



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

OFTALMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos y antialérgicos, Otros antialérgicos.
Código ATC: S01GX08.

3.1. Farmacodinamia

El ketotifeno es un derivado benzo-ciclo-heptatofeno con actividad antagonista no selectiva de los receptores H₁ 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), a la vez que disminuye la quimiotaxis y activación de eosinófilos.

Se formula como sal fumarato en solución para administración tópica ocular.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras su administración tópica ocular la absorción sistémica del ketotifeno es de muy escasa magnitud. En un estudio de farmacocinética la dosificación bilateral 2 veces diarias por 14 días en voluntarios sanos, produjo concentraciones séricas del fármaco, en la mayoría de los casos, por debajo del límite de detección analítica (20 pg/mL).

Distribución

Cuando se administra por vía oral el ketotifeno se une a proteínas plasmáticas en un 75%. Se desconoce si se distribuye en la leche materna o si atraviesa la placenta.

Biotransformación

Se metaboliza en el hígado a productos en su mayoría 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.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

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





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 resultó no mutagénico en los ensayos *in vitro* de aberración cromosómica con células pulmonares V79 de hamster 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 de una dosis oral de ketotifeno equivalente a 6.667 veces la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos (DOMRH) 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 iguales a 33.333 veces la DOMRH durante los 15 días previos no mostraron trastorno alguno de su fertilidad.

Los estudios de reproducción en conejos hembras expuestos durante la organogénesis a dosis orales diarias de ketotifeno iguales a 30.000 veces la DOMRH revelaron retardos en la osificación de las esternibras en los fetos. No obstante, en otros estudios con la administración de dosis similares, al igual que en ratas con dosis de hasta 66.667 veces la DOMRH, no hubo evidencias de toxicidad embriofetal. Sin embargo, en la descendencia de las ratas se observó con dosis iguales a 33.333 veces la DOMRH 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 de la conjuntivitis alérgica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Solución oftálmica al 0,025% y al 0,05%

Adultos

1 gota en el ojo afectado cada 12 horas.

Niños y adolescentes

Niños mayores de 3 años

1 gota en el ojo afectado cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima

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





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>

5.3. 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.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se administre en menores de tres años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Lavar bien las manos antes de cada aplicación.

Si el paciente usa lentes de contacto, los mismos deben retirarse antes de aplicar el producto y colocarse nuevamente 15 minutos después de la instilación.

Inclinarse la cabeza hacia atrás e instilar la dosis prescrita en el fondo de saco conjuntival del ojo afectado mientras se tira suavemente del párpado inferior hacia abajo y se mira hacia arriba.

Evitar el contacto de la boquilla del dispensador con la zona afectada o con alguna otra superficie u objeto.

Lavar bien las manos después de cada aplicación.

No exceder la dosis prescrita, ni administrar más de 2 veces al día.

Si además del ketotifeno se emplean concomitantemente otros medicamentos por vía oftálmica, la aplicación de éstos debe espaciarse al menos 5 minutos. Si uno de los productos es ungüento, deberá administrarse de último.

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

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Somnolencia.





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 del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea.

Trastornos oculares

Frecuentes: Irritación ocular, dolor ocular, queratitis punctata, erosión punctata del epitelio corneal.

Poco frecuentes: Visión borrosa (durante la instilación), sequedad ocular, hemorragia conjuntival, conjuntivitis, fotofobia, midriasis, lacrimación, trastornos palpebrales.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Sequedad de la boca.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción cutánea, eczema, urticaria.

Reacciones adversas a medicamentos procedentes de la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida):

También se han observado los siguientes acontecimientos post-comercialización: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones alérgicas de carácter local (principalmente dermatitis de contacto, hinchazón ocular, prurito y edema palpebral), reacciones alérgicas sistémicas incluyendo hinchazón/edema facial (en algunos casos asociado a dermatitis de contacto) y exacerbación de una condición alérgica preexistente como asma y eczema.

“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”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No existen reportes de interacción medicamentosa con la administración tópica ocular de ketotifeno. Debido a su muy limitada absorción sistémica y bajas concentraciones séricas 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.





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>

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Se debe advertir a los pacientes que durante la instilación deben evitar el contacto del gotero o dispensador con la zona afectada a objeto prevenir la posibilidad de una lesión ocular y/o la contaminación del producto.

La eficacia y seguridad del ketotifeno oftálmico en niños menores de 3 años no ha sido establecida.

El producto tiene en su composición cloruro de benzalconio como preservativo, el cual podría ser absorbido y acumulado por el material de los lentes de contacto blandos y causar irritación ocular en el usuario. Debido a ello, se recomienda evitar el uso de estos lentes durante el tratamiento. De no ser posible, se aconseja retirar los lentes previo a la instilación y esperar al menos 15 minutos luego de la misma antes de colocarlos nuevamente (Texto aplicable sólo a productos que contienen cloruro de benzalconio).

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con el ketotifeno por vía sistémica, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración oftálmica en mujeres embarazadas. Por ello, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, 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 ha demostrado que tras su administración tópica ocular los niveles séricos de ketotifeno son muy bajos o indetectables, es poco probable que su excreción en la leche materna (en caso de ocurrir) genere concentraciones que representen un riesgo para el lactante. Su uso durante la lactancia debe hacerse con precaución y valoración previa del balance beneficio/riesgo.

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

8.4. Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de hidrógeno fumarato de ketotifeno en la fertilidad de los humanos.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Cualquier paciente que experimente visión borrosa o somnolencia no debe conducir o utilizar máquinas.





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

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación con la administración tópica ocular de ketotifeno. La limitada capacidad de contención del saco conjuntival para un producto oftálmico dificulta que ello ocurra. No cabe esperar que se produzca alguna manifestación local o sistémica distinta a las reportadas con el uso de dosis terapéuticas.

10.2. Tratamiento

Lavar el ojo con abundante agua tibia.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oftálmica.

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.

Para evitar la contaminación del producto, no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada o con alguna otra superficie u objeto.

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

