



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

### 1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

RELENZA 5mg /DOSIS POLVO PARA INHALACIÓN ORAL

### 2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada Inhalación contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Zanamivir	5 mg		

### 3. FORMA FARMACÉUTICA:

DOSIS POLVO PARA INHALACIÓN ORAL

### 4. DATOS CLÍNICOS:

#### • CONDICIONES DE USO

#### 4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento de la Influenza: RELENZA está indicado para el tratamiento de la influenza tanto A como B en adultos y niños (☐ 5 años). Profilaxis: RELENZA está indicado para la profilaxis de influenza tanto A como B en adultos y niños (☐ 5 años).

#### 4.2 Posologías Aprobadas:

Adultos: Dos inhalaciones (2 x 5 mg) dos veces al día.

#### a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

RELENZA debe administrarse a las vías respiratorias únicamente mediante inhalación oral, utilizando el dispositivo DISKHALER™ proporcionado.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Se debe indicar a los pacientes programados para tomar medicamentos inhalados, p. Ej., broncodilatadores de acción corta, al mismo tiempo que RELENZA que administren tales medicamentos antes de la administración de RELENZA.

- **Adultos**

### Tratamiento de la Influenza

La dosis recomendada de RELENZA es dos inhalaciones (2 x 5 mg) dos veces al día, diariamente, durante cinco días, proporcionando una dosis diaria total inhalada de 20 mg.

Para un máximo beneficio, el tratamiento debe iniciar tan pronto como sea posible (preferentemente durante los dos siguientes días) después del inicio de los síntomas.

### Profilaxis

La dosis recomendada de RELENZA es dos inhalaciones (2 x 5 mg) una vez al día durante 10 días, proporcionando una dosis diaria total inhalada de 10mg. Esto puede aumentarse a un mes si el período de riesgo de exposición es mayor a 10 días.

El ciclo completo de tratamiento profiláctico debe completarse como se prescribe.

- **Niños**

No se requiere modificación de la dosis (vea Farmacocinética).

- **Ancianos**

No se requiere modificación de la dosis (vea Farmacocinética).

- **Insuficiencia renal**

No se requiere modificación de la dosis (vea Farmacocinética).

- **Insuficiencia hepática**

No se requiere modificación de la dosis (vea Farmacocinética).

### **b.Dosis Máxima Aprobada:**

### **c. En caso de insuficiencia renal:**

### **d.En caso de insuficiencia hepática:**

## **4.3 Vía de Administración:**

### Inhalación

- **RESTRICCIONES DE USO**

## **4.4 Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a cualquier ingrediente de la preparación (vea Información Farmacéutica – Lista de Excipientes).

## **4.5 Advertencias:**

La infección de influenza puede asociarse con una mayor hiperreactividad de la vía aérea. Raramente se han reportado pacientes en tratamiento para influenza que han experimentado broncoespasmos y/o



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

disminución de la función respiratoria después del uso de RELENZA, algunos de los cuales no tenían antecedentes previos de enfermedad respiratoria. Tales pacientes deben discontinuar RELENZA y ser revisados por un médico. Los pacientes con enfermedad respiratoria subyacente deben tener un broncodilatador de acción rápida disponible cuando tomen RELENZA (vea Dosis y Administración). La influenza se puede asociar con una variedad de síntomas neurológicos y conductuales. Existen reportes posteriores a la comercialización (principalmente de pacientes japoneses y pacientes pediátricos) de convulsiones, delirio, alucinación y conducta anormal en pacientes con influenza que recibieron inhibidores de la neuraminidasa, incluyendo RELENZA. Los eventos se observaron principalmente al principio de la enfermedad, y frecuentemente tuvieron un inicio repentino y una resolución rápida. No se ha establecido la contribución de RELENZA a estos eventos. Si ocurren síntomas neuropsiquiátricos, se deben evaluar para cada paciente los riesgos y beneficios de continuar el tratamiento.

### **a. Precauciones de empleo:**

La infección de influenza puede asociarse con una mayor hiperreactividad de la vía aérea. Raramente se han reportado pacientes en tratamiento para influenza que han experimentado broncoespasmos y/o disminución de la función respiratoria después del uso de RELENZA, algunos de los cuales no tenían antecedentes previos de enfermedad respiratoria. Tales pacientes deben discontinuar RELENZA y ser revisados por un médico. Los pacientes con enfermedad respiratoria subyacente deben tener un broncodilatador de acción rápida disponible cuando tomen RELENZA (vea Dosis y Administración). La influenza se puede asociar con una variedad de síntomas neurológicos y conductuales. Existen reportes posteriores a la comercialización (principalmente de pacientes japoneses y pacientes pediátricos) de convulsiones, delirio, alucinación y conducta anormal en pacientes con influenza que recibieron inhibidores de la neuraminidasa, incluyendo RELENZA. Los eventos se observaron principalmente al principio de la enfermedad, y frecuentemente tuvieron un inicio repentino y una resolución rápida. No se ha establecido la contribución de RELENZA a estos eventos. Si ocurren síntomas neuropsiquiátricos, se deben evaluar para cada paciente los riesgos y beneficios de continuar el tratamiento.

### **b. Información importante sobre algunos componentes del producto:**

#### **4.6 Interacción con otros medicamentos:**

Zanamivir no se fija a proteínas y no se metaboliza o modifica hepáticamente. Las interacciones medicamentosas clínicamente significativas son improbables.

#### **4.7 Otras interacciones:**

#### **4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:**

#### **4.9 Embarazo:**

Aún no se ha establecido el uso seguro de RELENZA durante el embarazo. Estudios reproductivos en ratas y conejos indicaron que ocurre transferencia placentaria de zanamivir. Estudios en ratas no mostraron evidencia alguna de teratogenicidad, alteración de la fertilidad o alteración clínicamente significativa del desarrollo peri- o postnatal de las crías después de la



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

administración e zanamivir. Sin embargo, no existe información sobre la transferencia placentaria en humanos. RELENZA no debe utilizarse durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el posible riesgo para la paciente se considere mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

#### 4.10 Lactancia:

En ratas, zanamivir ha demostrado secretarse en leche. Sin embargo, no existe información sobre la secreción en leche materna humana. Debido a la experiencia limitada, el uso de RELENZA en madres que se encuentren amamantando debe considerarse únicamente cuando el posible beneficio para la madre sea mayor que cualquier posible riesgo para el lactante.

#### 4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

Ninguno conocido.

#### 4.12 Reacciones Adversas:

Datos de estudios clínicos

RELENZA es bien tolerado por la vía de administración de inhalación oral. En estudios clínicos, incluyendo aquellos estudios con pacientes de alto riesgo (los ancianos y pacientes con ciertas enfermedades crónicas), los eventos adversos reportados fueron similares en los grupos de RELENZA y placebo.

Datos Posteriores a la Comercialización

Muy comunes	$\geq 1/10$
Comunes	$\geq 1/100$ y $< 1/10$
Poco comunes	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$
Raros	$\geq 1/10,000$ y $< 1/1000$
Muy raros	$< 1/10,000$

Se han identificado los siguientes eventos durante el uso de RELENZA para el tratamiento de la influenza después de su aprobación.

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raros: Reacción tipo alérgica, incluyendo edema facial y bucofaríngeo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raros: Broncoespasmo, disnea.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Muy raros: Dermatitis, urticaria. Muy raros: Severas reacciones en la piel incluyendo Eritema Multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidermal.

#### 4.13 Sobredosis:

La sobredosis accidental es poco probable debido a las limitaciones físicas de la presentación, la vía de administración y la baja biodisponibilidad oral (2 a 3%) de zanamivir. Se han administrado dosis de zanamivir de hasta 64 mg/día (aproximadamente 3 veces la dosis diaria máxima recomendada) mediante inhalación oral (mediante nebulizador) sin efectos adversos. Adicionalmente, la exposición sistémica mediante administración intravenosa a dosis de hasta 1200 mg/día durante cinco días, no tuvo efectos adversos.

**Tratamiento:**



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

### a. Tratamiento Adultos:

### b. Tratamiento Niños:

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

### 5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Antiviral

Código ATC: J05A02

### 5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

#### Absorción

Estudios farmacocinéticos en humanos han demostrado que la biodisponibilidad oral absoluta del medicamento es baja (media 2%). Estudios similares de zanamivir inhalado oralmente indican que aproximadamente 10 a 20% de la dosis se absorbe sistémicamente, con concentraciones séricas máximas generalmente en 1-2 horas. La absorción deficiente del medicamento produce concentraciones sistémicas bajas y por lo tanto no existe una exposición sistémica al zanamivir después de su inhalación oral. No existe evidencia de modificación de la cinética después de la administración repetida mediante administración por inhalación oral.

#### Distribución

Después de la inhalación oral, el zanamivir se deposita ampliamente a concentraciones elevadas a lo largo del tracto respiratorio, llevando así el medicamento al sitio de la infección de influenza. Después de una dosis única de 10 mg, las concentraciones de zanamivir se midieron en la superficie epitelial de las vías respiratorias, los principales sitios de replicación viral de la influenza. A las 12 y 24 horas, se midieron concentraciones de zanamivir de aproximadamente 340 y 52 veces mayores a la CI50 mediana de neuraminidasa viral, respectivamente. Las altas concentraciones de zanamivir en las vías respiratorias producen un rápido inicio de la inhibición de la neuraminidasa viral. Los dos principales sitios de depósito son la bucofaringe y los pulmones (media 77.6% y 13.2%, respectivamente).

#### Metabolismo

Se ha demostrado que el zanamivir se excreta renalmente como medicamento inalterado, y no sufre metabolismo.

#### Eliminación

La vida media sérica del zanamivir después de la administración por inhalación oral está en un rango de 2.6 a 5.05 horas. En su totalidad, se excreta por vía urinaria. La depuración total se encuentra en un rango de 2.5 a 10.9 l/h, estimación aproximada por eliminación urinaria. La eliminación renal se completa en 24 horas.

#### Poblaciones Especiales de Pacientes

##### • Niños

En un estudio abierto de dosis única, se evaluó la farmacocinética del zanamivir en 24 sujetos pediátricos de 3 meses a 12 años de edad utilizando formulaciones en nebulización (10 mg) y polvo seco inhalado (10 mg). La exposición sistémica en niños fue similar a 10 mg de polvo inhalado en



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

adultos.

- **Ancianos**

A la dosis terapéutica diaria de 20 mg, la biodisponibilidad es baja (10 a 20%) y, como resultado de esto, no existe una exposición sistémica significativa de pacientes al zanamivir. Cualquier alteración de la farmacocinética que pudiera ocurrir con la edad tiene poca probabilidad de tener consecuencias clínicas y no se recomienda la modificación de la dosis.

- **Insuficiencia Renal**

A la dosis terapéutica diaria de 20 mg, la biodisponibilidad es baja (10 a 20%) y, como resultado de esto, no existe una exposición sistémica significativa de pacientes al zanamivir. Dado el amplio margen de seguridad del zanamivir, la posible mayor exposición en pacientes con insuficiencia renal severa no se considera problemática y no se recomienda el ajuste de dosis.

- **Insuficiencia Hepática**

El zanamivir no es metabolizado, por lo tanto, no se requiere el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática

### 5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

En estudios de toxicidad animal, la administración de zanamivir no se asoció con ningún efecto clínicamente relevante. El zanamivir no fue genotóxico y no mostró evidencia de potencial carcinogénico en estudios de carcinogenicidad a largo plazo en ratas y ratones.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS:

### 6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Lactosa (la cual contiene proteína de la leche).

### 6.2 Incompatibilidades:

Ninguna conocida

### 6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 Meses

### 6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

### 6.5 Sistema Envase Cierre:

Blister de Aluminio (poliamida- Aluminio-PVC) / Foil de Aluminio en Frasco de Polietileno Color Blanco Con Tapa a Presión del Mismo Material

#### a. Medida Dispensadora:

Dispensador de Plástico Rígido color Gris y Boquilla Incorporada

#### b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:



**Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

**6.6 Presentaciones Aprobadas:**

Conteniendo 20 dosis.

**a. Muestras Medicas Aprobadas:**

**6.7 Conservación:**

Los ROTADISKS de RELENZA no deben almacenarse a temperaturas mayores a 30°C.

**6.8 Tipo de Dispensación:**

CON Prescripción Facultativa

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:**

GLAXOSMITHKLINEVENEZUELA, C.A, CALLE LUIS DE CAMOENS, N° 115-117, URB. LA TRINIDAD, CARACAS-REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA, APARTADO POSTAL 4641. TELEFONOS, (0058-0212) 945.21.22/FAX 943.33.33, RIF J-00021492-1

**8. REPRESENTANTE:**

GLAXOSMITHKLINEVENEZUELA, C.A, CALLE LUIS DE CAMOENS, N° 115-117, URB. LA TRINIDAD, CARACAS-REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA, APARTADO POSTAL 4641. TELEFONOS, (0058-0212) 945.21.22/FAX 943.33.33, RIF J-00021492-1

**9. FABRICANTE:**

Glaxo Wellcome production, Francia y/o GlaxoSmithKline Australia PTY LTD, Australia.

**10. FABRICANTE ENVASADOR:**

Glaxo Wellcome production, Francia y/o GlaxoSmithKline Australia PTY LTD, Australia.

**11. PROPIETARIO:**

Glaxo Group LTD, Inglaterra

**12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:**

E.F. 37.855

**13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:**

13 Noviembre 2009

**14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:**



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

### 15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

Número de versión: GDS12/IPI04

Fecha de emisión: Aug 2009