

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Epistaxol solución cutánea

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada frasco de 1 ml contiene:

Epinefrina hidrocloreuro	0,5 mg
Rutosido	0,2 mg
Nafazolina hidrocloreuro	0,5 mg
Fenazona	30,0 mg

Exipiente con efecto conocido: Metabisulfito de sodio (E-223).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución cutánea.

Solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Epistaxol está indicado como vasoconstrictor tópico en hemorragias de las mucosas.

4.2 Posología y forma de administración

El uso de este producto es exclusivamente tópico

Posología

Niños mayores de 7 años y adultos: Aplicar en la zona sangrante directamente o a través de una gasa de tratamiento según la forma de aplicación.

Niños menores de 7 años: No se ha establecido la seguridad de Epistaxol en niños menores de 7 años.

Forma de administración

1. Impregnar con el líquido del frasco (puesto éste en posición invertida y apretando suavemente sus paredes) una gasa o algodón y proceder a efectuar un fuerte taponamiento de la región sangrante durante 5-10 minutos.
2. Dejar el apósito durante una hora como mínimo. Transcurrido este tiempo, podemos retirar el apósito y comprobaremos si se ha conseguido la hemostasia.
3. Si después de retirar el apósito se detectan pequeños sangrados que no se consideren hemorragias, se harán toques con una gasa o algodón impregnado para completar una cicatrización perfecta.

Si se ha formado un pequeño coágulo en el punto hemorrágico, o ha quedado adherida alguna fibra del apósito o resto de algodón, no desprenderlos violentamente, sino sólo por medio de toques con una gasa impregnada del medicamento, y así evitar posibles daños que produzcan un resangrado.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Debido a la posibilidad de absorción sistémica, la utilización de este medicamento está contraindicada en pacientes con insuficiencia o dilatación cardíaca, insuficiencia coronaria y en la mayoría de los pacientes con arritmias cardíacas, ya que se aumentaría más la necesidad de oxígeno del miocardio.

El empleo de adrenalina está contraindicado en casos de hipertiroidismo y cuando existe hipertensión arterial grave ya que estos pacientes son más susceptibles a los efectos adversos de este medicamento. Debe evitarse el uso en pacientes con feocromocitoma, ya que pueden desarrollar hipertensión severa.

También está contraindicada en pacientes con lesiones orgánicas cerebrales, como arteriosclerosis cerebral y en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

La administración de adrenalina está contraindicada durante el parto. Durante el último mes de gestación y en el momento del parto, la adrenalina inhibe el tono uterino y las contracciones.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

A pesar de que el tratamiento es tópico, al aplicarlo sobre heridas sangrantes, existe cierto riesgo de absorción sistémica, por lo que se deberá tener precaución en las siguientes situaciones.

La administración de este medicamento debe realizarse con especial precaución en pacientes con insuficiencia cerebrovascular y en pacientes con enfermedad cardíaca como angina de pecho o infarto de miocardio, arritmias cardíacas en pacientes con enfermedad pulmonar crónica y con dificultad urinaria debido a hipertrofia prostática. En pacientes con feocromocitoma, elevada presión intraocular y daño renal. Se debe tener también precaución en pacientes con hipercalcemia, hipocalcemia, en pacientes de edad avanzada y en mujeres embarazadas.

Como ocurre con todos los simpaticomiméticos, se deberá prestar atención en pacientes con hipertensión, diabetes, hipertiroidismo, alteraciones cardiovasculares y arteriosclerosis.

No se dispone de datos sobre la seguridad de la nafazolina en niños menores de 7 años, por lo que se desaconseja su uso en esta población.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene metabisulfito de sodio (E-223)

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones debidas a la adrenalina y nafazolina

Se sugiere precaución en los pacientes tratados con fármacos que pueden sensibilizar el corazón a las arritmias, como la digital, los diuréticos mercuriales o la quinidina. Los efectos de la adrenalina pueden potenciarse por los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa (inhibidores MAO).

La adrenalina inhibe la secreción de insulina, aumentando así la glucemia. En los pacientes diabéticos tratados con adrenalina puede ser necesario aumentar la dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales.

El efecto β -estimulante puede ser inhibido mediante el tratamiento simultáneo con fármacos β -bloqueantes.

Puede interactuar con agentes bloqueantes de la COMT, hormonas tiroideas, teofilina, oxitocina, y ciertos antihistamínicos (como la clorfeniramina), levopoda y alcohol.

La administración concomitante con otros simpaticomiméticos (como isoproterenol, anfetaminas, efedrina, fenilefrina, fenilpropanolamina) puede producir un efecto sinérgico que conllevaría una estimulación cardiovascular y del SNC acentuada.

Alteraciones de los resultados de las pruebas de laboratorio

Se debe tener en cuenta que la adrenalina puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas en sangre: aumento de glucosa, falso aumento en los valores de bilirrubina, aumento del colesterol, aumento del ácido láctico (en forma de lactato) y del ácido úrico (urato) y reducción de insulina. Aunque los incrementos en la concentración del ácido láctico son generalmente pequeños, sobredosis de adrenalina pueden estar asociadas con acidosis láctica.

Por otra parte, la adrenalina se metaboliza en un 40% aproximadamente a ácido vanililmandélico, por lo que si se administra adrenalina la excreción urinaria de ácido vanililmandélico aumenta.

Tras la administración de adrenalina, la determinación en orina de catecolaminas también se verá alterada.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Como la adrenalina es una sustancia que se produce de forma natural en el organismo, es improbable que este medicamento tenga efectos nocivos sobre la fertilidad.

Embarazo

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, estudios en animales han demostrado que la adrenalina produce efectos teratógenos cuando es administrada a dosis varias veces superiores a las humanas. No se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo. Utilizado durante el embarazo, puede causar anoxia en el feto. No se recomienda su uso durante el parto, ya que su acción relajante de los músculos del útero puede retrasar la segunda etapa, al inhibir las contracciones espontáneas o inducidas por oxitocina, e incluso puede llegar a causar atonía uterina prolongada con hemorragia si las dosis son altas.

Lactancia

La Adrenalina y la Fenazona se excretan con la leche materna. Debido al riesgo potencial de efectos adversos graves en el lactante, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Epistaxol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La administración de Epistaxol por vía cutánea raramente origina efectos adversos, sin embargo, la aparición sistémica de los principios activos puede desencadenar la aparición de efectos adversos.

En caso de que la adrenalina pase a circulación sistémica pueden desarrollarse reacciones adversas. Estas reacciones adversas pueden ser extrapolables a la nafazolina.

Las reacciones adversas más comunes son trastornos cardiovasculares y del sistema nervioso, que se presentan hasta en un 10% de los pacientes.

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Trastornos del sistema nervioso: miedo, ansiedad, cefalea pulsante, disnea, sudoración, temblores y mareos.

Trastornos gastrointestinales: náuseas y vómitos.

Trastornos cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, palidez, elevación (discreta) de la presión arterial.

Estas manifestaciones no son graves y desaparecen con reposo, quietud y tranquilización del paciente.

- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Trastornos cardiovasculares: hipertensión arterial, que puede llevar a la hemorragia cerebral o a la insuficiencia cardiaca aguda con edema pulmonar, angina de pecho (incluso con las dosis comunes en pacientes con insuficiencia coronaria), arritmias ventriculares, taquicardia y fibrilación ventricular, que puede llegar a ser mortal, síncope.

También se ha observado en algunos casos dificultad en la micción, necrosis en el lugar de inyección, acidosis metabólica y fallo renal.

Trastornos psiquiátricos: alucinaciones.

Trastornos del metabolismo de la glucosa (incl diabetes mellitus): hiperglicemia

Trastornos oculares: midriasis.

- Frecuencia no conocida

Fenazona

Trastornos sobre la piel y tejido subcutáneo: erupciones de la piel.

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia hemolítica.

Rutosido

Trastornos gastrointestinales: náuseas y vómitos.

Trastornos del sistema inmunológico: manifestaciones alérgicas cutáneas: prurito, sarpullido.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: malestar general.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea

4.9 Sobredosis

Debido a las características de este preparado, destinado a uso tópico, no son de esperar fenómenos de intoxicación con el uso del medicamento.

La sobredosis sistémica de adrenalina puede producir subidas bruscas de la tensión arterial y taquicardia, que puede ocurrir tras una primera fase de bradicardia transitoria. También pueden aparecer arritmias potencialmente fatales. Debido a un repentino aumento de la presión arterial puede causar hemorragia cerebral, debido a un edema pulmonar severo puede causar la muerte.

La duración de las reacciones adversas de la adrenalina es breve debido a la rápida inactivación de la misma en el organismo, por lo que el tratamiento de estas reacciones adversas es de soporte. La administración de un alfa-bloqueante de acción rápida, como fentolamina, seguido de un beta-bloqueante, como propranolol, han demostrado contrarrestar los efectos presores y arritmogénicos de la adrenalina.

Si se produce una brusca subida de la presión arterial pueden administrarse vasodilatadores, como por ejemplo nitritos.

El ataque anginoso se trata con trinitrina por vía sublingual, mientras que en caso de fibrilación ventricular debe utilizarse el desfibrilador eléctrico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico:

Este producto tiene la asignado el código ATC: B02BC30

- Adrenalina:

La adrenalina es una amina simpaticomimética. Tiene actividad vasoconstrictora, inotropa y cronotropa positiva, broncodilatadora e hiperglucemiante.

La adrenalina actúa a través de la unión a sus receptores (alfa y beta) sobre gran cantidad de sistemas del organismo: a nivel cardiovascular, bronquial, gastrointestinal, renal, uterino, ocular, sobre el sistema nervioso, el metabolismo y la composición sanguínea. Aunque algunas de estas acciones no tengan aplicación terapéutica, deben tenerse en cuenta ya que pueden estar relacionadas con la aparición de efectos adversos.

Aplicada de forma local produce vasoconstricción que limita la absorción y prolonga la duración de los efectos en el lugar de reacción. La Adrenalina por otras vías de administración tiene efectos a nivel cardiovascular, metabólico, de músculo liso y estriado y sistema nervioso central.

- Nafazolina:

Es una amina simpaticomimética de acción directa.

Actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos y produce, entre otros efectos, vasoconstricción local (similar a la adrenalina), de la que se deriva a su vez una disminución de la congestión nasal cuando es administrado en tal fin. Posee propiedades vasoconstrictoras similares a la adrenalina.

- Fenazona:

Pertenece al grupo de las pirazolonas, a su vez dentro de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Su efecto es el de inhibidor de la actividad de las ciclooxigenasas, enzimas que se encuentran en las membranas celulares en endoperóxidos cíclicos inestables, los cuales se transforman en prostaglandinas y tromboxanos.

- Rutósido:

Se trata de un flavonoide cuyo mecanismo de acción no está dilucidado con claridad. sobre las paredes de los capilares, sobre los cuales aumenta la resistencia y disminuye la permeabilidad.

Es un agente venotónico y vasoprotector (produciendo una venoconstricción, aumento de la resistencia de los vasos y disminución de su permeabilidad).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se dispone de información farmacocinética del medicamento Epistasol. Debido a su forma de administración tópica y directa sobre el lugar de acción y a que varios de los principios activos ejercen acción vasoconstrictora, la absorción de este medicamento a vía sistémica se considera prácticamente nula. Pero dependiendo de la zona dañada puede pasar al torrente circulatorio.

Farmacocinética de las sustancias activas:

- Adrenalina

La adrenalina es una sustancia natural producida por la médula suprarrenal y secretada en respuesta al ejercicio o al estrés. Es rápidamente inactivada en el organismo principalmente por las enzimas COMT y MAO. El hígado es rico en estas enzimas y es un tejido importante, aunque no esencial, para el proceso de degradación. Gran parte de la dosis de adrenalina se elimina por orina en forma de metabolitos.

La adrenalina no actúa cuando se administra por ingestión ni por vía sublingual. La vida media plasmática de la adrenalina es aproximadamente de 2,5 minutos. Sin embargo, por vía subcutánea o intramuscular, la vasoconstricción local retrasa la absorción.

La vasoconstricción local aparece aproximadamente a los 10 minutos de la aplicación sobre mucosas o conjuntiva y puede durar hasta 60-90 minutos.

- Nafazolina

No se absorbe con la administración tópica, sólo ocurre con soluciones muy concentradas.

- Fenazona

Se absorbe a nivel gastrointestinal consiguiendo concentraciones plasmáticas máximas a la 1-2 h de la administración. Se distribuye por todos los fluidos, principalmente en saliva y leche materna, con concentraciones similares a las plasmáticas.

Sólo el 10% se une a proteínas plasmáticas y la vida media plasmática es de 7-15 h. Se metaboliza en hígado originando tres metabolitos principales, que junto al fármaco no metabolizado se eliminan principalmente por orina y en menor proporción por la bilis. El 95% de la dosis se elimina por orina a los 4 días.

- Rutósido

Aproximadamente el 17% de la dosis ingerida se absorbe. Se obtiene una concentración máxima a las 7 h de la ingesta. Sufre efecto de primer paso hepático. La excreción renal es del 3-6% a las 48h. Se metaboliza en quercetina, quenferol e isohamnetina, todos ellos activos. La vida media de eliminación es de 10-25 h con la administración oral.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Función Reproductora: La experiencia que existe con el fármaco nos sirve para poder asegurar que la función reproductora no es afectada con el uso del mismo.

Toxicidad perinatal y embriofetal: Al administrarse de forma local el paso de sangre es prácticamente nulo; por ello, podemos asegurar que no presenta toxicidad perinatal ni embriofetal.

Algunos estudios en animales de experimentación realizados con adrenalina han demostrado resultados fetotóxicos y teratógenicos cuando se administra adrenalina a dosis muchas veces superiores a las humanas.

Potencial Mutagénico: En ensayos realizados “in vitro” e “in vivo”, no se trata de un producto que haya dado resultado sospechoso en las pruebas de poder mutagénico.

Potencial Carcinogénico: Los productos empleados no poseen analogía química estrecha con la de los compuestos admitidos como carcinogénicos, por lo que se han omitido estos estudios.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Metabisulfito de sodio (E-223).

Clorobutanol

Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación. Conservar en el envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Epistaxol se presenta en envases individuales constituidos por un frasco de polietileno conteniendo 10 ml de producto. Los frascos se cierran con un obturador y un tapón tipo pilpher con precinto de seguridad.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular de la autorización de comercialización

Medical, S.A.

Pol. Ind. Las Quemadas, Parcela 87

14014 - Córdoba.

Responsable de la fabricación

Laboratorio Generfarma, S.L.

Ronda Isaac Peral, 6 (Parque Tecnológico)

46980 – Paterna. Valencia.

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

42972

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

01/04/1966

02/01/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre de 2012.