



# 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>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

KETOTIFENO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Otros antihistamínicos para uso sistémico.  
**Código ATC:** R06AX17.

### 3.1. Farmacodinamia

El ketotifeno es un derivado benzo-ciclo-heptatofeno con actividad antagonista no selectiva de los receptores H<sub>1</sub> de histamina.

Estudios de experimentación *in vitro* e *in vivo* revelan que el ketotifeno, además, suprime la liberación de los mediadores celulares involucrados en las reacciones de hipersensibilidad (como histamina, leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas), también disminuye la quimiotaxis y activación de eosinófilos.

Se ha empleado con éxito por vía oral para el manejo profiláctico del asma bronquial y otros desórdenes alérgicos, así como en el tratamiento por vía oftálmica de la conjuntivitis alérgica.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Posterior a su administración por vía oral el ketotifeno se absorbe casi completamente en el tracto gastrointestinal, pero sufre un intenso metabolismo hepático de primer paso que reduce su biodisponibilidad absoluta al 50%. La presencia de alimentos no afecta la absorción.

#### Distribución

Se une a proteínas plasmáticas en un 75%. Se desconoce si se distribuye a la leche materna en humanos o si atraviesa la placenta.

#### Biotransformación

Se metaboliza en el hígado mediante desmetilación y glucuronidación dando lugar a productos activos e inactivos.

#### Eliminación

Los productos activos e inactivos que se excretan, junto a menos de un 1% de ketotifeno inalterado, en un 60 - 70% por la orina y el resto con las heces. Exhibe una eliminación bifásica con una vida media terminal de 21 horas.





## 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>

En pacientes pediátricos el patrón metabólico es similar al de los adultos, pero la depuración es más rápida, por lo cual, requieren una dosis más alta por kilogramo de peso para alcanzar un nivel de ketotifeno en su estado estable comparable al del adulto. Por ello, la dosis en niños a partir de los 3 años es igual a la de los pacientes adultos.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios a largo plazo en ratas y ratones para determinar carcinogenicidad del ketotifeno mostraron resultados negativos.

El ketotifeno resultó no mutagénico en los ensayos *in vitro* de aberración cromosómica con células pulmonares V79 de hámster chino y prueba de Ames para *Salmonella typhimurium*, al igual que en los ensayos *in vivo* de letales dominantes y de micronúcleos, ambos en ratón.

En ratas machos la administración oral de 10 mg/kg/día de ketotifeno durante los 70 días previos al apareamiento provocó reducción de la fertilidad y un aumento de la mortalidad. Por el contrario, las ratas hembras tratadas con dosis de 50 mg/kg/día durante los 15 días previos no mostraron trastorno alguno de su fertilidad.

Los estudios de reproducción en conejos hembras expuestas durante la organogénesis a dosis orales de ketotifeno de 45 mg/kg/día revelaron retardos en la osificación de las esternebras en los fetos. No obstante, en otros estudios con la administración de dosis similares, al igual que en ratas con dosis de hasta 100 mg/kg/día, no hubo evidencias de toxicidad embriofetal. Sin embargo, en la descendencia de las ratas se observó con la dosis de 50 mg/kg/día un aumento discreto de la mortalidad postnatal y una reducción leve de la ganancia de peso de las crías durante los primeros 4 días de vida.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento profiláctico de reacciones alérgicas de carácter crónico, entre ellas asma bronquial y rinitis alérgica.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### Adultos

1 mg cada 12 horas.

#### Niños y adolescentes

Niños mayores de 3 años: 1 mg cada 12 horas.





## 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>

### 5.2. Dosis máxima

La dosis usual establecida. 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 ( $\geq 65$ años)**

No se requieren ajustes de dosificación.

#### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No administre en menores de tres años.

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

Tabletas y comprimidos: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

Jarabe y solución gotas: Administrar por vía oral, con o sin las comidas, acompañado con medio vaso de agua después de cada administración.

## 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)

#### **Infecciones e infestaciones**

Poco frecuentes: Cistitis.

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

Muy raras: Eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, reacciones cutáneas severas.

#### **Trastornos del metabolismo y trastornos nutritivos**

Raras: Aumento de peso.





## 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 psiquiátricos**

Frecuentes: Agitación, irritabilidad, insomnio, nerviosismo<sup>2</sup>.

Raras: Sedación<sup>1</sup>.

Frecuencia no conocida: Somnolencia.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Poco frecuentes: Mareo<sup>1</sup>.

Frecuencia no conocida: Convulsiones, cefalea.

### **Trastornos gastrointestinales**

Poco frecuentes: Sequedad de boca<sup>1</sup>.

Frecuencia no conocida: Vómitos, náuseas, diarrea.

### **Trastornos hepatobiliares**

Muy raras: Aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis.

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

Frecuencia no conocida: Rash, urticaria.

<sup>1</sup>Al inicio del tratamiento puede aparecer sedación, sequedad de boca y mareo que desaparecen espontáneamente sin necesidad de interrumpir el tratamiento.

<sup>2</sup>Se han descrito, particularmente en niños, síntomas de una estimulación del SNC, tales como agitación, irritabilidad, insomnio, nerviosismo y convulsiones.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a 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](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Su co-administración con fármacos depresores del sistema nervioso central, con otros antihistamínicos o con bebidas alcohólicas puede resultar en un efecto depresor aditivo.

Se han reportado casos raros de trombocitopenia reversible en pacientes tratados simultáneamente con hipoglicemiantes orales y ketotifeno.





## 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>

El ketotifeno incrementa el efecto de los broncodilatadores, por lo que se deberá reducir su frecuencia de uso cuando sean administrados de forma concomitante con este producto.

### 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 se recomienda interrumpir la terapia 48 horas antes de la prueba.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

En algunos pacientes el ketotifeno podría provocar depresión del sistema nervioso central (sedación) y, como resultado, afectar negativamente la capacidad de concentración y la habilidad para conducir vehículos y operar maquinarias. Los pacientes deben ser informados al respecto.

El ketotifeno sólo debe ser usado en pacientes asmáticos como tratamiento profiláctico. No es efectivo para el manejo del ataque agudo de asma. Se debe mantener, en caso de existir, la terapia antiasmática concomitante.

Se debe advertir a los pacientes que reciben ketotifeno para la prevención del asma que podrían requerirse varias semanas de tratamiento para alcanzar el efecto deseado. Por lo tanto, no debe modificarse la dosis si no se observa una respuesta inmediata.

Se han descrito convulsiones durante tratamientos con ketotifeno. Dado que ketotifeno puede reducir el umbral de convulsión, deberá utilizarse con precaución en pacientes con historial de epilepsia.

En caso de ser necesario el ketotifeno en pacientes diabéticos que reciben tratamiento con hipoglicemiantes orales, se recomienda usar con precaución y control periódico de la cuenta plaquetaria (ver "INTERACCIONES").

Se debe advertir a los pacientes la importancia de evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento (ver "INTERACCIONES").

### 8.2. Embarazo

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





## 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>

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

Dado que no se conoce si el ketotifeno se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

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

Este producto puede causar mareo o sedación, se debe advertir a los pacientes que comprueben si su capacidad se ve afectada antes de conducir o utilizar máquinas.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.  
Niños menores de 3 años.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

En caso de sobredosificación aguda puede presentarse: somnolencia o sedación grave, confusión o desorientación, taquicardia, hipotensión, hiperexcitabilidad, convulsiones y coma.

### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La diálisis es inefectiva para remover el fármaco circulante.

## 11. TEXTO 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. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.





## 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>

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

### PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

### CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

### ADVERTENCIAS:

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

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 3 años.

### CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Enero de 2023

