

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALFEXA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 180 mg

~~Folleto de información al Profesional~~
~~FEXOFENADINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 180 mg~~

❖ **Composición del producto**

Cada comprimido contiene:

- Fexofenadina clorhidrato 180 mg
- Excipientes: Lactosa monohidrato ~~spray dried~~, croscamelosa sódica, almidón de maíz pregelatinizado, Sílice anhidro coloidal, povidona, ~~agua purificada~~, estearato de magnesio, ~~Recubrimiento de película: Opadry pink~~, Hipromelosa, Dióxido de titanio, polietilenglicol, Óxido de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo, c.s.

❖ **Clasificación terapéutica**

Código ATC: R06AX26

Grupo Terapéutico: Otros antihistamínicos para uso sistémico.

❖ **Información cualitativa y cuantitativa**

Cada comprimido recubierto con película contiene:

- 180 mg de Fexofenadina clorhidrato.

❖ **Forma farmacéutica**

Comprimido recubierto.

❖ **Indicaciones**

Alfexa comprimidos recubiertos 180 mg está indicada ~~en adultos y adolescentes de 12 años o mayores~~ para el alivio de los síntomas asociados a la urticaria idiopática crónica.

❖ **Posología y Modo de Administración**

Urticaria crónica idiopática

Adultos y niños de 12 y más años de edad

La dosis recomendada de fexofenadina clorhidrato para adultos y niños de 12 y más años de edad es de 180 mg una vez al día. ~~administrados antes de una comida. Fexofenadina es un metabolito farmacológicamente activo de terfenadina.~~

En pacientes con disminución de la función renal se recomienda una dosis inicial de 60 mg diarios.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ALFEXA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 180 mg

Población pediátrica

- ~~Adolescentes de 12 años y mayores: La dosis recomendada de fexofenadina clorhidrato para adolescentes de 12 años y mayores es de 180 mg una vez al día administrados antes de una comida.~~
- Niños menores de 12 años: Fexofenadina clorhidrato 180 mg no se recomienda en niños menores de 12 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Grupos especiales de riesgo

Poblaciones especiales: Los estudios en grupos de riesgo especiales (ancianos o pacientes con trastornos ~~renales o~~ hepáticos) indican que no es necesario ajustar la dosis de fexofenadina clorhidrato en estos pacientes.

En pacientes con deterioro renal leve (Clearance de creatinina 41 – 80 ml/min) o severo (Clearance de creatinina 11 – 40 ml/min), los peaks de los niveles plasmáticos de fexofenadina fueron un 87% y 111% mayores, respectivamente, y las vidas medias de eliminación fueron 59% y 75% más largas, respectivamente, que las observadas en voluntarios sanos. Los peak de los niveles plasmáticos en pacientes en diálisis (Clearance de creatinina $\leq$ 10 ml/min) fueron 82% mayores y la vida media fue un 31% más prolongadas que la observada en voluntarios sanos.

Basados en aumentos en la biodisponibilidad y vida media, se recomienda una dosis inicial de 120 mg cada 48 horas en pacientes con daño renal.

❖ Vía de administración

Oral.

~~❖ ¿Qué hacer en caso de olvidar la dosis?~~

~~No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.~~

~~❖ Si deja de tomar Fexofenidina~~

~~Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.~~

❖ Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALFEXA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 180 mg****❖ Advertencias y Precauciones****• Generales**

Solo se encuentra disponibles datos limitados referidos a la administración en ancianos y en pacientes con trastornos renales o hepáticos. Fexofenadina clorhidrato debe administrarse con precaución en estos grupos de pacientes.

Los pacientes con antecedentes o enfermedad cardiovascular en curso deberán ser advertidos de que los medicamentos clasificados como antihistamínicos se han asociado con los siguientes efectos adversos: taquicardia y palpitaciones

❖ Interacciones medicamentosas

La fexofenadina no se biotransforma por vía hepática, y por lo tanto no interacciona con otros medicamentos que se metabolizan a través de mecanismos hepáticos. La administración concomitante de fexofenadina con eritromicina o ketoconazol aumenta 2-3 veces el nivel de fexofenadina en plasma. Los cambios no están acompañados por cualquier tipo de efectos en el intervalo QT y no se han asociado con ningún incremento en los efectos adversos comparado con el medicamento utilizado sólo.

Los estudios en animales han demostrado que el aumento en los niveles de plasma de fexofenadina observados tras la coadministración de eritromicina o ketoconazol, parecen deberse a un aumento de la absorción gastrointestinal y también a una disminución en la excreción biliar o secreción gastrointestinal respectivamente.

No se ha observado interacción entre fexofenadina y omeprazol. Sin embargo, la administración de un antiácido que contenga geles de hidróxidos de aluminio y magnesio 15 minutos antes de la toma de fexofenadina, causó una reducción en la biodisponibilidad de la fexofenadina, probablemente debida a su unión en el tracto gastrointestinal. Es aconsejable dejar 2 horas entre la administración de fexofenadina y antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y magnesio.

❖ Embarazo, Fertilidad y Lactancia

Embarazo: No existen datos disponibles sobre el uso de fexofenadina en mujeres embarazadas. Los limitados estudios realizados en animales no indican ningún daño directo o indirecto sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. La fexofenadina no debe utilizarse durante el embarazo si no es claramente necesario.

Lactancia: No hay datos sobre el contenido en leche materna después de administrar fexofenadina. Sin embargo, cuando se administró terfenadina a madres lactantes se pudo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALFEXA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 180 mg**

comprobar que la fexofenadina pasaba a la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda administrar fexofenadina a madres en periodo de lactancia.

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

❖ **Efecto sobre la habilidad para conducir o manejar maquinaria pesada**

Basándose en el perfil farmacodinámico y en los efectos adversos es casi imposible que fexofenadina comprimidos produzca efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. En estudios objetivos, la fexofenadina ha demostrado que no tiene efectos significativos en la función del sistema nervioso central. Esto quiere decir que los pacientes pueden conducir y realizar tareas que requieran concentración. Sin embargo, a fin de identificar a aquellos pacientes sensibles que tengan una reacción inusual a los medicamentos, se recomienda evaluar la respuesta individual 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 $\geq 1/100$ y $< 1/10$; Poco frecuentes $\geq 1/1000$ y $\leq 1/100$; Raras $\geq 1/10.000$ y $\leq 1/1000$; Muy raras $< 1/10.000$.

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

Las siguientes reacciones adversas se han comunicado en adultos en la vigilancia post-autorización. La frecuencia con la que se producen no se conoce (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones como angioedema, opresión en el pecho, disnea, sofocos y anafilaxis sistémica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALFEXA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 180 mg***Trastornos psiquiátricos*

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

Trastornos cardíacos

Taquicardia, palpitaciones

Trastornos gastrointestinales

Diarrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Erupción, urticaria, prurito

❖ Sobredosis

En caso de una sobredosis, concurra al centro asistencial más cercano, llevando el envase del medicamento ingerido.

Se han comunicado casos de mareo, somnolencia, fatiga y sequedad de boca por sobredosis con fexofenadina. Se han administrado 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 a adultos sanos sin el desarrollo de efectos adversos clínicamente significativos en comparación con placebo. La dosis máxima tolerada de fexofenadina no ha sido establecida. Se deben practicar las medidas habituales para eliminar el fármaco no absorbido. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis no elimina eficazmente la fexofenadina de la sangre. No se conoce un antídoto específico.

❖ Farmacología Clínica**• Farmacodinamia***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 reacción alérgica en humanos tras dosis únicas y dos veces al día de fexofenadina demostraron que el medicamento muestra un efecto antihistamínico que se inicia en una hora, llega a un máximo a las 6 horas y permanece durante 24 horas. No hay pruebas de desarrollo de tolerancia a estos efectos tras 28 días de dosificación. Se ha encontrado que existe una relación dosis-respuesta positiva con dosis de 10 mg a 130 mg administradas por vía oral. En este modelo de actividad antihistamínica, se ha encontrado que se requieren dosis de al menos 130 mg para conseguir un efecto consistente que se

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALFEXA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 180 mg**

mantenga durante un periodo de 24 horas. La inhibición máxima en las áreas dérmicas de pápula y eritema fue superior al 80%.

No se observaron cambios en el intervalo QTc en los pacientes con rinitis alérgica estacional a los que se administró 240 mg de fexofenadina clorhidrato, dos veces al día, durante 2 semanas, en comparación con placebo. Tampoco se observaron cambios significativos del intervalo QTc en voluntarios sanos tratados con 60 mg como máximo de fexofenadina 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 el nivel terapéutico en el hombre no afectó al rectificador retrasado del canal de K⁺ clonado procedente de corazón humano.

Fexofenadina clorhidrato (5-10 mg/kg po) inhibió el broncoespasmo inducido por antígeno en cobayas sensibilizados e inhibió la liberación de histamina a concentraciones supratrapéuticas (10-100 µM) en mastocitos peritoneales.

- **Farmacocinética**

Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

Absorción

Fexofenadina clorhidrato se absorbe rápidamente en el organismo tras la administración oral con una T_{max} que se alcanza aproximadamente 1-3 horas después de la dosis. El valor medio de la C_{max} fue aproximadamente de 427 ng/ml tras la administración de una dosis diaria única de 120 mg.

Distribución

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

Biotransformación y eliminación:

La fexofenadina solo se metaboliza hasta un grado limitado (por vía hepática o no hepática), y fue el único compuesto importante identificado en orina y heces de animales y humanos. El perfil de concentración plasmática de fexofenadina sigue una disminución biexponencial con una semivida de eliminación terminal que oscila entre 11 y 15 horas tras la administración múltiple. La farmacocinética de las dosis única y múltiple de fexofenadina es lineal para dosis orales de hasta 120 mg, dos veces al día. A dosis de 240 mg dos veces al día, se produce un aumento ligeramente mayor (8,8%) que el incremento proporcional en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ALFEXA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 180 mg**

el área bajo la curva del estado estacionario, lo que podría indicar que la farmacocinética de la fexofenadina es prácticamente lineal a dosis entre 40 mg y 240 mg tomados diariamente. Se cree que la principal vía de eliminación es la excreción biliar, mientras que hasta un 10% de la dosis administrada se excreta inalterada en la orina.

- ***Datos de seguridad pre-clínica***

Los perros toleraron dosis de 450 mg/kg administrados dos veces al día durante 6 meses y no mostraron signos de toxicidad, a excepción de vómitos ocasionales. En las necropsias practicadas en perros y roedores no se observaron hallazgos anatómicos evidentes relacionados con el tratamiento. Los estudios de distribución en tejidos de rata con fexofenadina clorhidrato marcada radioactivamente indicaron que no atraviesa la barrera hematoencefálica. En estudios de mutagenicidad in vitro e in vivo se encontró que la fexofenadina no era mutagénica. El potencial carcinogénico de la fexofenadina clorhidrato se evaluó usando ensayos de terfenadina con tests farmacocinéticos de apoyo que mostraban la exposición a fexofenadina (basada en los valores AUC plasmáticos). No se observó evidencia de carcinogenicidad en ratas ni en ratones tratados con terfenadina (hasta 150 mg/kg/día). En un estudio de toxicidad sobre la reproducción en ratones, fexofenadina clorhidrato no afectó a la fertilidad, no produjo teratogenia y no alteró el desarrollo pre y postnatal.

- ❖ **Precauciones de almacenamiento**

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad. Almacenar a la temperatura indicada en el envase.

Almacenar a no más de 30°C.

MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por Ind-Swift Limited, off NH-2 i, village Jawaharpur, Tehsil Derabassi, district SAS Nagar (Mohali) Punjab 140 507, India.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.