

## **ANÁLISIS DUPLICIDAD TERAPÉUTICA SUBGRUPO R06-ANTIISTAMINICOS PARA USO SISTÉMICO**

### **Clasificación ATC**

#### **R06A-. ANTIISTAMINICOS PARA USO SISTÉMICO**

##### **R06AA.Aminoalquil-éteres**

Doxilamina  
Doxilamina + Piridoxina  
Dimenhidrinato + Almidón  
Dimenhidrinato  
Clemastina  
Difenhidramina en Asociación

##### **R06AB. Alquilaminas sustituidas**

Dexclorfeniramina

##### **R06AC.Etileno-diaminas sustituidas**

Mepiramina

##### **R06AD. Derivados fenotiazínicos**

Mequitazina  
Prometazina  
Alimemazina tartrato

##### **R06AE. Derivados piperazínicos**

Cetirizina+pseudoefedrina  
Cetirizina  
Cetirizina diclorhidrato  
Clocinizina + Fenilpropanolamina  
Levocetirizina  
Meclozina

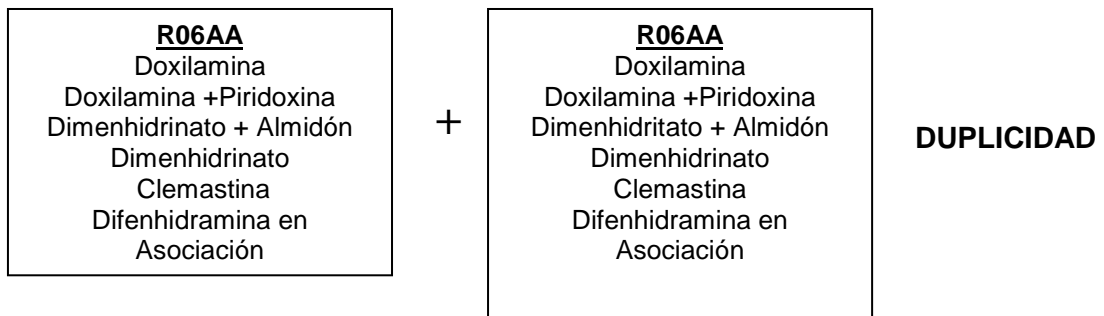
##### **R06AX. Otros antihistamínicos de uso sistémico**

Ciproheptadina  
Desloratadina  
Ebastina  
Fexofenadina clorhidrato  
Ketotifeno fumarato  
Loratadina  
Mizolastina  
Rupatadina fumarato  
Bilastina  
Terfenadina

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

## 1. Análisis de duplicidades a nivel 4 de la ATC

### R06AA. Aminoalquil-éteres



### Doxilamina

**Mecanismo de acción:** La doxilamina es un derivado de la etanolamina, que bloquea de forma competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina. Da lugar a vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, disminuyendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Mitiga parcialmente síntomas asociados a los procesos alérgicos como enrojecimiento ocular o congestión nasal. Además produce un ligero efecto broncodilatador y una disminución del prurito dérmico.

La doxilamina es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, y actuar sobre los receptores H1 centrales, dando lugar a sedación. Parece que el efecto sedante se puede deber también al antagonismo de receptores muscarínicos y serotoninérgicos. La doxilamina presenta unos efectos sedantes superiores a los de otras etanolaminas.

La doxilamina es un antagonista inespecífico capaz de bloquear además otros receptores como los muscarínicos centrales o periféricos. Sus efectos anticolinérgicos parecen ser menos potentes que los de otras etanolaminas. El bloqueo de los receptores H1 y colinérgicos centrales podría ejercer un efecto antiemético, aunque no está totalmente esclarecido.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático del insomnio, particularmente cuando exista dificultad para conciliar el sueño, haya frecuentes interrupciones durante el mismo o un despertar temprano por la mañana.

### Doxilamina + Piridoxina

**Mecanismo de acción:** La doxilamina ejerce unos efectos antieméticos, aunque su mecanismo de acción no se ha esclarecido totalmente. Sin embargo, este efecto podría deberse al antagonismo de los receptores centrales histamínicos H1 y muscarínicos. Los efectos comienzan a aparecer a las 5 horas.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **Dimenhidrinato y Dimenhidrinato + Almidón**

**Mecanismo de acción:** El **dimenhidrinato** es un antagonista histaminérgico H-1 inespecífico, derivado de la etanolamina, es el 8-cloroteofilinato de difenhidramina. La difenhidramina bloquea el efecto de la histamina sobre el músculo liso del tracto gastrointestinal y respiratorio evitando la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad inducida por la histamina. También posee un importante efecto antagonista sobre los receptores colinérgicos muscarínicos.

No se conoce con exactitud el mecanismo por el que ejerce sus acciones antieméticas, antivertiginosa y anticinetósica, pero podría estar relacionado con sus acciones antimuscarínicas centrales. En el efecto antivertiginoso y antiemético también está implicada la disminución de la estimulación vestibular, actuando en principio sobre el sistema otolítico y, a dosis superiores, sobre los canales semicirculares, y la depresión de la función laberíntica. También podría contribuir una acción sobre la zona quimiorreceptora medular.

Además de estas acciones posee propiedades anticolinérgicas periféricas, por lo que inhibe las manifestaciones de hipersecreción e hipermotilidad gástrica y por otra parte los efectos sedantes contribuyen a aliviar los síntomas de cinetosis.

**Indicaciones:** Prevención y tratamiento de los síntomas asociados al mareo por locomoción marítima, terrestre o aérea, tales como náuseas, vómitos y/o vértigos.

### **Clemastina**

**Mecanismo de acción:** La clemastina es un derivado de la etanolamina, que bloquea de forma competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina. Da lugar a vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, disminuyendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Mitiga parcialmente síntomas asociados a los procesos alérgicos como enrojecimiento ocular o congestión nasal. Además produce un ligero efecto broncodilatador y una disminución del prurito dérmico.

La clemastina es un antagonista H1 inespecífico, por lo que es capaz de antagonizar a otros receptores como los colinérgicos centrales y periféricos. Al atravesar la barrera hematoencefálica y bloquear receptores H1 y muscarínicos va a dar lugar a sedación, pero más ligera que las etanolaminas.

La clemastina es un antagonista inespecífico capaz de bloquear además otros receptores como los muscarínicos centrales o periféricos. El bloqueo de los receptores H1 y colinérgicos centrales podría ejercer un efecto antiemético, aunque no está totalmente esclarecido.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de las alergias de cualquier etiología, como alergias respiratorias rinitis, conjuntivitis o alergias cutáneas  
Tratamiento coadyuvante en el tratamiento del eccema.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **Difenhidramina en asociació**

**Mecanismo de acción:** La difenhidramina ejerce un efecto antiemético debido probablemente al antagonismo de receptores centrales histamínicos H1 y muscarínicos.

**Indicaciones:** Náuseas y vómitos del embarazo. Tratamiento de la cetonemia esencial infantil y acetonemia del adulto, tanto primaria como secundaria.

#### DIFERENTE PA Y DIFERENTE O IGUAL NEMÓNICO

La asociación del mismo o varios principios activos del subgrupo R06AA daría lugar a duplicidad ya que **presentan el mismo mecanismo de acción**. Todos actúan como antagonistas histaminérgicos del receptor H1. Aunque las indicaciones difieran en cada uno de ellos la asociación de dos principios activos provocaría un potenciación de los efectos anticolinérgicos y sedativos.

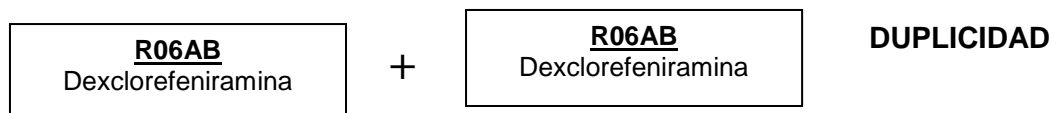
#### MISMO PA Y DISTINTO NEMÓNICO

En este subgrupo terapéutico se considera duplicidad terapéutica la prescripción del mismo PA con distinta dosis o vía de administración.

#### MISMO PA CON MISMO NEMÓNICO

Se considera duplicidad terapéutica administrar la misma presentación y por la misma vía de administración.

### **R06AB. Alquilaminas sustituidas**



**Mecanismo de acción:** Dexclorfeniramina maleato es un antagonista de los receptores H1 de la histamina y por tanto, tiene un valor clínico en el tratamiento de ciertas manifestaciones alérgicas. Los antihistamínicos compiten con la histamina por los receptores de células efectoras.

**Indicaciones:** Está indicado para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica, manifestaciones alérgicas cutáneas no complicadas leves de urticaria y angioedema y reacciones a sangre o plasma. También está indicado en el tratamiento de reacciones anafilácticas conjuntamente con adrenalina u otras medidas adecuadas, después de controlar las manifestaciones agudas. Dexclorfeniramina a menudo alivia las manifestaciones cutáneas tales como eczema alérgico, dermatitis atópica y de contacto, picaduras de insectos, dermografismos y reacciones medicamentosas.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

#### MISMO PA Y DISTINTO NEMÓNICO

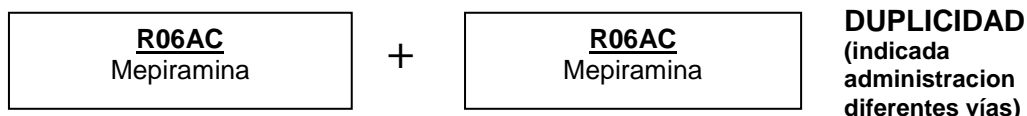
En este subgrupo terapéutico se considera duplicidad terapéutica la asociación del mismo PA con distinta dosis o vía de administración.

Existen presentaciones de este producto por vía oral y por vía intravenosa pero la dexclorfeniramina inyectable está indicado cuando no es practicable la administración oral: en el alivio de reacciones alérgicas a sangre o plasma, en el tratamiento de reacciones anafilácticas conjuntamente con adrenalina y otras medidas necesarias después de controlar las manifestaciones agudas y en otras afecciones alérgicas no complicadas de tipo inmediato cuando el tratamiento por la vía oral es imposible o está contraindicado.

#### MISMO PA CON MISMO NEMÓNICO

Se considera duplicidad terapéutica administrar la misma presentación y por la misma vía de administración.

#### **R06AC.Etileno-diaminas sustituidas**



**Mecanismo de acción:** La mepiramina es un derivado de etilendiamina, que bloquea de forma competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina. Produce un ligero efecto broncodilatador que puede ser útil en caso de afecciones bronquiales.

La mepiramina parece ser más específica por receptores H1 que las etanolaminas. Además, parece no presentar efectos intensos sobre el sistema nervioso central. Sin embargo en la práctica han aparecido efectos anticolinérgicos y sedantes en determinados individuos, por lo que no se pueden descartar estas actividades.

**Indicaciones:** Tratamiento de la broncoconstricción en pacientes con bronquitis aguda y crónica.

#### MISMO PA Y DISTINTO NEMÓNICO

En este subgrupo terapéutico no se considera duplicidad la administración de Mepiramina por distinta vía de administración y a distinta dosis. Dado que este principio activo se encuentra en forma de cápsulas, solución oral y gotas, todas ellas de administración oral, se considera duplicidad la administración conjunta de alguna de ellas. Sin embargo, la mepiramina en forma de ampollas (administración intramuscular), no se considerará duplicidad.

En este PA está permitida la administración conjunta de mepiramina en aerosol con vía oral o intramuscular:

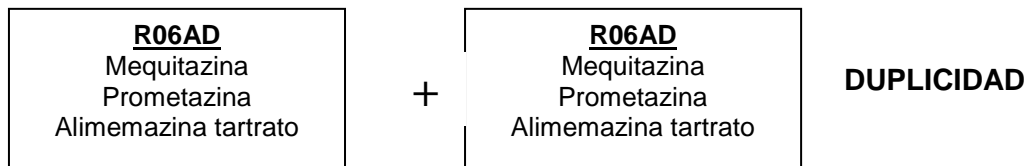
Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

*Para aerosol terapia: 1 ampolla sin diluir por cada sesión. Simultáneamente puede inyectarse por vía intramuscular 1 ampolla, 2 veces al día, o utilizar la solución oral (1-2 medidas de 15 ml cada 6 horas)\*FT*

MISMO PA CON MISMO NEMÓNICO

Se considera duplicidad terapéutica administrar la misma presentación y por la misma vía de administración.

### **R06AD. Derivados fenotiazínicos**



#### **Mequitazina**

**Mecanismo de acción:** La mequitazina es un derivado de las fenotiazinas de segunda generación con actividad antagonista de los receptores H1 de la histamina con propiedades antialérgicas, no tan sólo limitadas al bloqueo de los receptores H1, sino también en los demás mediadores de la inflamación, estabilizando los mastocitos.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de manifestaciones alérgicas, tales como rinitis alérgica estacional o perenne, conjuntivitis alérgica, angioedema y urticaria leves.

#### **Prometazina**

**Mecanismo de acción:** La prometazina es un derivado fenotiazínico, que bloquea de forma competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina. Da lugar a vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, disminuyendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Mitiga parcialmente síntomas asociados a los procesos alérgicos como enrojecimiento ocular o congestión nasal. Además produce un ligero efecto broncodilatador y una disminución del prurito dérmico.

La prometazina es un antagonista H1 inespecífico, por lo que es capaz de antagonizar a otros receptores como los colinérgicos centrales y periféricos. Al atravesar la barrera hematoencefálica y bloquear receptores H1 y muscarínicos va a dar lugar a sedación.

La prometazina es un antagonista inespecífico capaz de bloquear además otros receptores como los muscarínicos centrales o periféricos. El bloqueo de los receptores H1 y colinérgicos centrales podría ejercer un efecto antiemético, aunque no está totalmente esclarecido.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de manifestaciones alérgicas: rinitis alérgica estacional o perenne, conjuntivitis alérgica, angioedema y urticaria leve. También actúa sobre las náuseas y vómitos graves y prolongados de etiología conocida. Prevención y tratamiento del mareo cinético.

### **Alimemazina tartrato**

**Mecanismo de acción:** La alimemazina es un antihistamínico derivado de la fenotiazina. Compite con la histamina por los receptores H1, aliviando de este modo la urticaria y el prurito inducido por la histamina. Tiene un efecto sedante por su acción sobre el sistema nervioso central.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de manifestaciones alérgicas: Rinitis alérgica estacional o perenne. Conjuntivitis alérgica, angioedema y urticaria leve.

### DIFERENTE PA Y DIFERENTE O IGUAL NEMÓNICO

La asociación del mismo o varios principios activos del subgrupo R06AD daría lugar a duplicidad ya que presentan el mismo mecanismo de acción y las mismas indicaciones.

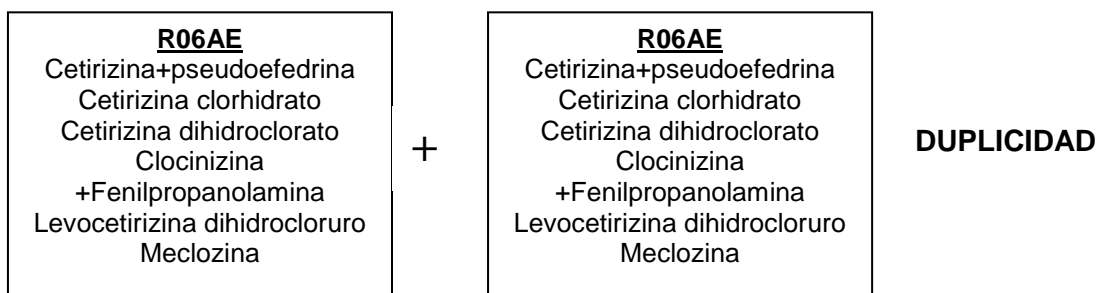
### MISMO PA Y DISTINTO NEMÓNICO

En este subgrupo terapéutico se considera duplicidad la prescripción del mismo PA con distinta dosis o vía de administración.

### MISMO PA CON MISMO NEMÓNICO

Se considera duplicidad terapéutica administrar la misma presentación y por la misma vía de administración.

### **R06AE. Derivados piperazínicos**



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **Cetirizina + pseudoefedrina**

**Mecanismo de acción:** Cetirizina es un antagonista de los receptores H1 potente y selectivo con propiedades antialérgicas adicionales: inhibe la fase inmediata de la reacción alérgica relacionada con la histamina y reduce, también, la migración de ciertas células inflamatorias y la liberación de ciertos mediadores asociados con la respuesta alérgica tardía; inhibe, asimismo, las reacciones inducidas por histamina o polen en los tests de provocación nasal.

Pseudoefedrina es una amina simpaticomimética, oralmente activa, con predominio de la actividad alfa-mimética sobre la actividad beta-mimética, y efecto descongestionante de la mucosa nasal debido a su acción vasoconstrictora.

**Indicaciones:** Está indicado para el tratamiento sintomático de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional y perenne, tales como congestión nasal, estornudos, rinorrea, prurito ocular y nasal. Se administrará cuando se requiera la actividad antialérgica de cetirizina hidrocloreuro así como la descongestionante nasal de pseudoefedrina hidrocloreuro

### **Cetirizina clorhidrato**

**Mecanismo de acción:** La cetirizina es un antihistamínico potente, con un potencial bajo de somnolencia a las dosis terapéuticas usuales y con propiedades antialérgicas adicionales. Es un antagonista H1 selectivo sin prácticamente efectos sobre otros receptores, por lo que está prácticamente libre de efectos anticolinérgicos y antiserotonínicos. La cetirizina inhibe la fase "inicial" de la reacción alérgica mediada por la histamina y también reduce la migración de las células inflamatorias y la liberación de mediadores asociados con la respuesta alérgica "tardía".

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica perenne, rinitis alérgica estacional, conjuntivitis alérgica y urticaria crónica idiopática.

### **Cetirizina dihidroclorato**

**Mecanismo de acción:** *Cetirizina* es un antagonista selectivo de los receptores H1 de histamina, con bajo potencial de producción de somnolencia a las dosis terapéuticas usuales y débiles efectos anticolinérgicos y antiserotoninérgicos.

*Cetirizina* inhibe la "fase inicial" de la reacción alérgica mediada por histamina y, como consecuencia, reduce la migración de las células eosinófilas y la liberación de mediadores asociados con la respuesta alérgica "tardía".

**Indicaciones:** Alivio sintomático y temporal de los procesos alérgicos producidos por polen de las plantas (fiebre del heno), animales domésticos, polvo u otros agentes alérgicos.



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **Clocinizina + Fenilpropanolamina**

**Mecanismo de acción:** La clocinizina es un antihistamínico H1 derivado de la piperazina. Ejerce su acción por bloqueo competitivo y reversible del receptor H1 de histamina. Los antagonistas de la histamina poseen actividad antimuscarínica, antagonista de la serotonina y tienen actividad anestésica local.

La fenilpropanolamina: Es un agonista adrenérgico. Los agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos tienen actividad descongestiva nasal. Disminuyen la resistencia al flujo de aire al reducir el volumen de la mucosa nasal.

La asociación de ambos principios activos produce una acción sinérgica, uniendo las propiedades antihistamínicas de la clocinizina con la acción descongestiva de la fenilpropanolamina.

**Indicaciones:** Alivio temporal de la congestión nasal en los resfriados, rinitis y congestión nasal asociada a sinusitis

### **Levocetirizina dihidrocloruro**

**Mecanismo de acción:** La levocetirizina es el enantiómero R de la cetirizina, un derivado piperazínico de acción prolongada que bloquea de forma competitiva y reversible a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina. Da lugar a vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, disminuyendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Mitiga parcialmente síntomas asociados a los procesos alérgicos como enrojecimiento ocular o congestión nasal. Además produce un ligero efecto broncodilatador y una disminución del prurito dérmico.

La cetirizina es el metabolito polar de la hidroxizina, un antihistamínico piperazínico sedante. Sin embargo, su mayor polaridad comparada con la hidroxizina, hace que apenas atraviesa la barrera hematoencefálica y da lugar a sedación en mucha menor medida que otros antihistamínicos de primera generación, aunque más que los derivados piperidínicos. Sus efectos anticolinérgicos son también muy poco significativos, debido a una mayor selectividad por los receptores H1. Carece de los efectos cardíacos de algunos antihistamínicos de segunda generación.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático y temporal de procesos alérgicos producidos por el polen de las plantas, animales domésticos, polvo u otros agentes alérgicos, y que cursen con rinitis alérgica estacional, rinitis alérgica perenne, conjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática.

### **Meclozina**

**Mecanismo de acción:** La meclozina es un derivado piperazínico que bloquea de forma competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina. Da lugar a vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, disminuyendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Mitiga parcialmente síntomas asociados a los procesos alérgicos como enrojecimiento ocular o congestión nasal. Además produce un ligero efecto broncodilatador y una disminución del prurito dérmico.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

La meclozina es un antagonista H1 inespecífico, por lo que es capaz de antagonizar a otros receptores como los colinérgicos centrales y periféricos. Al atravesar la barrera hematoencefálica y bloquear receptores H1 y muscarínicos va a dar lugar a sedación.

La meclozina es un antagonista inespecífico capaz de bloquear además otros receptores como los muscarínicos centrales o periféricos. El bloqueo de los receptores H1 y colinérgicos centrales podría ejercer un efecto antiemético, aunque no está totalmente esclarecido. Se ha podido comprobar que la meclozina es capaz de disminuir la excitabilidad del laberinto y la conductibilidad de las vías vestibulo-cerebrales.

**Indicaciones:** Tratamiento de náuseas y vómitos asociadas a mareo en caso de viajes.

#### DIFERENTE PA Y DIFERENTE O IGUAL NEMÓNICO

La asociación del mismo o varios principios activos del subgrupo R06AE daría lugar a duplicidad ya que presentan el mismo mecanismo de acción. Todos actúan como antagonistas histaminérgicos del receptor H1. Aunque las indicaciones difieran en cada uno de ellos la asociación de dos principios activos provocaría un potenciación de los efectos anticolinérgicos y sedativos.

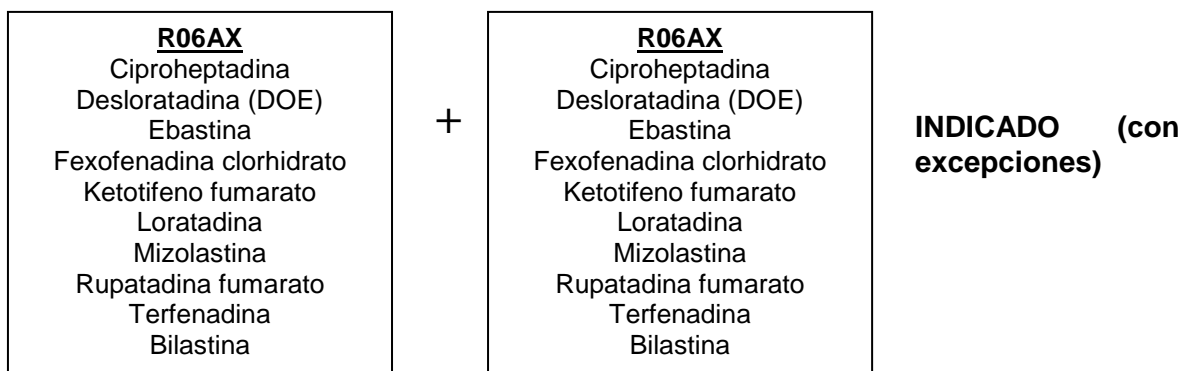
#### MISMO PA Y DISTINTO NEMÓNICO

En este subgrupo terapéutico se considera duplicidad la prescripción del mismo PA con distinta dosis o vía de administración.

#### MISMO PA CON MISMO NEMÓNICO

Se considera duplicidad terapéutica administrar la misma presentación y por la misma vía de administración.

#### **R06AX. Otros antihistamínicos de uso sistémico**



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **Ciproheptadina**

**Mecanismo de acción:** La ciproheptadina es un derivado piperidínico que bloquea de forma potente, competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina de forma prolongada. Da lugar a vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, disminuyendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Mitiga parcialmente síntomas asociados a los procesos alérgicos como enrojecimiento ocular o congestión nasal. Además produce un ligero efecto broncodilatador y una disminución del prurito dérmico.

La ciproheptadina es un antagonista H1 inespecífico, por lo que es capaz de antagonizar a otros receptores como los colinérgicos centrales y periféricos. Al atravesar la barrera hematoencefálica y bloquear receptores H1 y muscarínicos va a dar lugar a sedación.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de afecciones alérgicas de origen respiratorio, tales como rinitis alérgica estacional, rinitis alérgica perenne, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica.

También puede emplearse como tratamiento sintomático de dermatitis alérgica, urticaria aguda o crónica, angioedema, dermatitis por contacto, alergia a medicamentos, alergia alimentaria, picaduras de insectos o prurito de origen alérgico.

Finalmente puede resultar útil como tratamiento coadyuvante en el caso de anafilaxia junto con epinefrina y otras medidas habituales, una vez controladas las manifestaciones agudas.

Prevención de las migrañas y otras cefaleas vasculares.

### **Desloratadina**

**Mecanismo de acción:** Desloratadina es un antagonista de la histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad antagonista selectiva en el receptor H1 periférico. Después de la administración oral, desloratadina bloquea selectivamente los receptores H1 periféricos de la histamina porque la sustancia no penetra en el sistema nervioso central.

**Indicaciones:** Está indicado para el alivio de los síntomas asociados con: rinitis alérgica y urticaria.

### **Ebastina y Bilastina**

**Mecanismo de acción:** Produce una inhibición rápida y prolongada de los efectos inducidos por histamina, y muestra una fuerte afinidad para la unión a los receptores H1.

Después de la administración oral no atraviesan la barrera hematoencefálica. Esta característica concuerda con el bajo perfil de sedación observado en los resultados de los experimentos sobre el sistema nervioso central.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

**Indicaciones:** Está indicada en el tratamiento sintomático de rinitis alérgica (estacional y perenne) asociada o no a conjuntivitis alérgica, urticaria crónica idiopática y dermatitis alérgica

### **Fexofenadina clorhidrato**

**Mecanismo de acción:** Fexofenadina clorhidrato es un antihistamínico H1 no sedante. Fexofenadina es un metabolito farmacológicamente activo de terfenadina.

**Indicaciones:** Alivio de los síntomas asociados a la urticaria idiopática crónica.

### **Ketotifeno fumarato**

**Mecanismo de acción:** El ketotifeno es un derivado piperidínico que se opone a la acción de la histamina a través de un doble mecanismo. Por una parte, impide la liberación de histamina desde los mastocitos. Además bloquea de forma no competitiva, reversible e inespecífica a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina. Da lugar a vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, disminuyendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Mitiga parcialmente síntomas asociados a los procesos alérgicos como enrojecimiento ocular o congestión nasal. Además produce un ligero efecto broncodilatador y una disminución del prurito dérmico.

Además parece ejercer un efecto antianafiláctico, oponiéndose a la acción de distintos mediadores como el PAF o el SRS-A. Se ha comprobado que el ketotifeno disminuye la quimiotaxis y la activación de eosinófilos. La administración prolongada reduce la frecuencia de episodios alérgicos asmáticos y, según parece, reduce la taquifilaxia del receptor beta-adrenérgico. Tratamientos prolongados permiten la reducción progresiva de las dosis de corticoides y/o broncodilatadores. El ketotifeno es un antagonista H1 inespecífico, por lo que es capaz de antagonizar a otros receptores como los colinérgicos centrales y periféricos y los serotoninérgicos. Al atravesar la barrera hematoencefálica y bloquear receptores H1 y muscarínicos va a dar lugar a sedación.

**Indicaciones:** Prevención y tratamiento de afecciones alérgicas de origen respiratorio, tales como rinitis alérgica estacional, rinitis alérgica perenne, conjuntivitis alérgica y dermatitis alérgica. Prevención del asma bronquial en todas sus formas y de la bronquitis alérgica.

### **Loratadina**

**Mecanismo de acción:** Es un antihistamínico tricíclico con actividad selectiva sobre los receptores H1 periféricos. Loratadina no presenta propiedades sedantes o anticolinérgicas clínicamente significativas en la mayoría de la población y cuando se utiliza a la dosis recomendada.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica.

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

### **Mizolastina**

**Mecanismo de acción:** Mizolastina posee propiedades antihistamínicas y anti-alérgicas, debido a un antagonismo específico y selectivo de los receptores periféricos H1 de la histamina. También se ha demostrado que inhibe la liberación de histamina de los mastocitos y la migración de neutrófilos en modelos animales de reacciones alérgicas.

**Indicaciones:** Antihistamínico H1 de acción prolongada, indicada en el tratamiento sintomático de rinoconjuntivitis alérgica estacional (fiebre del heno), rinoconjuntivitis alérgica perenne y urticaria.

### **Rupatadina fumarato**

**Mecanismo de acción:** Rupatadina es un antihistamínico de segunda generación, antagonista de la histamina de acción prolongada, con una actividad selectiva por el receptor H1 periférico. Algunos de los metabolitos (desloratadina y sus metabolitos hidroxilados) mantienen actividad antihistamínica, pudiendo contribuir en parte a la eficacia global del fármaco.

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

### **Terfenadina**

**Mecanismo de acción:** La terfenadina es un derivado piperidínico que bloquea de forma potente, competitiva, reversible y específica a los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina de forma prolongada. Da lugar a vasoconstricción y disminución de la permeabilidad vascular, disminuyendo el enrojecimiento y el edema asociado a la alergia. Mitiga parcialmente síntomas asociados a los procesos alérgicos como enrojecimiento ocular o congestión nasal. Además produce un ligero efecto broncodilatador y una disminución del prurito dérmico. La experiencia clínica parece mostrar además que la terfenadina es capaz de impedir la liberación de histamina desde los mastocitos.

La terfenadina apenas es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que carece prácticamente de efectos sedantes significativos. Presenta una gran selectividad por los receptores H1, careciendo de efectos anticolinérgicos y antiserotonérgicos importantes.

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de afecciones alérgicas tales como rinitis alérgica, asociadas o no con conjuntivitis alérgica y dermatitis alérgica.

### **Bilastina**

**Mecanismo de acción:** Bilastina es un antagonista de la histamina no sedante y de acción prolongada, con afinidad antagonista selectiva por los receptores H1 periféricos y sin afinidad por los receptores muscarínicos. Tras la administración de una dosis única de la bilastina inhibió durante 24 horas las reacciones cutáneas de habón y eritema inducidas por histamina

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria.

#### DIFERENTE PA Y DIFERENTE O IGUAL NEMÓNICO

La asociación entre diferentes principios activos del subgrupo R06AX **no se consideraría duplicidad**. A pesar de presentar mismo mecanismo de acción y actuar todos como antagonistas histaminérgicos del receptor H1 las indicaciones difieren en alguno de ellos. Existe una excepción que sería el caso de asociar las siguientes combinaciones, de modo que se consideraría duplicidad la combinación de los siguientes medicamentos por ser unos profármacos de los otros:

Desloratadina + loratadina  
Terfenadina + fexofenadina  
Terfenadina + ebastina  
Fexofenadina + ebastina

#### MISMO PA Y DISTINTO NEMÓNICO

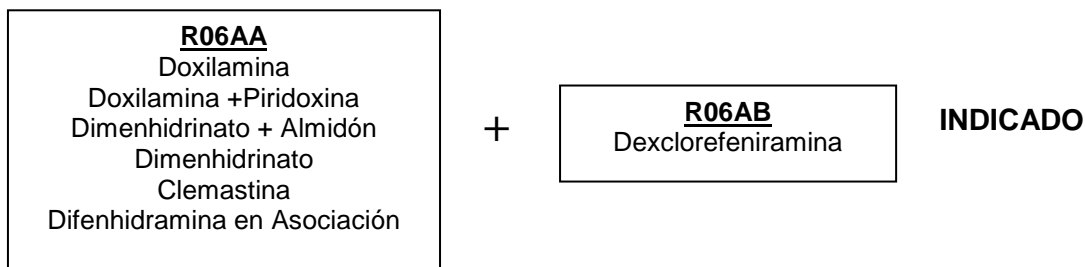
En este subgrupo terapéutico se considera duplicidad la prescripción del mismo PA con distinta dosis o vía de administración.

#### MISMO PA CON MISMO NEMÓNICO

Se considera duplicidad terapéutica administrar la misma presentación y por la misma vía de administración.

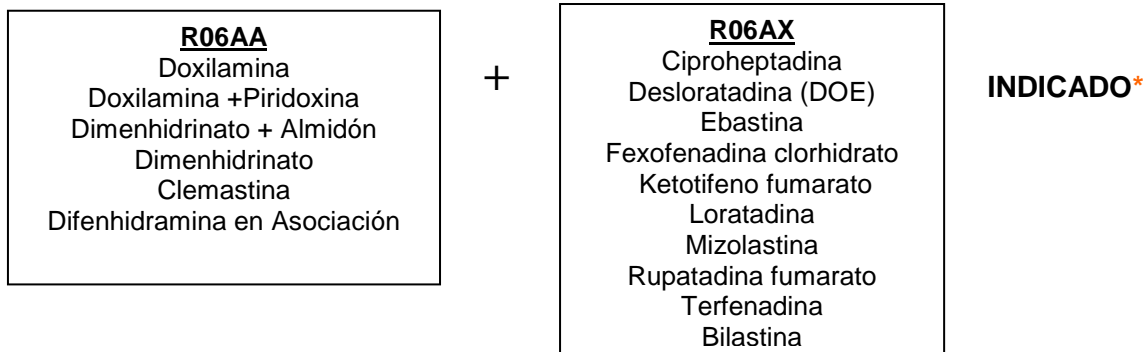
## 2. Análisis de duplicidades a nivel 3 de la ATC

La combinación entre ambos niveles, en general, también dará lugar a duplicidad terapéutica, ya que todos los grupos **actúan inhibiendo los receptores H1**. Pero existen una serie de asociaciones permitidas las cuales se analizan a continuación.

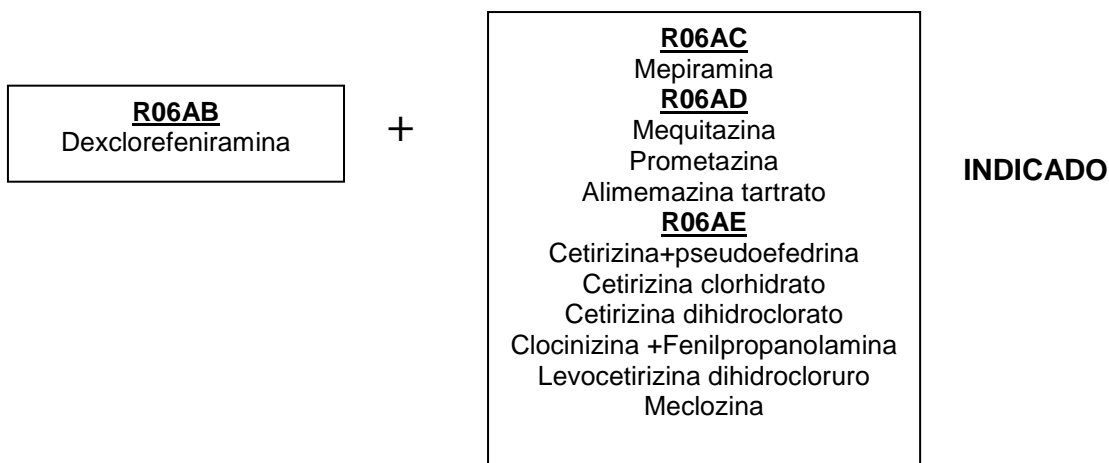


La dexclorfeniramina se utiliza sobretudo en casos de URGENCIA, cuando se produce una respuesta exagerada, por lo tanto puede administrarse conjuntamente con otros antihistamínicos en momentos puntuales.

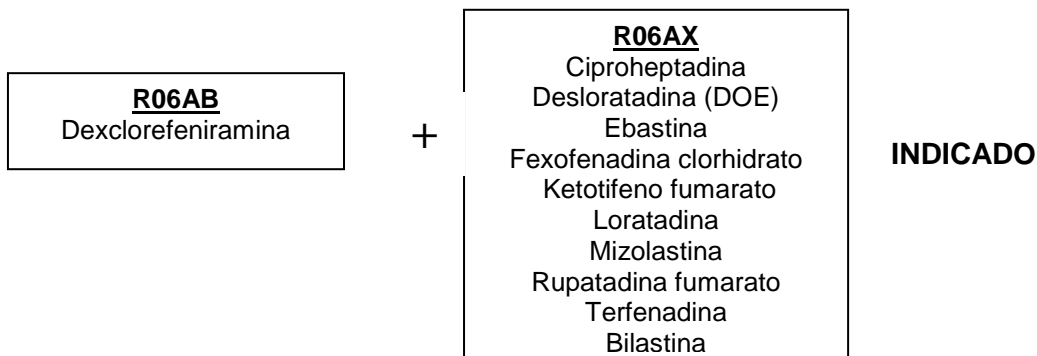
Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris



Los principios activos clasificados en el subgrupo R06AX, son antihistamínicos de nueva generación. Estos PA carecen de acción anticolinérgica y no atraviesan la barrera hematoencefálica, y por tanto no producen somnolencia (*salvo ciproheptadina, ketotifeno fumarato y terfenadina que si son sedantes*). Los principios activos clasificados en el subgrupo R06AX suelen asociarse con principios activos sedantes en función de la hora del día del tratamiento, para mejorar la respuesta del paciente a estos principios activos.

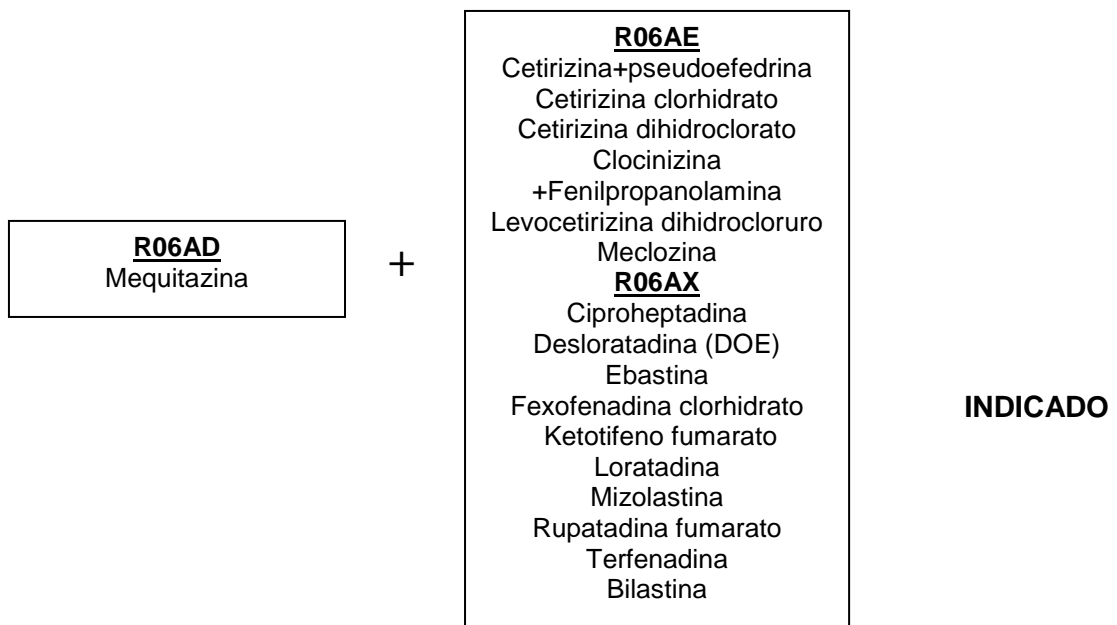


La dexclorfeniramina se utiliza sobretodo en casos de URGENCIA, cuando se produce una respuesta exagerada, por lo tanto puede administrarse conjuntamente con otros antihistamínicos en momentos puntuales.

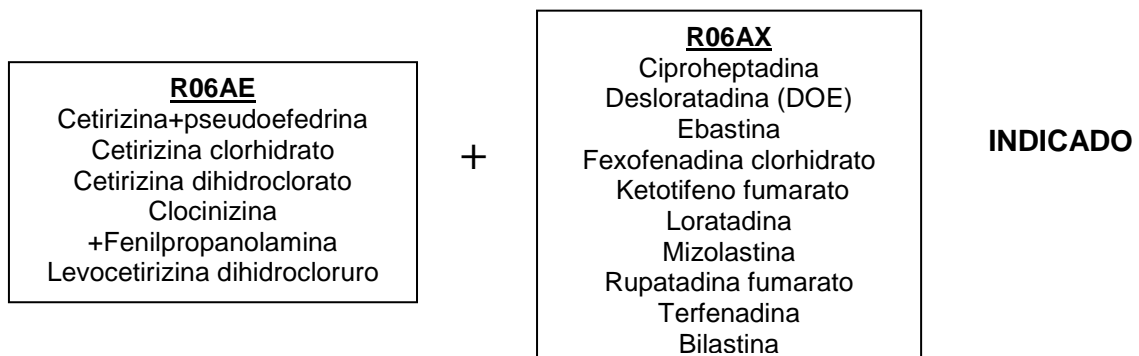


Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

En el tratamiento de la rinitis y prurito suelen asociarse la dexclorfeniramina con principios activos clasificados en el subgrupo R06AX. Se asocian para administrar durante el día principios activos principalmente no sedantes (R06AX) y durante la noche principios activos sedantes (R06AB).



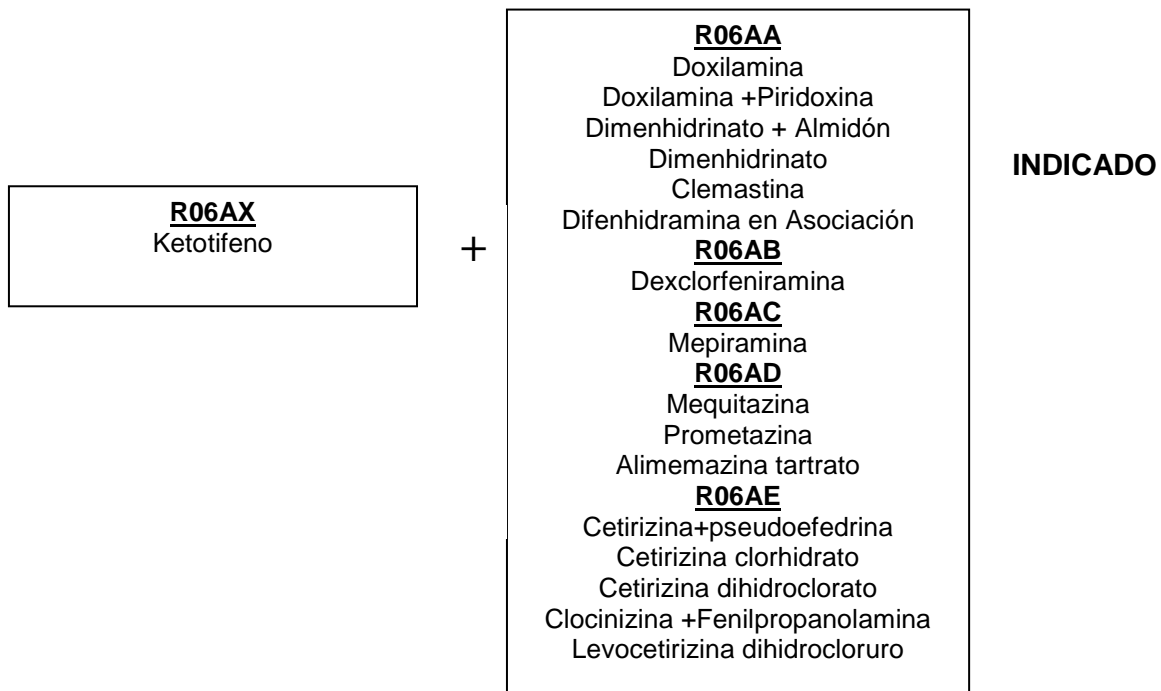
No se considera duplicidad asociar mequitazina (R06AD) con cualquier principio activo de los subgrupos R06AE y R06AX.



Aunque ambos medicamentos tengan el mismo mecanismo de acción, los principios activos del subgrupo R06AE tienen acción corta - inmediata y los principios activos del subgrupo R06AX tienen una acción más prolongada. Su asociación potencia los efectos de ambos y en situaciones de alergias graves y en urticaria crónica se pueden usar para determinados pacientes que tengan síntomas estacionales graves, pero no como tratamiento crónico.

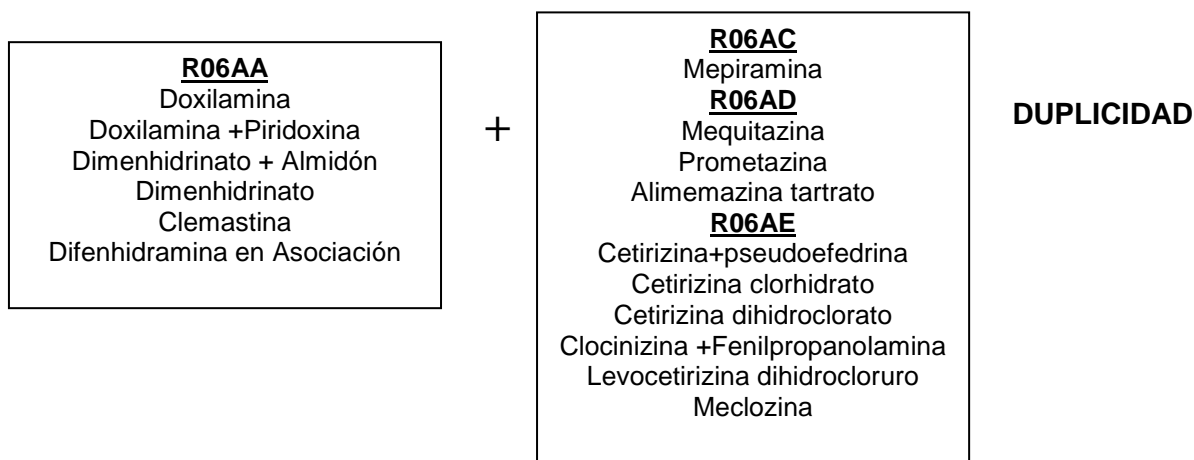


Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris



Es posible la prescripción conjunta de cualquier antihistamínico H1 (R06A) con ketotifeno (R06AX) en casos de **mastocitosis**.

A continuación se muestran todas las asociaciones que producen duplicidad a nivel 3 de la ATC, en antihistamínicos sistémicos. Todos los principios activos presentes en los subgrupos terapéuticos bloquean de forma competitiva y reversible los receptores H1. Salvo las excepciones anteriormente mencionadas el resto de asociaciones provocaría duplicidad terapéutica.



Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris

**R06AC**  
Mepiramina

+

**R06AA**  
Doxilamina  
Doxilamina +Piridoxina  
Dimenhidrinato + Almidón  
Dimenhidrinato  
Clemastina  
Difenhidramina en Asociación  
**R06AD**  
Mequitazina  
Prometazina  
Alimemazina tartrato  
**R06AE**  
Cetirizina+pseudoefedrina  
Cetirizina clorhidrato  
Cetirizina dihidroclorato  
Clocinizina +Fenilpropanolamina  
Levocetirizina dihidrocloruro  
Meclozina  
**R06AX**  
Ciproheptadina  
Desloratadina (DOE)  
Ebastina  
Fexofenadina clorhidrato  
Ketotifeno fumarato  
Loratadina  
Mizolastina  
Rupatadina fumarato  
Terfenadina  
Bilastina

**DUPLICIDAD**

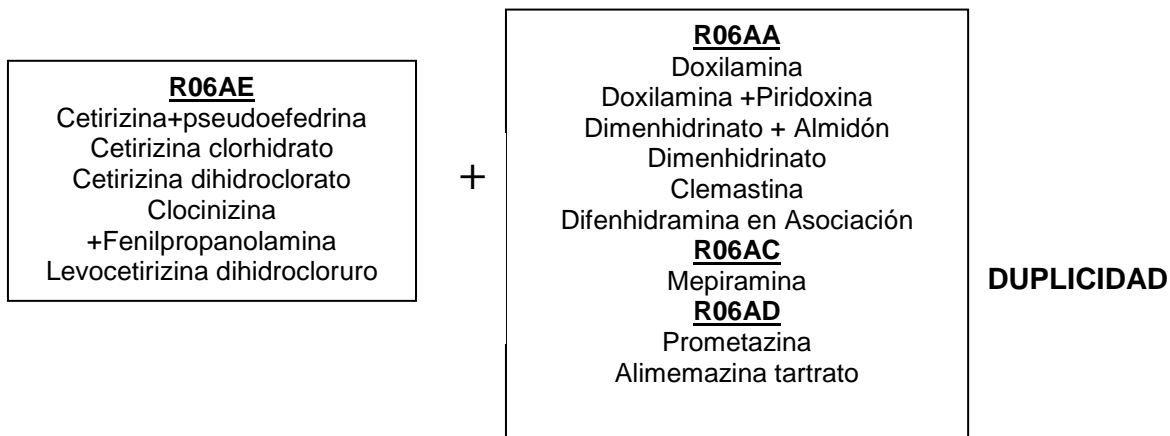
**R06AD**  
Prometazina  
Alimemazina tartrato  
Mequitazina

+

**R06AA**  
Doxilamina  
Doxilamina +Piridoxina  
Dimenhidrinato + Almidón  
Dimenhidrinato  
Clemastina  
Difenhidramina en Asociación  
**R06AC**  
Mepiramina  
**R06AE**  
Cetirizina+pseudoefedrina  
Cetirizina clorhidrato  
Cetirizina dihidroclorato  
Clocinizina +Fenilpropanolamina  
Levocetirizina dihidrocloruro  
**R06AX**  
Ciproheptadina  
Desloratadina (DOE)  
Ebastina  
Fexofenadina clorhidrato  
Loratadina  
Mizolastina  
Rupatadina fumarato  
Terfenadina  
Bilastina

**DUPLICIDAD**

Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris



**Revisión:**

Revisado por la Dr. Jesús Garde Garde (Médico del Servicio General de Alergología del Hospital General de Elche) y por el Dr Jaime Matarredona (Médico del Servicio General de Dermatología del Hospital General de Elche).

Validado por los componentes de la Comisión de Uso Racional de los Medicamentos del Departamento de Elche.