis terapéutica.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo:

Aceite de ricino hidrogenado

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina

Ácido tartárico

Povidona

Sílice coloidal anhidra

Estearato magnésico

#### Recubrimiento:

Hipromelosa

Dióxido de titanio (E-171)

Propilenglicol

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años en blisters de aluminio/(PA/aluminio/PVC).

2 años en blisters de aluminio/PVC.

3 años en frascos de polipropileno.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original.

Blisters de aluminio/(oPA/aluminio/PVC): Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Blisters de aluminio/PVC y frascos: No conservar a temperatura superior a 25°C.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blisters de aluminio/PVC: envases de 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 ó 100 comprimidos.

Blisters de aluminio/ (PA/Aluminio/PVC): envases de 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 ó 100 comprimidos.

Frasco de polipropileno con tapón de polietileno: envases de 4, 7, 10, 15, 20, 30, 50 ó 100 comprimidos.

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Los comprimidos no se deben ingerir si se han decolorado.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

sanofi aventis, S.A.

Josep Pla, 2

08019 – Barcelona

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

61.658

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

Fecha de la primera autorización: 4 de Marzo de 1998

Fecha de la última renovación: 21 de Noviembre de 2005

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Enero 2019