



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

EBASTINA - PSEUDOEFEDRINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Descongestionantes nasales para uso sistémico
Código ATC: R01BA.52

3.1. Farmacodinamia

Ebastina:

La Ebastina es un antihistamínico de 2da. generación de acción prolongada. Exhibe una potente y selectiva actividad antagonista de los receptores H₁ periféricos de histamina, con mínima afinidad por receptores colinérgicos y limitada difusión al sistema nervioso central.

Pseudoefedrina:

La Pseudoefedrina es una amina simpatomimética con actividad agonista de los receptores alfa-adrenérgicos y, en menor grado, betaadrenérgicos. Actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos de la mucosa nasal causando una vasoconstricción que reduce la transvasación de plasma, el edema local y la congestión que dificulta el flujo de aire a través de la vía. Se cree que a dicha acción descongestionante podría sumarse un efecto broncodilatador débil resultante de la actividad agonista del fármaco sobre los receptores beta.

3.2. Farmacocinética

Ebastina:

Tras su administración oral la Ebastina se absorbe en el tracto gastrointestinal y sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso (vía citocromo P-450, isoenzima CYP3A4) que da lugar al producto activo carEbastina, al que se atribuye la acción antihistamínica del fármaco. Dicho metabolito alcanza concentraciones séricas pico entre las 2.6 y 4 horas y produce un efecto que persiste hasta por 24 horas. La ingesta concomitante de alimentos no modifica la respuesta terapéutica.

La carEbastina se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje superior al 95% y se distribuye a los tejidos, pero sin generar niveles apreciables en sistema nervioso central. Se desconoce si difunde a la leche materna o si atraviesa la barrera placentaria. Se excreta en un 66% en la orina como metabolitos conjugados y presenta una vida media de eliminación terminal entre 15 y 19 horas.





En ancianos y en pacientes con disfunción hepática o renal los parámetros cinéticos de la Ebastina y la carEbastina no muestran diferencias significativas en comparación con lo observado en voluntarios sanos.

Pseudoefedrina:

La Pseudoefedrina se absorbe rápido y casi completamente en el tracto gastrointestinal generando niveles séricos pico en 1.4-2.4 horas y un inicio de la acción descongestionante nasal a los 30 minutos que persiste por 4-6 horas con las formas farmacéuticas de liberación convencional y por 12 horas con las formas de liberación prolongada. Los alimentos retrasan su absorción cuando se usan preparaciones líquidas, pero no si se administra en formulaciones de liberación prolongada.

Se distribuye ampliamente en el organismo (Vd: 2.6-3.5 L/kg); se excreta en la leche materna y se presume que atraviesa la placenta. Se desconoce la magnitud de su unión a proteínas plasmáticas.

Se metaboliza en el hígado por N-desmetilación en un porcentaje inferior al 1%, dando lugar a un producto inactivo que se excreta, junto a un 55-96% de Pseudoefedrina inalterada, por la orina. Su vida media de eliminación es de 3-6 horas cuando el pH urinario es 5, ó de 9-16 horas si el pH es 8 y se incrementa en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Ebastina:

No existe evidencia experimental de carcinogenicidad o genotoxicidad asociada a la Ebastina. No se dispone de información relativa a su actividad teratogénica o fetotóxica, ni de sus efectos sobre la fertilidad.

Pseudoefedrina:

No existe información disponible sobre la carcinogenicidad, mutagenicidad y efectos sobre la fertilidad de la Pseudoefedrina. Los estudios de reproducción en ratas y conejos no evidenciaron teratogenicidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la rinitis alérgica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Ebastina 10 mg - Pseudoefedrina 120 mg - *Cápsulas de liberación prolongada:*
Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cápsula al día.





5.2. Dosis máxima diaria

La dosis señalada. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación,

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas de liberación prolongada: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Con Ebastina:

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Boca seca.

Raras: Dolor abdominal, náuseas, vómito, dispepsia: disgeusia.

Trastornos hepato-biliares

Raras: Pruebas de función hepática alteradas, colestasis, hepatitis.

Trastornos cardiovasculares

Raras: Palpitaciones, taquicardia, edema.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea.

Frecuentes: Somnolencia.

Raras: Mareos, nerviosismo, insomnio, hipoestesia.

Muy raras: Disestesia.





Trastornos respiratorios

Poco frecuentes: Epistaxis, faringitis, rinitis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Trastornos menstruales.

Muy raras: Dismenorrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Erupción, dermatitis, urticaria.

Muy raras: Eczema, exantema.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxia).

Trastornos generales

Raras: Astenia.

Con Pseudoefedrina:

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Boca seca, náuseas, vómitos, alteración del gusto.

Raras: Dispepsia.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Disuria, retención urinaria.

Trastornos cardiovasculares

Raras: Taquicardia, palpitaciones, arritmias, presión arterial elevada.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Nerviosismo, insomnio, mareos, vértigo.

Poco frecuentes: Agitación, inquietud, cefalea.

Raras: Alucinaciones (especialmente en niños), somnolencia, convulsiones.

Trastornos respiratorios

Raras: Disnea, dificultad para respirar.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Sudoración, palidez, erupción, prurito, dermatitis.

Raras: Erupción, dermatitis alérgica.





Trastornos generales

Poco frecuentes: Debilidad, temblor.

Raras: Astenia.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Con Ebastina:

No se han descrito interacciones clínicamente relevantes con Ebastina.

Se han reportado incrementos de los niveles plasmáticos de Ebastina y (en menor grado) de su metabolito activo tras su co-administración con fármacos que inhiben la isoenzima CYP3A4 del sistema microsomal P-450 (como ketoconazol, itraconazol y eritromicina), pero sin evidencia de efectos adversos o manifestaciones de importancia clínica.

Se ha planteado que la administración conjunta de Ebastina y rifampicina puede conducir a una reducción importante de la concentración plasmática del antihistamínico y, consecuentemente, de su efecto terapéutico.

Con Pseudoefedrina:

Los medicamentos con actividad inhibidora de la enzima monoamino-oxidasa (IMAO) pueden prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la Pseudoefedrina durante un tratamiento conjunto y hasta 2 semanas después de haber finalizado el mismo.

El uso simultáneo de Pseudoefedrina y estimulantes centrales u otros agentes simpatomiméticos aumenta por efecto aditivo el riesgo de estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular, con posibilidad de nerviosismo, irritabilidad, insomnio, arritmias cardíacas, crisis hipertensiva y convulsiones.

Su co-administración con digitálicos puede dar lugar a arritmias cardíacas.

Se ha descrito que los simpatomiméticos podrían reducir los efectos antihipertensivos de los beta-bloqueantes, la metildopa y la reserpina.

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 Ebastina, se recomienda interrumpir la terapia 5-7 días antes de la prueba.





8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

En algunos pacientes el producto podría causar depresión del sistema nervioso central (somnolencia, mareos) y, con ello, afectar negativamente la capacidad de concentración y la habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Se debe informar a los pacientes del riesgo en tal sentido.

Dado que los ancianos son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, se recomienda en ellos extremar las precauciones al usar la combinación Ebastina - Pseudoefedrina.

Debido al componente Pseudoefedrina, el producto debe ser usado con precaución y tras la valoración previa del balance riesgo/beneficio en pacientes con hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, insuficiencia renal, diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipertrofia prostática y presión intraocular elevada.

La seguridad de la Pseudoefedrina en dosis mayores a 60 mg/día en niños menores de 12 años no ha sido establecida.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con la Ebastina ni la Pseudoefedrina, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su uso combinado en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la Pseudoefedrina se distribuye en la leche materna y no se conoce la seguridad de su administración durante la lactancia, se debe evitar el empleo de la combinación Ebastina-Pseudoefedrina en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Niños menores de 12 años.
Hipertensión arterial severa.





Enfermedad coronaria severa.

Glaucoma de ángulo cerrado.

Retención urinaria.

Pacientes en tratamiento con IMAOs y hasta 2 semanas después de finalizado el mismo.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Con Ebastina se han descrito casos de ingestión de hasta 100 mg sin consecuencias clínicas adversas. Sin embargo, en casos de sobredosis se debe considerar siempre la posibilidad de sedación y efectos anticolinérgicos.

La sobredosis de Pseudoefedrina produce síntomas debidos a la estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular, como: nerviosismo, inquietud, hipertensión y arritmias. En casos graves puede ocurrir psicosis, crisis hipertensiva y convulsiones.

10.2. Tratamiento

En casos de ingestión reciente (menos de 60 minutos o hasta 4 horas si se produce con formas de liberación prolongada) de una dosis masiva, aplicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte, con atención especial en la función cardíaca y a la posibilidad de convulsiones. La hemodiálisis es inefectiva para la remoción de los fármacos.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

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, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

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

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.





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>

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 12 años.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

