

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUPAFIN COMPRIMIDOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. DENOMINACIÓN DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

Rupafin comprimidos 10 mg.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Rupatadina 10 mg (como fumarato).

Excipientes: ~~Almidón pregelatinizado 1500, celulosa microcristalina, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, lactosa monohidrato, estearato de magnesio.~~ **(según última fórmula aprobada en el registro sanitario)**

3. INFORMACIÓN CLÍNICA**3.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica y la urticaria en adultos y adolescentes (mayores de 12 años de edad).

3.2 Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes (mayores de 12 años de edad)

La dosis recomendada es de 10 mg (un comprimido), una vez al día, con o sin alimento.

Ancianos

Rupatadina debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos (ver sección 3.4).

Pacientes pediátricos

Rupatadina comprimidos 10 mg no está recomendado para uso en niños menores de 12 años de edad.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Dado que no hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia renal o hepática,



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUPAFIN COMPRIMIDOS 10 mg

actualmente no se recomienda el uso de Rupatadina comprimidos 10 mg en estos pacientes.

3.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a rupatadina o a alguno de los excipientes.

3.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

No se recomienda la administración de rupatadina con jugo de pomelo (ver sección 3.5).

Los efectos cardiacos de rupatadina se evaluaron en un estudio sobre el intervalo QT/QTc. Dosis de hasta 10 veces la dosis terapéutica de rupatadina no produjeron ningún efecto negativo en el ECG y, por lo tanto, no se esperan alteraciones cardíacas. Sin embargo, rupatadina debe utilizarse con precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT, hipokalemia, así como en pacientes con condiciones pro-arritmicas tales como bradicardia clínicamente relevante o isquemia miocárdica aguda.

Rupatadina comprimidos 10 mg debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos (más de 65 años de edad). Aunque en los ensayos clínicos realizados no se observaron diferencias en la eficacia o seguridad, debido al bajo número de pacientes ancianos incluidos, no puede excluirse una mayor sensibilidad en algunos individuos (ver sección 4.2).

Respecto a su uso en menores de 12 años de edad y en pacientes con insuficiencia renal o hepática, ver sección 3.2.

Debido a que rupatadina comprimidos 10 mg contiene lactosa monohidrato, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacción se han realizado en adultos y adolescentes (mayores de 12 años de edad) con rupatadina comprimidos 10 mg.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUPAFIN COMPRIMIDOS 10 mg

Interacción con ketoconazol o eritromicina

La administración concomitante de 20 mg de rupatadina y ketoconazol o eritromicina aumenta 10 veces y 2-3 veces, respectivamente, la exposición sistémica a rupatadina. Estas modificaciones no se acompañaron de efectos en el intervalo QT ni se asociaron con un aumento de las reacciones adversas en comparación con los fármacos administrados por separado. No obstante, rupatadina debería utilizarse con precaución cuando se administre conjuntamente con estos fármacos u otros inhibidores de la isoenzima CYP3A4.

Interacción con jugo de pomelo

La administración concomitante con jugo de pomelo aumentó 3,5 veces la exposición sistémica a rupatadina. No debería tomarse conjuntamente jugo de pomelo con rupatadina.

Interacción con alcohol

La administración concomitante de alcohol y 10 mg de rupatadina produjo efectos marginales en algunos test de la función psicomotora que no fueron significativamente distintos a los efectos producidos por la ingesta única de alcohol. Con una dosis de 20 mg de rupatadina se observó un incremento de los efectos producidos por el alcohol.

Interacciones con otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC)

Como ocurre con otros antihistamínicos, no puede excluirse la interacción con fármacos depresores del SNC.

Interacción con estatinas

Se han notificado excepcionalmente aumentos asintomáticos de CPK con rupatadina en ensayos clínicos. El riesgo de interacción con estatinas, algunas de las cuales se metabolizan también por el citocromo P450 isoenzima CYP3A4, es desconocido. Por tanto, rupatadina debería utilizarse con precaución cuando se administre conjuntamente con estatinas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUPAFIN COMPRIMIDOS 10 mg

3.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se dispone de datos limitados relativos al uso de rupertadina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de rupertadina durante el embarazo.

Lactancia

Rupertadina se excreta en la leche materna animal. Se desconoce si rupertadina se excreta en la leche materna humana. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Una dosis única de 10 mg de rupertadina no tuvo ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, el paciente deberá tener precaución al conducir o manejar maquinaria, hasta que no se establezca cómo le puede afectar la toma de rupertadina de forma individual.

3.8 Reacciones adversas

En estudios clínicos rupertadina 10 mg ha sido administrada a más de 2.025 pacientes, de los cuales 120 recibieron rupertadina durante al menos 1 año.

Las reacciones adversas más frecuentes en los estudios clínicos controlados fueron somnolencia (9,5 %), cefalea (6,9 %) y fatiga (3,2 %).

La mayoría de las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos fueron de leves a moderadas y normalmente no fue necesaria la interrupción del tratamiento.

Las frecuencias de las reacciones adversas se asignan de la siguiente manera:

- *Frecuentes* ($\geq 1/100$ a $< 1/10$);
- *Poco frecuentes* ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUPAFIN COMPRIMIDOS 10 mg

La frecuencia de las reacciones adversas en los pacientes tratados con rupatadina comprimidos 10 mg durante los ensayos clínicos fue la siguiente:

- Infecciones e infestaciones:
 - *Poco frecuentes*: Faringitis, Rinitis.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
 - *Poco frecuentes*: Apetito aumentado.
- Trastornos del sistema nervioso:
 - *Frecuentes*: Somnolencia, Cefalea, Mareo;
 - *Poco frecuentes*: Alteración de la atención.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
 - *Poco frecuentes*: Epistaxis, Sequedad nasal, Tos, Garganta seca, Dolor orofaríngeo.
- Trastornos gastrointestinales:
 - *Frecuentes*: Boca seca;
 - *Poco frecuentes*: Náuseas, Dolor en la zona superior del abdomen, Diarrea, Dispepsia, Vómitos, Dolor abdominal, Estreñimiento.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
 - *Poco frecuentes*: Erupción.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:
 - *Poco frecuentes*: Dolor de espalda, Artralgia, Mialgia.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
 - *Frecuentes*: Fatiga, Astenia;
 - *Poco frecuentes*: Sed, Malestar general, Pirexia, Irritabilidad.
- Exploraciones complementarias:
 - *Poco frecuentes*: Creatinfosfoquinasa en sangre elevada, Alanina aminotransferasa elevada, Aspartato aminotransferasa elevada, Prueba anormal de función hepática, Aumento de peso.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUPAFIN COMPRIMIDOS 10 mg

3.9 Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis. En un estudio de seguridad clínica, la administración de una dosis diaria de 100 mg de rupatadina durante 6 días fue bien tolerada, la reacción adversa más frecuente fue somnolencia.

Si se produce una ingestión accidental de dosis muy elevadas, debería ser tratada sintomáticamente estableciendo las medidas de soporte necesarias.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros antihistamínicos para uso sistémico, código ATC: R06AX28.

Rupatadina es un antihistamínico de segunda generación, antagonista de la histamina de acción prolongada, con una actividad selectiva por el receptor H_1 periférico. Algunos de los metabolitos (desloratadina y sus metabolitos hidroxilados) mantienen una actividad antihistamínica, pudiendo contribuir en parte a la eficacia global del fármaco.

Estudios *in vitro* con rupatadina a concentración alta han mostrado la inhibición tanto de la desgranulación de mastocitos inducida por estímulos inmunológicos y no inmunológicos como de la liberación de citocinas, particularmente del factor de necrosis tumoral alfa (TNF_{α}) en mastocitos y monocitos humanos. La relevancia clínica de estas observaciones experimentales está todavía por confirmar.

En estudios clínicos en voluntarios ($n = 375$) y en pacientes ($n = 2.650$) con rinitis alérgica y urticaria crónica idiopática, no se observaron efectos significativos en el electrocardiograma cuando se administró rupatadina en un rango de dosis de 2 a 100 mg.

Se estudió la urticaria idiopática crónica como un modelo clínico de afecciones que cursan con urticaria, ya que la patofisiología subyacente es similar, con independencia de su etiología, y porque se puede reclutar a los pacientes crónicos más fácilmente de forma

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUPAFIN COMPRIMIDOS 10 mg

prospectiva. Como la liberación de histamina es un factor causal en todas las enfermedades con urticaria, se espera que rupatadina sea efectiva en el alivio sintomático de otras afecciones que cursan con urticaria, además de la urticaria idiopática crónica, tal y como se recomienda en las directrices clínicas.

En un estudio clínico controlado con placebo en pacientes diagnosticados de urticaria crónica idiopática, rupatadina demostró ser efectiva en la reducción del promedio del prurito respecto al basal después de 4 semanas de tratamiento (los cambios respecto al valor basal fueron de 57,5 % para el grupo tratado con rupatadina y de 44,9 % para el grupo placebo) y en la disminución del valor promedio de las pápulas (54,3 % vs 39,7 %).

4.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción y biodisponibilidad

Rupatadina se absorbe rápidamente después de su administración oral, con un t_{max} de aproximadamente 0,75 horas después de la ingesta. La C_{max} promedio fue de 2,6 ng/mL después de una dosis oral única de 10 mg y de 4,6 ng/mL después de una dosis oral única de 20 mg. La farmacocinética de rupatadina fue lineal para una dosis entre 10 y 40 mg. Después de 10 mg una vez al día durante 7 días, la C_{max} promedio fue de 3,8 ng/mL. La concentración plasmática siguió un descenso biexponencial con una semivida de eliminación de 5,9 horas. La unión de rupatadina a proteínas plasmáticas es de 98,5 – 99 %.

No existen datos disponibles de la biodisponibilidad absoluta de rupatadina ya que nunca ha sido administrada por vía intravenosa a humanos.

Efecto de la ingesta de comida

La ingesta de alimento aumentó la exposición sistémica (AUC) a rupatadina en torno a un 23 %. La exposición a uno de sus metabolitos activos y al metabolito inactivo principal fue prácticamente la misma (disminución en torno a un 5 % y 3 %, respectivamente). El tiempo hasta la concentración plasmática máxima (t_{max}) de rupatadina se retrasó 1 hora. La concentración plasmática máxima (C_{max}) no resultó afectada por la ingesta de comida. Estas diferencias no fueron clínicamente relevantes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RUPAFIN COMPRIMIDOS 10 mg

Metabolismo y eliminación

En un estudio de excreción en humanos (40 mg de ¹⁴C-rupatadina), el 34,6 % de la radiactividad administrada se recuperó en la orina y el 60,9 % en heces recogidas durante 7 días. Rupatadina se somete a un importante metabolismo pre-sistémico, cuando se administra por vía oral. Las cantidades de principio activo inalterado encontrado en orina y heces fueron insignificantes, lo cual indica que la metabolización de rupatadina es prácticamente completa.

Los estudios *in vitro* de metabolismo en microsomas hepáticos humanos indican que rupatadina es metabolizada principalmente por el citocromo P450 (CYP3A4).

Poblaciones especiales

En un estudio en voluntarios sanos en el que se compararon adultos jóvenes y ancianos, los valores de AUC y C_{max} de rupatadina fueron más elevados en ancianos que en adultos jóvenes. Esto se debe, probablemente, a un descenso en el metabolismo hepático de primer paso en ancianos. Estas diferencias no se observaron en los metabolitos analizados. La semivida de eliminación de rupatadina en los voluntarios ancianos y jóvenes fue de 8,7 horas y 5,9 horas, respectivamente. Como estos resultados, tanto de rupatadina como de sus metabolitos, no fueron clínicamente relevantes, se concluyó que no era necesario realizar un ajuste al emplear una dosis de 10 mg en ancianos.

5. PRESENTACIONES

X comprimidos.

6. BIBLIOGRAFÍA

Ficha Técnica Rupafin 10 mg Comprimidos. J. Uriach & Cia., S.A., España. Noviembre de 2012.

ITF-LABOMED

GRUPO URIACH

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL