

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALEXIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg****PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****COMPOSICIÓN**

Cada comprimido de ALEXIA contiene:

Fexofenadina clorhidrato 120 mg

Excipientes c.s.p.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, docusato sódico, polividona K-30, croscarmelosa sódica, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, hipromelosa, triacetina, dióxido de titanio, macrogol, talco, colorante FD & C rojo N° 40, colorante FD & C amarillo N° 6.

~~Cada comprimido de ALEXIA FORTE contiene:~~~~Fexofenadina clorhidrato 180 mg~~~~Excipientes c.s.p.~~

~~Excipientes: laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, polividona K-30, behenato de glicerilo, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, hipromelosa, triacetina, dióxido de titanio, macrogol, talco, colorante FD & C rojo N° 40, colorante FD & C amarillo N° 6.~~

FARMACOLOGÍA

Fexofenadina clorhidrato es un antagonista de los receptores H1 de histamina periféricos. Fexofenadina clorhidrato es un metabolito activo de la terfenadina. Estudios en animales han demostrado que fexofenadina clorhidrato inhibe el broncoespasmo inducido por antígenos y la liberación de histamina de los mastocitos. Fexofenadina clorhidrato carece de efectos anticolinérgicos o actividad antagonista alfa-1-adrenérgica. Además, no se apreciaron efectos sedantes u otros sobre el sistema nervioso central (SNC).

El metabolismo de fexofenadina clorhidrato no depende del citocromo P450, por lo que puede ser utilizada en pacientes con problemas hepáticos, o en pacientes que requieren la administración concomitante de otros fármacos que utilizan esa vía.

Estudios clínicos han determinado que fexofenadina clorhidrato, incluso a dosis altas (240 miligramos dos veces al día) es seguro en pacientes con rinitis alérgica estacional. Los estudios no revelaron alteraciones electrocardiográficas, incluido el intervalo QT. Además, la cardiotoxicidad asociada con niveles elevados de fexofenadina clorhidrato no ha sido reportada en estudios con animales; y aunque existen medicamentos que han demostrado

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

11 SEP 2012

N° Ref.: MT 300669/11
N° Registro: F-2106/09
Firma Profesional:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALEXIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg**

aumentar las concentraciones plasmáticas de fexofenadina clorhidrato, la cardiotoxicidad observada con elevados niveles de terfenadina no se ha reportado tras la administración de fexofenadina clorhidrato.

MECANISMO DE ACCIÓN

Fexofenadina clorhidrato, es un antihistamínico con actividad selectiva por el receptor H₁. Ambos enantiómeros de fexofenadina clorhidrato muestran efectos antihistamínicos aproximadamente equipotentes. Los estudios de distribución en ratas indicaron que fexofenadina clorhidrato no cruza la barrera hematoencefálica.

FARMACOCINÉTICA**Absorción**

Fexofenadina clorhidrato se absorbe rápidamente después de la administración oral, alcanzando la concentración plasmática máxima en un tiempo promedio de 2,6 horas.

La farmacocinética de fexofenadina clorhidrato es lineal hasta dosis de 240 mg (120 mg dos veces al día). La co-administración de fexofenadina clorhidrato con comidas ricas en grasas redujo el área bajo la curva promedio y la concentración plasmática máxima (C_{máx}) en un 30% y un 47%, respectivamente. A pesar de que el área bajo la curva y la C_{máx} de fexofenadina clorhidrato se redujeron cuando se administró con alimentos, no hubo efectos clínicamente significativos sobre la velocidad y grado de absorción de fexofenadina clorhidrato.

La biodisponibilidad oral de fexofenadina clorhidrato puede reducirse significativamente cuando se administra con jugo de pomelo, naranja o de manzana, disminuyendo entre un 60% a 70% el área bajo la curva y la C_{máx} después de la co-administración de fexofenadina clorhidrato con estos jugos.

Distribución

Fexofenadina clorhidrato muestra una unión a proteínas plasmáticas entre un 60% y 70%, uniéndose principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida α_1 . Posee un volumen de distribución de 5.4 a 5.8 L/Kg.

Metabolismo

Alrededor del 5% de la dosis se metaboliza, el 3,5% es transformado en un metabolito éster metílico que sólo se encuentra en las heces y hace suponer que es producto del metabolismo hecho por la microflora intestinal. En el hígado, sólo entre el 0,5% y el 1,5% es metabolizado por el citocromo P450 3A (4) dando un metabolito inactivo.

Excreción

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALEXIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg**

El tiempo de vida media de fexofenadina clorhidrato es de 14,4 horas. El 80% y el 11% de la dosis de fexofenadina clorhidrato se recuperan en las heces y en la orina, respectivamente. Debido a que la biodisponibilidad absoluta de clorhidrato de fexofenadina clorhidrato no se ha establecido, no se sabe si el componente fecal representa lo que no se ha absorbido de la droga o es el resultado de la excreción hiliar. Posee un clearance total de 14 a 18 mL/min/Kg.

Poblaciones Especiales**Pacientes con insuficiencia renal:**

En sujetos con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina 41-80 ml / min) e insuficiencia renal grave (clearance de creatinina 11-40 ml / min), las concentraciones plasmáticas máximas de fexofenadina clorhidrato fueron un 87% y un 111% mayores, respectivamente, y los tiempos de vida media fueron un 59% y un 72% mayores, respectivamente, en comparación con sujetos sanos. Las concentraciones plasmáticas máximas en pacientes sometidos a diálisis (clearance de creatinina ≤ 10 ml / min) fueron un 82% superiores y la vida media fue de un 31% mayor que la observada en sujetos sanos. Basado en el aumento de biodisponibilidad y la vida media, una dosis de 60 mg una vez al día se recomienda como dosis inicial en pacientes adultos con función renal disminuida.

Pacientes con insuficiencia hepática:

La farmacocinética de fexofenadina clorhidrato en sujetos con insuficiencia hepática no difiere sustancialmente de la observada en sujetos sanos.

Pacientes Geriátricos:

En sujetos ≥ 65 años, la concentración plasmática máxima de fexofenadina clorhidrato fue un 99% superior a la observada en pacientes jóvenes (<65 años). El tiempo de vida media de fexofenadina clorhidrato es similar al observado en pacientes jóvenes.

Pacientes pediátricos:

En un análisis farmacocinético, los pacientes pediátricos (6 meses a 12 años de edad) con rinitis alérgica, fueron comparados con sujetos adultos. En pacientes pediátricos de 6 a 12 años el clearance oral aparente estimado de fexofenadina clorhidrato fue en promedio un 44% menor que en adultos, mientras que en pacientes de 2 a 5 años de edad fue un 36% menor, en comparación con sujetos adultos.

La administración de una dosis de 15 mg de fexofenadina clorhidrato a pacientes pediátricos de 6 meses a 2 años de edad y una dosis de 30 mg en sujetos pediátricos de 2 a 11 años de edad produjeron exposiciones comparables a las observadas con la dosis de 60 mg administrada en adultos.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALEXIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg

Influencia del género:

La diferencia de género no es clínicamente significativa en la farmacocinética de fexofenadina clorhidrato.

INDICACIONES CLÍNICAS

Rinitis alérgica estacional: alivio de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional en adultos y niños mayores de 12 años. Urticaria idiopática crónica: alivio de los síntomas asociados con la urticaria idiopática crónica en adultos y niños mayores de 12 años.

CONTRAINDICACIONES

No administrar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de la fórmula.

No administrar a niños menores de 12 años.

PRECAUCIONES - ADVERTENCIAS

La absorción de fexofenadina clorhidrato puede disminuir si se administra simultáneamente con antiácidos que contengan aluminio o magnesio; o si se ingiere el medicamento junto con jugo de pomelo, naranja o manzana.

Uso Pediátrico

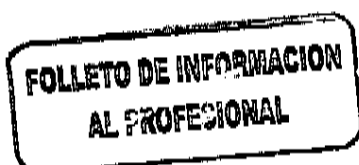
~~La dosis recomendada de fexofenadina clorhidrato en pacientes pediátricos de 6 meses a 11 años de edad se basa en la comparación farmacocinética de fexofenadina clorhidrato entre adultos y pacientes pediátricos.~~

La seguridad y eficacia de fexofenadina clorhidrato en pacientes menores de ~~6 meses~~ **12 años** de edad no ha sido establecida.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Embarazo Categoría C. No hubo evidencia de teratogenicidad en ratas o conejos a dosis equivalentes a 30 veces la exposición máxima recomendada en humanos.

No hay estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas. Fexofenadina clorhidrato debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo para el feto.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALEXIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg**

Efectos no teratogénicos: en ratas expuestas a una dosis equivalente a 3 veces la exposición máxima recomendada en humanos, se observó una disminución en la ganancia de peso de las crías y una disminución de la supervivencia de las mismas.

Lactancia: No se sabe si fexofenadina clorhidrato se excreta en la leche humana. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres durante la lactancia. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra fexofenadina clorhidrato a una mujer que da de amamantar.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia (incidencia comprendida entre el 1% y el 10%) tras la administración de fexofenadina clorhidrato son dismenorrea*, cefalea*, dorsolumbalgia*, tos, infección del tracto respiratorio superior, fiebre, otitis, vómitos, diarrea, somnolencia / fatiga, rinorrea, dispepsia, mareos*, dolor de extremidades*.

Los eventos que se han notificado en raras ocasiones son: insomnio, nerviosismo, alteraciones del sueño, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxis, urticaria, angioedema, opresión torácica, disnea, enrojecimiento, prurito y erupciones cutáneas).

(*) *Sólo en adultos.*

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**Carcinogénesis**

No hay evidencia de carcinogenicidad, en los distintos ensayos realizados en ratones y ratas.

Mutagénesis

Estudios in vitro e in vivo no revelaron evidencia de mutagenicidad.

Deterioro de la Fertilidad

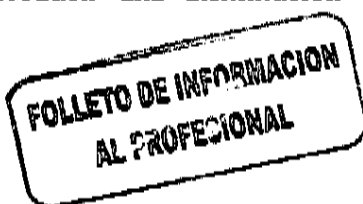
En los estudios de fertilidad en ratas, se observó reducción en el número de implantaciones y un aumento de las pérdidas postimplantación, en relación con el aumento de la dosis.

Cambios en los exámenes de laboratorio:

Se ha reportado leucopenia, disminución del conteo de plaquetas y disminución de la bilirrubina tras la administración de fexofenadina clorhidrato.

INTERACCIONES

La administración concomitante de fexofenadina clorhidrato con antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio, puede producir una disminución del área bajo la curva de



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALEXIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg

fexofenadina clorhidrato en un 41% aproximadamente, y una disminución en la concentración plasmática máxima de un 43%.

Fexofenadina clorhidrato posee un metabolismo hepático mínimo (aproximadamente el 5%). Sin embargo, la co-administración de fexofenadina clorhidrato con ketoconazol o crítomicina puede producir elevación de las concentraciones plasmáticas de fexofenadina clorhidrato en pacientes sanos.

La administración junto con jugo de pomelo, naranja o manzana puede reducir la biodisponibilidad y las concentraciones plasmáticas de fexofenadina clorhidrato debido a una disminución en la absorción de fexofenadina clorhidrato.

SOBREDOSIFICACIÓN

Las manifestaciones de la sobredosificación con fexofenadina clorhidrato son; mareos, somnolencia y sequedad bucal.

Tratamiento:

En caso de sobredosis, considerar las medidas habituales para eliminar cualquier fármaco no absorbido (inducción a emesis, lavado gástrico, etc.). Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis no elimina eficazmente fexofenadina clorhidrato de la sangre.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Dosis : Según prescripción médica

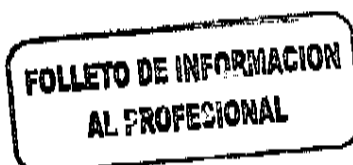
Vía : Oral

Dosificación adultos:

En rinitis alérgica estacional en adultos y niños mayores de 12 años, la dosis recomendada de fexofenadina clorhidrato es 120 mg a 180 mg una vez al día.

En urticaria idiopática crónica en adultos y niños mayores de 12 años, la dosis recomendada de fexofenadina clorhidrato es 120 mg a 180 mg una vez al día.

La dosis de 120 mg puede ser dividida en ½ comprimido (60 mg) 2 veces al día.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALEXIA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 120 mg

Bibliografía

1. Drugdex evaluations monographs, Micromedex, FEXOFENADINA CLORHIDRATO, julio de 2009.
2. Monografía producto, FEXOFENADINA CLORHIDRATO, publicado por FDA con fecha: 26 de junio de 2007.



