



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

EPINASTINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

OFTALMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos y antialérgicos. Otros antialérgicos.
Código ATC: S01GX10.

3.1. Farmacodinamia

La epinastina es un antihistamínico de segunda generación, derivado tetracíclico de guanidina con acción antagonista selectiva de los receptores H₁ de histamina e inhibidora de la liberación de histamina de los mastocitos. En estudios *in vitro* ha demostrado también alguna afinidad por receptores H₂, alfa-1 y alfa-2 adrenérgicos, serotoninérgicos (particularmente 5-HT₂), colinérgicos y dopaminérgicos, además de actividad anti-leucotrieno, anti-FAP (factor activador de plaquetas) y anti-bradiquinina.

3.2. Farmacocinética

Absorción / Distribución

Luego de su administración oftálmica como solución al 0,05% en ambos ojos la epinastina genera una acción terapéutica apreciable a los 3 - 5 minutos que se mantiene hasta por 8 horas. Se absorbe sistémicamente en muy escasa magnitud alcanzando concentraciones séricas pico de 0,042 ng/mL en aproximadamente 2 horas. Se une a proteínas plasmáticas en un 64% y se distribuye ampliamente a los tejidos (Vd:417 L). No parece atravesar bien la barrera hematoencefálica y se desconoce si en humanos se excreta en la leche materna o si cruza la placenta.

Biotransformación / Eliminación

Se metaboliza menos de un 10% y se elimina en su mayoría inalterada en un 55% por la orina y 30% con las heces. Exhibe una vida media de eliminación terminal de 12 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Aunque las evaluaciones del potencial mutagénico de epinastina realizados con los primeros lotes sintetizados del fármaco en los años 80's mostraron resultados positivos en 2 ensayos (ensayos *in vitro* de aberración cromosómica con linfocitos periféricos humanos y con células V79, respectivamente), otros estudios con lotes de síntesis reciente (prueba de Ames para *Salmonella* y el ensayo *in vitro* de aberración cromosómica con linfocitos humanos) resultaron negativos. Adicionalmente, se han



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

evidenciado también resultados negativos en los ensayos *in vivo* de micronúcleos en ratón, de aberración cromosómica en hámster chinos, de transformación celular con células embrionarias de hámster chino, de mutación puntual de células de mamíferos V79/HGPRT y en las pruebas tanto *in vitro* como *in vivo* de síntesis de ADN no programada en hepatocitos primarios de rata.

Los ensayos de carcinogenicidad en ratones y ratas expuestos por 16 y 24 meses, respectivamente, a una dosis oral de epinastina 30.000 veces superior a la dosis ocular máxima recomendada en humanos (DOMRH) no revelaron potencial tumorigénico.

En estudios de toxicidad reproductiva en ratas preñadas expuestas por vía oral a dosis de epinastina 90.000 veces superiores a la DOMRH se observó bajo peso de las crías al nacer y en conejos con dosis 55.000 veces superiores a la DOMRH se reportaron abortos y reabsorción total. Sin embargo, no hubo evidencias de teratogenicidad con dosis hasta 150.000 veces superiores a la DOMRH.

La administración de dosis orales 90.000 veces superiores a la DOMRH produjo alteraciones de fertilidad en las ratas hembras, pero no en los machos.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la conjuntivitis alérgica estacional.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Solución oftálmica al 0,05%

1 gota en el ojo afectado dos veces al día durante el período sintomático.

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 / Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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.

Inclinar 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 aplicar en exceso, con mayor frecuencia, ni por más tiempo del indicado por el médico.

Si además de la epinastina se emplean concomitantemente otros medicamentos por vía oftálmica, la aplicación de éstos debe espaciarse al menos 10 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

Frecuencia no conocida: Reacción de hipersensibilidad, incluidos síntomas o signos de alergia ocular y reacciones alérgicas extraoculares, incluidos angioedema, erupción cutánea y enrojecimiento.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos oculares

Frecuentes: Irritación, sensación de ardor, hiperemia ocular/conjuntival, prurito ocular, foliculitis

Poco frecuentes: Trastornos visuales: lacrimación, resequedad ocular, dolor ocular

Frecuencia no conocida: Aumento de la secreción lacrimal, dolor ocular, hinchazón ocular, edema palpebral.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Infección del tracto respiratorio superior, síntomas de gripe

Poco frecuentes: Irritación nasal, asma, faringitis, sinusitis, tos.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Disgeusia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito.

"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 se han realizado estudios y no existen reportes de interacción medicamentosa con la administración tópica ocular de epinastina. Dada su escasa absorción sistémica y baja concentración en las dosis usuales, 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

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.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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 ensayos experimentales con epinastina, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su uso oftálmico en mujeres embarazadas. Por lo tanto, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones en las que se considere estrictamente necesario y que el balance beneficio/riesgo lo justifique.

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 no se conoce si la epinastina administrada por vía oftálmica se excreta en la leche materna, su escasa absorción sistémica y baja concentración en las dosis usuales hacen poco probable que ello, en caso de ocurrir, represente un riesgo para el lactante.

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

8.4. Fertilidad

No existen datos adecuados sobre el uso de epinastina en la fertilidad en humanos.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se debe advertir al paciente la posibilidad de que este producto cause visión borrosa transitoria. El paciente debe esperar hasta que este síntoma desaparezca antes de conducir o utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la epinastina o a los excipientes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de sobredosificación por la administración tópica ocular de epinastina. La limitada capacidad de contención del saco conjuntival para un producto oftálmico dificulta que ello ocurra. No cabe esperar que se produzca alguna



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

manifestación local o sistémica distinta a las reportadas con el uso de dosis terapéuticas.

En caso de ingestión accidental del contenido completo del envase, el volumen total (5 mL y la concentración del fármaco (0,05%) equivalen a una cantidad de epinastina (2,5 mg) carente de potencial para generar alguna reacción sistémica de consideración.

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 gotero o 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.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Diciembre de 2020