



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LEVOCABASTINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

TOPICA NASAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos y otros preparados nasales para uso tópico. Agentes antialérgicos, excl. corticosteroides.

Código ATC: R01AC02.

3.1. Farmacodinamia

La levocabastina es un antihistamínico de segunda generación derivado de ciclohexil-piperidina con potente actividad antagonista selectiva de los receptores H₁ de histamina. En estudios experimentales no exhibe una afinidad apreciable por los receptores colinérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos o de ácido gamma-aminobutírico (GABA).

3.2. Farmacocinética

Tras su aplicación intranasal como suspensión al 0,05% la levocabastina genera una acción antihistamínica local a los 30 minutos que se mantiene por, al menos, 12 horas.

Absorción / Distribución

Se absorbe sistémicamente en un 60 - 80% alcanzando concentraciones séricas pico de 10 ng/mL en 1 - 2 horas.

Exhibe un volumen de distribución de 1,1 L/kg y se une a proteínas plasmáticas en un 55%. Se distribuye en cantidades mínimas a la leche materna. En animales de experimentación atraviesa la placenta, pero se desconoce si ocurre lo mismo en humanos posterior a la administración nasal.

Biotransformación / Eliminación

Se metaboliza escasamente (10%) en el hígado mediante glucuronidación dando lugar a productos inactivos y se excreta como levocabastina intacta en un 70% por vía renal (junto a los metabolitos) y en un 10-20% con las heces.

Su vida media de eliminación terminal es de 39 - 40 horas y se incrementa en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los ensayos de potencial carcinogénico en ratones de ambos sexos expuestos por 20 meses a dosis orales diarias de levocabastina entre 800 y 3.200 veces superiores





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.gov.ve>

a sus equivalentes por vía nasal en humanos revelaron una incidencia aumentada de adenomas en glándula pituitaria y adenocarcinomas mamarios en las hembras, presumiblemente asociados a niveles elevados de prolactina. En los ratones machos no se evidenció carcinogenicidad.

Las pruebas realizadas para evaluar mutagenicidad de levocabastina (ensayo de mutación reversa de Ames en *Salmonella typhimurium*, ensayo de letales recesivos ligados al sexo en *Drosophila melanogaster*, ensayo de letales dominantes en ratón y ensayo de micronúcleos de rata) mostraron resultados negativos.

En estudios de toxicidad reproductiva no se observaron efectos teratogénicos ni trastornos de la fertilidad en ratas ni en ratones con dosis orales de levocabastina 1.250 veces superiores a sus equivalentes por vía nasal en humanos. Con dosis entre 2.500 y 10.000 veces superiores, sin embargo, hubo evidencia de malformaciones fetales (polidactilia, hidrocefalia y braquignatia) y de embriotoxicidad (reabsorción embrionaria).

4. INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis local de las afecciones alérgicas rinooculares.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años

Suspensión para pulverización nasal 0,5 mg/mL (50 µg de levocabastina por aplicación)

Dos aplicaciones en cada fosa nasal 2 veces al día. (0,1 – 0,4 mg/día)

5.2. Dosis máxima

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

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Agitar antes de usar para homogenizar la suspensión.

Cuando el aplicador sea nuevo o no se haya empleado por más de dos semanas, se debe accionar una o dos veces al vacío antes de usarlo.





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>

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

Quitar la tapa del aplicador.

Sostener el aplicador en posición vertical, introducirlo en el orificio nasal y presionar dos veces para liberar la dosis prescrita. Simultáneamente, se debe inhalar para favorecer la distribución del medicamento en la cavidad nasal.

Repetir el procedimiento en el otro orificio.

Limpiar con un paño húmedo la boquilla del aplicador.

Colocar nuevamente la tapa al aplicador y almacenarlo como corresponda.

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

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 uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Hipersensibilidad, anafilaxia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Somnolencia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea.

Frecuentes: Mareo.

Trastornos cardiacos

Muy raras: Palpitaciones, taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Irritación nasal, epistaxis, dolor faringolaríngeo, sinusitis, tos.

Poco frecuentes: Edema nasal, resequedad nasal.

Raras: Ardor, dolor y/o sensación punzante en el sitio de aplicación.

Muy raras: Broncoespasmo, disnea, agravamiento de la congestión nasal.





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 gastrointestinales

Frecuentes: Boca seca, náuseas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

En los estudios realizados no se evidenciaron interacciones medicamentosas con la levocabastina y no se han reportado casos en tal sentido.

Debido a sus bajas concentraciones plasmáticas tras la administración de dosis terapéuticas, es poco probable la ocurrencia de alguna interacción clínicamente importante.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Como la levocabastina se excreta principalmente por la orina y se ha demostrado que su eliminación se prolonga en pacientes con disfunción renal, se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

8.2. Embarazo

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

8.3. Lactancia

Aunque existe evidencia de excreción de levocabastina en la leche materna tras su administración por vía nasal, los estudios de farmacocinética han demostrado que las concentraciones detectadas son muy bajas y no parecen representar un riesgo para el lactante.

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





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 levocabastina o a los excipientes de la formulación.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación por la administración nasal de levocabastina. Salvo reacciones locales de irritación, ardor y/o dolor, no cabe esperar que se produzca alguna manifestación sistémica 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.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 12 años.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Enero de 2017

