

fumarato de cetotifeno

Medley

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Xarope: frasco com 120 mL, acompanhado de copo-medida de 10 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL do xarope contém:

cetotifeno 1 mg
(equivalente a 1,38 mg de fumarato de cetotifeno)
veículo q.s.p. 5 mL
(ácido cítrico, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, metilparabeno, propilparabeno, sacarose, sorbitol, aroma de morango e água deionizada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** fumarato de cetotifeno - xarope contendo 1 mg/5 mL de cetotifeno base - é utilizado como antiasmático e antialérgico.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não use o medicamento com prazo de validade vencido.

• **Gravidez e lactação:** embora o cetotifeno não apresente efeito sobre a gravidez nas doses toleradas por animais, não foi estabelecida sua segurança na gravidez humana. O cetotifeno é excretado no leite materno; portanto, as mães que recebem fumarato de cetotifeno não devem amamentar. Informe seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

• **Cuidados de administração:** na prevenção de asma brônquica, podem transcorrer várias semanas de tratamento para atingir-se o efeito terapêutico completo. Recomenda-se, portanto, que os pacientes que não respondam adequadamente dentro de algumas semanas sejam mantidos em tratamento com o produto durante dois ou três meses, no mínimo. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** se for necessário interromper o tratamento com fumarato de cetotifeno, isso deverá ser feito regressivamente durante um período de duas a quatro semanas. Os sintomas da asma podem reaparecer. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** informe ao médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, como sedeção, boca seca, tontura, insônia, nervosismo e outras.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Ingestão concomitante com outras substâncias:** o produto pode aumentar os efeitos de depressores do sistema nervoso central, de anti-histamínicos e do álcool.

• **Contraindicações e Precauções:** o produto é contraindicado a pacientes alérgicos ao cetotifeno ou a outros componentes da fórmula. Nos primeiros dias de tratamento com fumarato de cetotifeno, as reações dos pacientes podem ser diminuídas. Por isso, é necessário cautela ao dirigir veículo e/ou operar máquinas. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. O conteúdo de carboidratos no xarope deve ser levado em consideração nos pacientes diabéticos.

Atenção: Para se obter melhores resultados no tratamento da asma é indispensável seguir as instruções do médico. O tratamento com fumarato de cetotifeno deve ser regular e contínuo, pois sua função é prevenir futuros ataques de asma, diminuindo a frequência, a gravidade e a duração desses ataques. O fumarato de cetotifeno não tem nenhuma ação sobre as crises já estabelecidas; por essa razão, seu médico provavelmente o prescreveu associado a outros medicamentos. Seu médico também indicará quando você poderá diminuir ou suspender esses medicamentos. Lembre-se: a absoluta condição para o êxito do tratamento com fumarato de cetotifeno é tomá-lo regularmente.

"NÃO TOMAR REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

"Atenção diabéticos: contém açúcar."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

O fumarato de cetotifeno xarope contém 1 mg/5 mL de cetotifeno base. O cetotifeno é um fármaco antiasmático não broncodilatador, que inibe os efeitos de certas substâncias endógenas conhecidas por serem mediadoras inflamatórias e, portanto, exerce atividade antialérgica. As experiências laboratoriais revelaram as seguintes propriedades do cetotifeno, que podem contribuir para sua atividade antiasmática:

- inibição da liberação de mediadores alérgicos, como a histamina e os leucotrienos;
- supressão da ativação dos eosinófilos pelas citocinas recombinantes humanas e consequente supressão da entrada de eosinófilos nos locais de inflamação;
- inibição do desenvolvimento da hiperatividade das vias aéreas associada à ativação das plaquetas pelo PAF (Fator de Ativação de Plaquetas) ou causada pela ativação neural que se segue à administração de fármacos simpatomiméticos ou à exposição a um alérgeno.

O cetotifeno é uma substância antialérgica potente que possui propriedades bloqueadoras não competitivas dos receptores H₁ da histamina. Portanto, também pode ser administrado em lugar dos antagonistas clássicos dos receptores H₁ da histamina.

Farmacocinética

Absorção e biodisponibilidade: após administração oral, a absorção de fumarato de cetotifeno é quase completa. A biodisponibilidade chega a 50% pelo efeito de primeira passagem de cerca de 50% no fígado. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 2 a 4 horas.

Distribuição: a ligação a proteínas é de 75%.

Biotransformação: o metabólito principal na urina é o cetotifeno-N-glicuronídeo, praticamente inativo. O padrão do metabolismo em crianças é idêntico ao dos adultos, porém a depuração é mais alta em crianças. Portanto, crianças com mais de 3 anos de idade requerem a mesma dose diária de adultos.

Eliminação: o cetotifeno é eliminado bifasicamente, com meia-vida curta de 3 a 5 horas e meia-vida mais longa de 21 horas. Na urina de 48 horas, cerca de 1% da substância é excretada inalterada e 60% a 70% como metabólitos.

Efeito da alimentação: a biodisponibilidade não é influenciada pela ingestão de alimentos.

Dados de segurança pré-clínicos

Toxicidade aguda: estudos de toxicidade aguda de cetotifeno em camundongos, ratos e coelhos, revelaram valores de DL₅₀ acima de 300 mg/kg de peso corpóreo, e entre 5 e 20 mg/kg por via intravenosa. As reações adversas causadas por superdose foram dispnéia e excitação motora, seguidas por espasmos e sonolência. Os sinais de toxicidade apareceram rapidamente e desapareceram dentro de horas; não houve evidência de efeitos cumulativos ou retardados. Outros estudos apresentaram um valor de DL₅₀ de cetotifeno em ratos de 161 mg/kg e demonstraram que a toxicidade de fumarato de cetotifeno xarope (DL₅₀ 31,1 mL/kg) foi atribuída somente ao excipiente sorbitol. A dose total diária de 10 mL administrada a uma criança de 30 kg seria equivalente a 0,33 mL/kg de fumarato de cetotifeno xarope e 0,07 mg/kg de cetotifeno base, indicando uma ampla margem de segurança. Não se observou nenhuma evidência do potencial do cetotifeno de sensibilização da pele em cobaias por injeção intracutânea.

Mutagenicidade: o cetotifeno e/ou seus metabólitos foram desprovidos de potencial genotóxico, quando investigados *in vitro* para indução da mutação do gene em *Salmonella typhimurium*, por aberrações cromossômicas em células V79 de hamsters chineses ou para danos primários no DNA em culturas de hepatócitos de ratos. Não se observou atividade clastrogênica *in vivo* (análises citogenéticas de células de medula óssea em hamsters chineses, ensaios de micronúcleos de medula óssea em camundongos). Igualmente, não houve evidências de efeitos mutagênicos nas células germinativas de camundongos machos no teste de dominância letal.

Carcinogenicidade: em ratos tratados continuamente por 24 meses, doses máximas toleradas de cetotifeno de 71 mg/kg por dia não revelaram potencial carcinogênico. Nenhuma evidência de tumor foi observada em camundongos tratados com um regime de dose de até 88 mg/kg de peso corpóreo em um período de 74 semanas.

Toxicidade na reprodução: não se observou potencial embriotóxico ou teratogênico de cetotifeno em ratos ou coelhos. Em ratos machos tratados por 10 semanas (i.e., mais do que um ciclo de espermatogênese completo) antes do acasalamento, a fertilidade

0200



0200

não foi afetada com uma dose de 10 mg/kg por dia. A fertilidade de ratos fêmeas, bem como o desenvolvimento pré-natal, gravidez e desmame da prole, não foram afetados pelo tratamento com cetotifeno em dose oral com níveis de até 50 mg/kg por dia, embora toxicidade não específica de fêmeas grávidas tenham sido observadas na dose de 10 mg/kg e acima da mesma. Igualmente, não se encontrou nenhuma reação adversa do tratamento na fase perinatal. Por causa da toxicidade materna houve decréscimo na sobrevivência dos filhotes e observou-se ganho de peso durante os primeiros dias de desenvolvimento pós-natal, com nível de dose alta de 50 mg/kg por dia.

INDICAÇÕES

Prevenção a longo prazo de

- asma brônquica (todas as formas, inclusive a mista);
- bronquite alérgica;
- sintomas asmáticos associados à febre do feno.

O fumarato de cetotifeno não é eficaz para suprimir crises de asma já estabelecidas.

Prevenção e tratamento de distúrbios alérgicos multissistêmicos

- urticária aguda e crônica;
- dermatite atópica;
- rinite alérgica e conjuntivite.

CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao cetotifeno ou a outros componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Quando for iniciado o tratamento a longo prazo com fumarato de cetotifeno, os medicamentos antiasmáticos, profiláticos e sintomáticos já em uso não devem ser subitamente retrados. Isto se aplica especialmente a corticosteroides sistêmicos, pela possível existência de insuficiência adrenocortical nos pacientes esteroide-dependentes; em tais casos, a recuperação de uma resposta adreno-hipofisária normal ao estresse pode levar até um ano. Em raros casos de pacientes que recebiam fumarato de cetotifeno concomitantemente com agentes antidiabéticos orais, observou-se queda reversível na contagem de plaquetas. Portanto, deve-se fazer contagens de plaquetas em pacientes sob tratamento concomitante com antidiabéticos. O conteúdo de carboidratos no xarope deve ser levado em consideração nos pacientes diabéticos. Têm-se reportado muito raramente casos de convulsões, durante o tratamento com fumarato de cetotifeno. Como fumarato de cetotifeno pode abaixar o limiar da crise, o mesmo deve ser usado com cautela em pacientes com história de epilepsia.

Uso durante a gravidez e lactação: embora o cetotifeno não apresente efeito sobre a gravidez e o desenvolvimento peri ou pós-natal, nas doses toleradas por animais, não se estabeleceu sua segurança na gravidez humana. O fumarato de cetotifeno somente deve ser administrado na gravidez quando houver indicação absoluta.

O cetotifeno é excretado no leite materno; portanto, as mães que recebem fumarato de cetotifeno não devem amamentar.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas: nos primeiros dias de tratamento com fumarato de cetotifeno, as reações dos pacientes podem ser diminuídas. Por isso, é necessário ter cautela na condução de veículos, operação de máquinas e atividades semelhantes.

“Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.”

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O fumarato de cetotifeno pode potencializar os efeitos de depressores do sistema nervoso central, anti-histamínicos e álcool.

REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer, no início do tratamento, sedação e, raramente, boca seca e discreta tontura, que normalmente desaparecem espontaneamente com a continuação do tratamento.

Ocasionalmente, foram observados sintomas de estímulo do SNC, tais como

excitação, irritabilidade, insônia e nervosismo, particularmente em crianças. Foi também relatado aumento de peso. Cistite raramente tem sido descrita em associação com fumarato de cetotifeno. O fumarato de cetotifeno pode causar muito raramente um aumento em enzimas hepáticas e hepatite. Relataram-se casos isolados de reações cutâneas graves (eritema multiforme e síndrome de Stevens-Johnson), com ocorrência de 1 caso em 2 milhões de pacientes expostos a fumarato de cetotifeno.

POSOLOGIA

Adultos

1 mg (5 mL de xarope) duas vezes ao dia (tomado com as refeições, a cada 12 horas). Em pacientes suscetíveis a sedação, recomenda-se aumentar lentamente a dose durante a primeira semana de tratamento, iniciando-se com 0,5 mg (2,5 mL de xarope) duas vezes ao dia e aumentando-se até a dose terapêutica completa. Quando necessário, a posologia diária pode ser aumentada até 4 mg, isto é, 2 mg (10 mL de xarope) duas vezes ao dia. Na dose mais alta, pode-se esperar início acelerado da eficácia.

Crianças de 6 meses a 3 anos

0,05 mg (0,25 mL do xarope) por quilo de peso corporal, duas vezes ao dia (pela manhã e à noite). Exemplo: uma criança que pesa 10 kg deve receber 2,5 mL do xarope pela manhã e à noite.

Crianças acima de 3 anos

1 mg (5 mL de xarope) duas vezes ao dia (tomado pela manhã e à noite, com as refeições).

As observações clínicas confirmaram os achados farmacocinéticos e indicam que as crianças podem necessitar de dose mais elevada em mg/kg de peso corpóreo do que os adultos, a fim de se obter resultados adequados. Essa posologia mais elevada é tão bem tolerada quanto as doses mais baixas (veja também FARMACOCINÉTICA).

Tratamento broncodilatador simultâneo

Quando são usados broncodilatadores simultaneamente com fumarato de cetotifeno, a frequência de uso do broncodilatador pode ser reduzida. Na prevenção da asma brônquica, podem transcorrer várias semanas de tratamento para atingir-se efeito terapêutico completo. Recomenda-se, portanto, que os pacientes que não respondam adequadamente dentro de algumas semanas sejam mantidos em tratamento com fumarato de cetotifeno durante 2 a 3 meses no mínimo. Se for necessário interromper o tratamento com fumarato de cetotifeno, isto deverá ser feito progressivamente durante um período de 2 a 4 semanas. Os sintomas da asma podem reaparecer.

SUPERDOSE

Sintomas

Os sintomas principais de superdose aguda incluem desde sonolência até sedação grave; confusão e desorientação; taquicardia e hipotensão; especialmente em crianças, hiperexcitabilidade ou convulsões; coma reversível.

Tratamento

O tratamento deve ser sintomático. Se o medicamento houver sido administrado recentemente, deve-se considerar o esvaziamento do estômago. Pode ser benéfica a administração de carvão ativado. Se necessário, recomenda-se tratamento sintomático e monitorização do sistema cardiovascular, na presença de excitação ou convulsões, podem-se administrar barbitúricos de curta ação ou benzodiazepínicos.

PACIENTES IDOSOS

A experiência com fumarato de cetotifeno tem mostrado que sua administração não requer cuidados especiais em pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Form. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.641

MS - 1.0181.0355

Medley.

Medley Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.

Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br

0200



0200

000206381