



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

AZELASTINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

TOPICA NASAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Descongestivos y otros preparados nasales de uso tópico.

**Código ATC:** R01AC03.

### 3.1. Farmacodinamia

La azelastina es un derivado de la ftalazinona con actividad antagonista selectiva de los receptores H<sub>1</sub> de histamina. La evidencia experimental revela que, además de competir con la histamina por sus sitios de unión a los receptores H<sub>1</sub>, inhibe su liberación y la de otros mediadores químicos (como: leucotrienos, factor activador de plaquetas y serotonina) involucrados en la respuesta alérgica.

### 3.2. Farmacocinética

Tras su aplicación tópica nasal la azelastina genera una acción antihistamínica local apreciable a los 30 minutos que se hace máxima a las 3 horas y se mantiene por, al menos, 12 horas. Se absorbe sistémicamente en un 40% y produce concentraciones séricas pico en 2 - 3 horas.

Cuando se administra por vía oral e intravenosa exhibe un volumen de distribución de 14,5 L/kg y se une a proteínas plasmáticas en un 88%. Se desconoce si difunde a la leche materna y si atraviesa la placenta. Se metaboliza parcialmente en el hígado (vía citocromo P450) dando lugar a un producto activo, Desmetilazelastina, que se une a proteínas en un 97% y se excreta en un 75% con las heces, junto a menos de un 10% de azelastina intacta. Su vida media de eliminación es de 22 horas y de 54 horas la del metabolito.

Aunque en pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática la cinética de la azelastina no varía, en presencia de insuficiencia renal (depuración de creatinina < 50 mL/min) su concentración sérica máxima y su exposición sistémica total se elevan en un 70 - 75%.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de carcinogenicidad en ratas y ratones expuestos por 2 años a dosis orales diarias de azelastina equivalentes a 240 veces la dosis intranasal máxima recomendada en humanos (DINMRH) resultaron negativos, al igual que las pruebas de genotoxicidad realizadas (ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón y ensayos *in*





*vitro* de mutación bacteriana de Ames, de anomalía cromosómica en médula ósea de rata, de reparación de ADN y de células de linfoma de ratón).

Los estudios de fertilidad en ratas con dosis orales de azelastina equivalentes a 240 veces la DINMRH no mostraron alteraciones de la capacidad reproductiva. Con dosis 560 veces la DINMRH, sin embargo, hubo prolongación del ciclo estral y disminución de la actividad copulatoria y del número de embarazos.

En los estudios de reproducción la administración de dosis orales de azelastina equivalentes a 280 veces la DINMRH en ratones produjo muerte embrio-fetal, malformaciones (fusión, ausencia o ramificación de costillas, paladar hendido y cola corta o ausente), osificación retardada y peso fetal reducido. Ensayos en ratas con dosis orales 240 veces la DINMRH reportaron malformaciones (oligo y braquidactilia), osificación retardada y anomalías esqueléticas. Dosis mayores (560 veces la DINMRH) causaron mortalidad embrio-fetal y peso fetal reducido. En conejos con dosis 500 veces la DINMRH hubo abortos, osificación retardada y peso fetal reducido.

#### 4. INDICACIONES

Tratamiento de la rinitis alérgica estacional y rinitis alérgica perenne.

#### 5. POSOLOGIA

##### 5.1. Dosis

El producto se formula como sal clorhidrato en solución de administración tópica nasal mediante dispositivo dosificador (atomizador) que libera 0,14 mL de solución (equivalente a 0,14 mg de principio activo) por aplicación.

##### **Azelastina 1 mg/mL Solución para aplicación tópica nasal**

Adultos y niños mayores de 6 años

Una aplicación (0,14 mg) en cada fosa nasal cada 12 horas.

##### 5.2. Dosis máxima

La dosis señalada. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

##### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

###### **Insuficiencia renal**

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

###### **Insuficiencia hepática**

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

###### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.





#### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cuando el dispositivo dosificador sea nuevo o no se haya empleado por más de 3 días, se debe accionar una o dos veces al vacío antes de usarlo.

Previo a la aplicación, limpiar bien ambas fosas nasales ("sonarse" la nariz).

Quitar la tapa del aplicador.

Sostener el dispositivo dosificador en posición vertical, introducir la boquilla de este en el orificio nasal y accionar para liberar la dosis prescrita.

Simultáneamente, se debe inhalar con fuerza para favorecer la distribución del medicamento en la cavidad nasal.

No debe inclinarse la cabeza hacia atrás durante ni después de la aplicación.

Repetir el procedimiento en el otro orificio nasal.

Limpiar con un paño húmedo la boquilla del dispositivo.

Colocar nuevamente la tapa al dispositivo y almacenarlo como corresponda.

No aplicar en exceso, con mayor frecuencia, ni por más tiempo del indicado por el médico.

#### 6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

##### **Trastornos del sistema inmunológico**

Reacciones anafilactoides.

##### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Apetito incrementado, aumentos de peso, albuminuria.

##### **Trastornos del sistema nervioso**

Cefalea, somnolencia, mareos, disestesia, ansiedad, nerviosismo, depresión, hipoestesia, parestesias, trastornos del sueño, confusión, pensamientos anormales, tolerancia.

##### **Trastornos oculares**

Conjuntivitis, dolor ocular, lacrimación, visión borrosa, xeroftalmia.

##### **Trastornos del oído y laberinto**

Vértigo.

##### **Trastornos cardíacos**

Palpitaciones, taquicardia, dolor de pecho, fibrilación auricular.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos vasculares**

Rubor, aumento de presión arterial.

### **Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos**

Rinitis, tos, epistaxis, sinusitis, faringitis, irritación en el sitio de aplicación (que puede manifestarse como sensación quemante, dolor, ardor y/o escozor de la mucosa nasal), estornudos, congestión nasal, irritación y/o ardor de garganta, laringitis, dolor laringofaríngeo, bronquitis, broncoespasmo, disnea, parosmia, anosmia, goteo post-nasal.

### **Trastornos gastrointestinales**

Sabor amargo, náuseas, vómito, xerostomía, disgeusia, ageusia, dolor abdominal, constipación, diarrea, gastroenteritis, glositis, estomatitis aftosa, dolor de dientes.

### **Trastornos hepatobiliares**

Aumento de transaminasas.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Dermatitis de contacto, eczema, forunculosis, foliculosis, laceración, erupción, prurito, urticaria, edema facial.

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Mialgia, espasmos musculares.

### **Trastornos renales y urinarios**

Hematuria.

### **Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Amenorrea, mastalgia.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Fatiga, fiebre, Infección viral.

“Agradecemos a los profesionales de la salud y a la comunidad en general, notificar las sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos, con el fin de mantener la calidad, seguridad y eficacia de los Productos Farmacéuticos.

Es importante la notificación al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) a través la página web del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve)”.





## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han reportado interacciones con la azelastina de administración tópica nasal. Sin embargo, sobre el particular se ha planteado lo siguiente:

Su co-administración con depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol, podría resultar en un efecto depresor aditivo.

Dado que la cimetidina incrementa las concentraciones séricas de la azelastina cuando se administra ésta por vía oral, se presume que podría ocurrir lo mismo con la azelastina sistémicamente absorbida tras su aplicación tópica nasal.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los antihistamínicos en general pueden alterar el resultado de las pruebas de reactividad dérmica a alérgenos. Para evitarlo con la azelastina se recomienda interrumpir la terapia 5 - 7 días antes de la prueba.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

En algunos pacientes la azelastina intranasal podría causar depresión del sistema nervioso central (somnolencia y mareos) y, con ello, afectar la capacidad de concentración y la habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser advertidos al respecto.

Durante el tratamiento se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas.

### 8.2. Embarazo

Dado que en los ensayos experimentales con azelastina por vía oral se ha evidenciado daño fetal y no hay estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración tópica nasal en mujeres embarazadas

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el balance riesgo/beneficio sea favorable.

### 8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la azelastina se distribuye en la leche materna tras su administración tópica nasal.

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

### 8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La administración nasal de la azelastina puede afectar la capacidad de concentración y la habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser advertidos al respecto.





Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"  
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la azelastina o a los excipientes del producto.  
Niños menores de 6 años.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación por la administración tópica nasal de azelastina. Salvo reacciones locales de irritación, ardor o escozor, y posiblemente somnolencia (debida a absorción sistémica), no cabe esperar que se produzcan manifestaciones clínicas de consideración.

### 10.2. Tratamiento

No amerita tratamiento.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Tópica nasal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental, como conducir vehículos u operar maquinarias.

Durante el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 6 años.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2020



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

