

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

IPP – A

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

APERTUM - OX

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Fexofenadina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Forma Farmacéutica: Tabletas

Formulación: Cada tableta contiene:

Clorhidrato de Fexofenadina	120 mg	180 mg
Excipiente cbp	1 tableta	1 tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Alivio de los síntomas asociados a:

- Rinitis alérgica como estornudos, rinorrea, comezón en nariz, paladar y garganta, ojos irritados con lagrimeo, en adultos.
- Urticaria idiopática crónica, en adultos y niños mayores de 12 años

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Farmacodinamia: El clorhidrato de fexofenadina, es un antihistamínico no sedante, con actividad antagonista selectiva sobre los receptores H₁ periféricos.

El clorhidrato de fexofenadina inhibe el broncoespasmo inducido por antígenos en cobayos sensibilizados y la liberación de histamina de los mastocitos peritoneales en ratas. En animales de laboratorio no se observaron efectos bloqueadores del receptor alfa₁-adrenérgico o anticolinérgico.

Más aún, tampoco se observó efecto sedante ni otro efecto sobre el sistema nervioso central. Estudios de distribución realizados en tejidos marcados radiactivamente en ratas indicaron que la fexofenadina no cruza la barrera hematoencefálica.

El clorhidrato de fexofenadina inhibe la respuesta cutánea papular y eritematosa producida por la inyección de histamina.

Después de la administración diaria de clorhidrato de fexofenadina en dosis oral única y dos veces al día, el efecto antihistamínico se presentó en 1 hora, alcanzó su máximo a las 2 a 3 horas y tuvo una duración de por lo menos 12 horas.

La inhibición máxima de las áreas eritematosas y papulares de la piel fue mayor al 80%, y no se evidenció tolerancia a estos efectos después de 28 días de dosificación.

Estudios clínicos sobre rinitis alérgica mostraron que una dosis de 120 mg es eficaz durante 24 horas. En niños de 6 a 11 años, el efecto supresor del clorhidrato de fexofenadina sobre la reacción papular y eritematosa inducida por histamina fue comparable al de adultos con exposición similar.

En un análisis integrado de estudios fase III, doble ciego y controlados con placebo, en los que se incluyeron 1,369 niños de 6 a 11 años con rinitis alérgica, el clorhidrato de fexofenadina en dosis de 30 mg dos veces al día, fue significativamente mejor que el placebo para reducir los síntomas totales ($p = 0.0001$).

Todo el componente individual de síntomas incluyendo rinorrea, estornudos, prurito/lagrimo/irritación ocular, prurito nasal/paladar y garganta, y congestión nasal fue significativamente ($p = 0.0334$ a $p = 0.0001$) mejorado por el clorhidrato de fexofenadina.

Al administrar una dosis de 60 mg de clorhidrato de fexofenadina a pacientes con rinitis alérgica que habían sido expuestos a polen de *Ambrosia*, la reducción de los síntomas inició a los 60 minutos en comparación con placebo.

En pacientes con rinitis alérgica tratados con hasta 240 mg de clorhidrato de fexofenadina dos veces al día durante 2 semanas, no se observó efecto sobre el intervalo QTc en comparación con placebo.

Tampoco se observó efecto sobre el intervalo QTc en sujetos sanos a quienes se administraron diariamente hasta 400 mg de clorhidrato de fexofenadina dos veces al día durante 6.5 días, y 240 mg una vez al día durante 1 año, en comparación con placebo.

En niños de 6 a 11 años no se observó efecto significativo sobre QTc después de administrar hasta 60 mg de clorhidrato de fexofenadina dos veces al día durante dos semanas.

La fexofenadina administrada en concentraciones 32 veces superiores a la concentración terapéutica no tuvo efecto sobre el canal rectificador de potasio tardío clonado de corazón humano.

Farmacocinética: El clorhidrato de fexofenadina se absorbe rápidamente después de su administración oral. El T_{máx} se presenta aproximadamente 1 a 3 horas después de la administración.

La C_{máx} promedio es de aproximadamente 142 ng/ml después de administrar una dosis de 60 mg, de aproximadamente 289 ng/ml después de administrar una dosis de 120 mg y de alrededor de 494 ng/ml después de administrar una dosis de 180 mg.

La exposición al fármaco producida por la administración de dosis únicas de 15, 30 y 60 mg en niños de 6 a 11 años de edad, fue proporcional a la dosis y comparable a la producida por dosis únicas correspondientes a 30, 60 y 120 mg en adultos, respectivamente.

En pacientes pediátricos, una dosis de 30 mg dos veces al día suministró concentraciones plasmáticas (ABC y C_{máx}) que fueron comparables a las obtenidas en adultos después de administrar 120 mg una vez al día.

La fexofenadina se une a las proteínas plasmáticas en 60 a 70%, y se metaboliza de manera insignificante. Después de administrar una dosis oral de 60 mg, 80% de la dosis total de clorhidrato de fexofenadina se recupera en las heces y 11% en la orina.

Después de administrar dosis múltiples, la fexofenadina tiene una vida media de eliminación terminal promedio de 11 a 16 horas.

Se cree que la vía principal de eliminación es la excreción biliar, mientras que hasta 10% de la dosis ingerida se excreta sin cambios en la orina.

La farmacocinética del clorhidrato de fexofenadina es lineal tanto para dosis únicas como para dosis múltiples, dentro del rango de 20 a 120 mg. Una dosis de 240 mg dos veces al día produjo un incremento ligeramente mayor que el aumento proporcional (8.8%) en el área bajo la curva en estado estacionario.

6. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Embarazo y lactancia.

7. PRECAUCIONES GENERALES

No se conocen hasta la fecha.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se tiene experiencia sobre el uso de clorhidrato de fexofenadina en mujeres embarazadas o durante la lactancia.

Al igual que otros fármacos, el clorhidrato de fexofenadina no debe administrarse durante el embarazo o la lactancia, a menos que el beneficio esperado para la paciente supere cualquier posible riesgo para el feto o el recién nacido, respectivamente.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Eventos adversos más frecuentes: cefalea (incidencia > 3%); somnolencia, náusea y vértigo (incidencia 1-3%).

Los eventos de incidencia menor al 1%, que también fueron observados con placebo y que rara vez han sido reportados durante el seguimiento post-comercialización fueron: fatiga, insomnio, nerviosismo y trastornos del sueño (paroniria).

En casos raros se ha reportado: eritema, urticaria, prurito y reacciones de hipersensibilidad acompañadas de manifestaciones como angioedema, opresión en el pecho, disnea, bochornos y anafilaxia sistémica.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

La administración concomitante de clorhidrato de fexofenadina con eritromicina o ketoconazol, no aumentó significativamente el intervalo QTc.

No se reportaron diferencias en los efectos adversos cuando los fármacos se administraron solos o en combinación.

La administración de clorhidrato de fexofenadina 15 minutos después de la administración de un antiácido que contenga geles de hidróxido de magnesio y aluminio, reduce la biodisponibilidad de clorhidrato de fexofenadina.

Es recomendable dejar pasar 2 horas entre la administración de clorhidrato de fexofenadina y de antiácidos que contengan magnesio y aluminio.

No se observó interacción entre fexofenadina y omeprazol.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

No se conocen a la fecha.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

El potencial carcinogénico del clorhidrato de fexofenadina ha sido valorado a través de estudios con terfenadina que fueron sustentados con estudios farmacocinéticos que mostraron una exposición adecuada a la fexofenadina (por medio de valores del ABC plasmáticos).

No se observó evidencia de carcinogénesis en ratas y ratones que recibieron hasta 150 mg/kg de terfenadina, lo que sería equivalente a una exposición plasmática a la fexofenadina de hasta cuatro veces la concentración terapéutica para el humano (60 mg de clorhidrato de fexofenadina dos veces al día).

El clorhidrato de fexofenadina no reveló evidencia de mutagenicidad en las pruebas de mutagénesis *in vitro* (mutación reversa bacteriana, mutación delantera en células de ovario de hámster Chino/hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa [CHO/HGPRT] y ensayos de aberración cromosómica en linfocitos de rata) e *in vivo* (ensayo de micronúcleo de médula ósea de ratón).

En un estudio sobre toxicidad reproductiva realizado en ratones, la fexofenadina no afectó la fertilidad ni el desarrollo pre o posnatal, ni fue teratogénica.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

Dosis: Adultos y niños mayores de 12 años: En rinitis alérgica está indicado una tableta de 120 mg o de 180 mg una vez al día. En caso de urticaria idiopática crónica se recomienda una tableta de 180 mg al día.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal o hepática: No es necesario ajustar la dosis.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

En los reportes de sobredosis de clorhidrato de fexofenadina se ha informado de vértigo, somnolencia y sequedad de boca. En voluntarios sanos se administraron dosis únicas de hasta 800 mg, así como dosis de hasta 690 mg dos veces al día durante un mes, o 240 mg una vez al día durante un año, sin que se presentaran eventos adversos clínicamente significativos en comparación con el placebo.

La dosis máxima tolerada de clorhidrato de fexofenadina no se ha establecido.

Manejo: En caso de sobredosis se recomienda seguir las medidas convencionales para eliminar cualquier fármaco no absorbido (inducción de vómito, lavado gástrico), así como tratamiento sintomático y de soporte.

La hemodiálisis no elimina eficazmente la fexofenadina de la sangre.

15. PRESENTACIONES

Caja con 10, 20 o 40 tabletas de 120 mg para Venta al Público y Exportación.
Caja con 10, 20 o 40 tabletas de 180 mg para Venta al Público y Exportación.

16. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.
Protéjase de la luz

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

FARMACÉUTICOS RAYERE, S.A.
Emiliano Zapata No. 72, Col. Portales,
Deleg. Benito Juárez,
C.P. 03300, México, D.F.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO E IPP

Reg. No. 142M2009 SSA IV

Clave IPP: _____