

ALERFEDINE® 180
FEXOFENADINA HCl
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido recubierto de 180 mg contiene:
Fexofenadina clorhidrato..... 180,00 mg
Excipientes..... c.s.

Indicaciones terapéuticas

Fexofenadina clorhidrato 180 mg está indicado en adultos y niños a partir de 12 años para el alivio de los síntomas asociados a la urticaria idiopática crónica.

Posología y forma de administración

Uso oral

Adultos

La dosis de fexofenadina clorhidrato recomendada para adultos es de 180 mg una vez al día tomada antes de una comida.

Población pediátrica

- **Niños a partir de 12 años**

La dosis de fexofenadina clorhidrato recomendada para niños a partir de 12 años es de 180 mg una vez al día tomada antes de una comida.

- **Niños menores de 12 años**

No se ha estudiado la eficacia y seguridad de fexofenadina clorhidrato 180 mg en niños menores de 12 años.

Poblaciones especiales

Estudios en grupos especiales de riesgo (pacientes de edad avanzada o pacientes con trastornos renales o hepáticos) indican que no es necesario ajustar la dosis de fexofenadina clorhidrato en estos casos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con la mayoría de los medicamentos nuevos, en pacientes de edad avanzada y pacientes con trastornos renales o hepáticos sólo se conocen datos limitados. Fexofenadina clorhidrato debe administrarse con cuidado en estos grupos especiales.

Se deberá advertir a los pacientes con antecedentes o enfermedad cardiovascular en curso, que los medicamentos clasificados como antihistamínicos, se han asociado con las siguientes reacciones adversas: taquicardia y palpitaciones.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fexofenadina clorhidrato no se metaboliza en el hígado y, por tanto, no interacciona con otros medicamentos a través de mecanismos hepáticos. La administración concomitante de fexofenadina clorhidrato y de eritromicina o ketoconazol aumenta 2-3 veces el nivel plasmático de fexofenadina.

Las variaciones no se acompañan de efectos en el intervalo QT ni se asocian con un aumento de las reacciones adversas en comparación con los medicamentos administrados por separado.

Estudios en animales han mostrado que el aumento de los niveles plasmáticos de fexofenadina observado tras la administración concomitante de eritromicina o ketoconazol parece deberse a un aumento de la absorción gastrointestinal y a una reducción de la excreción biliar o de la secreción gastrointestinal, respectivamente.

No se ha observado interacción entre fexofenadina y omeprazol. Sin embargo, la administración de un antiácido que contenía geles de hidróxido de aluminio y magnesio 15 minutos antes de fexofenadina clorhidrato, dio lugar a una reducción de la biodisponibilidad, debido a su unión en el tracto gastrointestinal. Es aconsejable dejar un intervalo de 2 horas entre la administración de fexofenadina clorhidrato y de antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y magnesio.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos disponibles sobre el uso de fexofenadina en mujeres embarazadas. Los estudios limitados realizados en animales no reflejan ningún daño directo o indirecto sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Fexofenadina clorhidrato no debe utilizarse durante el embarazo salvo que sea claramente necesario.

Periodo de lactancia

No se dispone de datos sobre el contenido en leche humana después de administrar fexofenadina clorhidrato. Sin embargo, cuando se administró terfenadina a madres lactantes se pudo comprobar que fexofenadina pasaba a la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda administrar fexofenadina clorhidrato a madres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No hay datos en humanos disponibles sobre el efecto de fexofenadina clorhidrato en la fertilidad. En ratones, no hubo ningún efecto sobre la fertilidad con el tratamiento de fexofenadina clorhidrato.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sobre la base del perfil farmacodinámico y de las reacciones adversas comunicadas, es improbable que los comprimidos de fexofenadina clorhidrato produzcan un efecto sobre la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. En ensayos objetivos se ha demostrado que Fexofenadina no ejerce efectos significativos sobre la función del sistema nervioso central. Esto significa que los pacientes pueden conducir o realizar tareas que requieran concentración. A fin de identificar a aquellos pacientes sensibles que puedan tener una reacción inusual al medicamento, se recomienda evaluar una respuesta personal antes de conducir o realizar tareas complejas.

Reacciones adversas

Se ha utilizado el siguiente convenio de clasificación de frecuencias, cuando ha sido preciso:

Muy frecuentes $\geq 1/10$; Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$; Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$; Raras $\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$; Muy raras $< 1/10.000$ y Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia las reacciones adversas se muestran en orden decreciente de gravedad.

En los ensayos clínicos en adultos se han comunicado las siguientes reacciones adversas con una incidencia similar a la observada con placebo:

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, somnolencia, mareo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: fatiga.

Durante la post-comercialización se han reportado los siguientes efectos adversos en adultos. La frecuencia con la que éstos ocurren es desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones tales como angioedema, opresión torácica, disnea, sofocos y anafilaxia sistémica.

Trastornos psiquiátricos

Insomnio, nerviosismo, trastornos del sueño o pesadillas/sueños excesivos (paranoia).

Trastornos cardíacos
Taquicardia, palpitaciones.

Trastornos gastrointestinales
Diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Erupción, urticaria, prurito.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Sobredosis

Se han comunicado casos de mareo, somnolencia, fatiga y sequedad de boca por sobredosis con fexofenadina clorhidrato. Se han administrado a sujetos sanos, dosis únicas de hasta 800 mg, y dosis de hasta 690 mg dos veces al día durante un mes o 240 mg una vez al día durante un año, y éstos no desarrollaron reacciones adversas clínicamente relevantes comparadas con placebo. La dosis máxima tolerada de fexofenadina clorhidrato no ha sido establecida. Se deben practicar las medidas habituales para eliminar el medicamento no absorbido. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis no elimina eficazmente de la sangre el exceso de fexofenadina clorhidrato.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El clorhidrato de fexofenadina es un antihistamínico H1 no sedante. Es un metabolito farmacológicamente activo de terfenadina.

Eficacia clínica y seguridad

Los estudios de los habones y eritema cutáneos causados por la histamina tras la administración única o dos veces al día de fexofenadina clorhidrato demostraron que este medicamento ejerce un efecto antihistamínico que comienza en 1 hora, alcanza su máximo a las 6 horas y dura 24 horas. No se observó evidencia de tolerancia a estos efectos después de 28 días de administración. Se comprobó la existencia de una relación positiva dosis-respuesta en las dosis de 10 mg a 130 mg por vía oral. En este modelo de actividad antihistamínica se observó que se necesitaban dosis de 130 mg como mínimo para lograr un efecto firme que se mantuviera durante un período de 24 horas. La inhibición máxima de los habones y eritema cutáneos fue mayor del 80%.

No se observaron diferencias significativas en los intervalos QTc en los pacientes con rinitis alérgica estacional a los que se administraron hasta 240 mg de fexofenadina clorhidrato dos veces al día durante 2 semanas, en comparación con placebo. Tampoco se observaron variaciones significativas del intervalo QTc en sujetos sanos tratados con 60 mg como máximo de fexofenadina clorhidrato dos veces al día durante 6 meses, 400 mg dos veces al día durante 6,5 días y 240 mg una vez al día durante un año, en comparación con placebo. Fexofenadina a concentraciones 32 veces mayores que la concentración terapéutica en el hombre no ejerció ningún efecto sobre el rectificador retrasado del canal de K⁺ clonado a partir de corazón humano.

Fexofenadina clorhidrato (5 - 10 mg/kg por vía oral) inhibió el antígeno inductor de broncoespasmo en cobayos sensibilizados e inhibió la liberación de histamina a partir de los mastocitos en condiciones supratrapéuticas (10 - 100 µM).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Fexofenadina clorhidrato se absorbe rápidamente en el organismo tras la administración oral, alcanzándose la T_{max} aproximadamente 1-3 horas después de la dosis. El valor medio de la C_{max} fue aproximadamente de 494 ng/ml tras la administración de una dosis diaria única de 180 mg.

Distribución: Fexofenadina se encuentra en un 60-70% unida a proteínas plasmáticas..

Metabolismo o Biotransformación: Apenas se metaboliza (hepática o no hepática), ya que fue el único compuesto importante identificado en orina y heces de animales y humanos. Los perfiles de concentración plasmática de fexofenadina siguen una reducción biexponencial con una semivida de eliminación terminal que oscila entre 11 y 15 horas tras la administración reiterada. La farmacocinética de las dosis única y múltiple de fexofenadina es lineal para dosis orales de hasta 120 mg, dos veces al día. Una dosis de 240 mg, dos veces al día, produce un aumento ligeramente mayor que un incremento proporcional (8,8%) en el área bajo la curva del estado estacionario, lo que indica que la farmacocinética de la fexofenadina es prácticamente lineal a estas dosis entre 40 mg y 240 mg tomados diariamente. La principal vía de eliminación es posiblemente la excreción por el tracto biliar, mientras que hasta un 10% de la dosis ingerida se excreta en la orina sin haber sufrido modificación.

Datos preclínicos sobre seguridad: Los perros toleraron 450 mg/kg administrados dos veces al día durante 6 meses y no mostraron toxicidad, a excepción de emesis ocasional. Asimismo, en las necropsias practicadas tras los estudios realizados en perros y roedores con dosis únicas no se observaron hallazgos anatómicos relacionados con el tratamiento.

Los estudios de distribución en tejidos de rata con fexofenadina clorhidrato marcada radiactivamente indicaron que este medicamento no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Tras la realización de varios estudios de mutagenicidad in vitro e in vivo se comprobó que fexofenadina clorhidrato no era mutagénica.

El potencial carcinogénico de fexofenadina clorhidrato se evaluó mediante estudios con terfenadina y estudios farmacocinéticos de apoyo que mostraban la exposición a fexofenadina clorhidrato (basados en los valores AUC plasmáticos). De acuerdo con los resultados obtenidos, no se observó evidencia de carcinogenicidad en ratas ni en ratones tratados con terfenadina (hasta 150 mg/kg/día).

En un estudio de toxicidad reproductiva en ratones, la fexofenadina clorhidrato no afectó a la fertilidad, no produjo teratogenia y no alteró el desarrollo pre- o postnatal.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

Presentaciones

Alerfedine® 180 comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos recubiertos.

Conservación

Mantener lejos del calor y la luz solar directa. Conservar a una temperatura entre 15 y 30°C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.419



LAZAR

Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sarsfield 5853/5855

B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Daniela A. Casas,

Farmacéutica y Bioquímica.

36512/2
P365