

## Alexia Forte Fexofenadina 180 mg Caja x 30 Comprimidos Recubierto





## ALEXIA Comprimidos

Laboratorio: SAVAL

### **Drogas:**

- Fexofenadina

### **Acciones:**

- Aparato Respiratorio: Antialérgicos Antihistamínicos

### **Acciones:**

- Cada comprimido contiene: Fexofenadina 120 mg. Excipientes c.s.
- **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.
- **Propiedades farmacológicas:** Fexofenadina es un antagonista de los receptores H1 de histamina periféricos. Fexofenadina es un metabolito activo de la terfenadina. Estudios en animales han demostrado que fexofenadina inhibe el broncoespasmo inducido por antígenos y la liberación de histamina de los mastocitos. Fexofenadina 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 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, incluso a dosis altas (240 mg 2 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 no ha sido reportada en estudios con animales; y aunque existen medicamentos que han demostrado aumentar las concentraciones plasmáticas de fexofenadina, la cardiotoxicidad observada con elevados niveles de terfenadina no se ha reportado tras la administración de fexofenadina. **Mecanismo de acción:** Fexofenadina es un antihistamínico con actividad selectiva por el receptor H1. Ambos enantiómeros de fexofenadina muestran efectos antihistamínicos aproximadamente equipotentes. Los estudios de distribución en ratas indicaron que fexofenadina no cruza la barrera hematoencefálica. **Farmacocinética:** **Absorción:** Fexofenadina 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 es lineal hasta dosis de 240 mg (120 mg 2 veces al día). La coadministración de fexofenadina con comidas ricas en grasas redujo el área bajo la curva promedio y la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) en un 30% y un 47%, respectivamente. A pesar de que el área bajo la curva y la  $C_{max}$  de fexofenadina se redujeron cuando se administró con alimentos, no hubo efectos clínicamente significativos sobre la velocidad y el grado de absorción de fexofenadina. La biodisponibilidad oral de fexofenadina 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  $C_{max}$  después de la coadministración de fexofenadina con estos



jugos. **Distribución:** Fexofenadina muestra una unión a proteínas plasmáticas entre un 60% y 70%, uniéndose principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida  $\alpha_1$ . 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:** El tiempo de vida media de fexofenadina es de 14.4 horas. El 80% y el 11% de la dosis de fexofenadina se recuperan en las heces y en la orina, respectivamente. Debido a que la biodisponibilidad absoluta de clorhidrato de fexofenadina 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 biliar. 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 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  $\leq 10$  ml/min) fueron un 82% superiores y la vida media fue de un 31% mayor que la observada en sujetos sanos. Sobre la base del aumento de biodisponibilidad y la vida media, una dosis de 60 mg 1 vez al día se recomienda como dosis inicial en pacientes adultos con función renal disminuida. **Pacientes con insuficiencia hepática:** La farmacocinética de fexofenadina en sujetos con insuficiencia hepática no difiere sustancialmente de la observada en sujetos sanos. **Pacientes geriátricos:** En sujetos  $\geq 65$  años, la concentración plasmática máxima de fexofenadina fue un 99% superior a la observada en pacientes jóvenes (< 65 años). El tiempo de vida media de fexofenadina 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 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 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. **Influencia del género:** La diferencia de género no es clínicamente significativa en la farmacocinética de fexofenadina.

- **Vía:** Oral. **Dosificación adultos:** *Adultos y niños mayores de 12 años:* la dosis recomendada de fexofenadina es de 120 mg 1 vez al día o si fuera necesario aumentar la dosis a 180 mg 1 vez al día.
- **Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia (incidencia comprendida entre el 1% y el 10%) tras la administración de fexofenadina 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.
- No administrar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de la fórmula.
- **Precauciones y advertencias:** La absorción de fexofenadina 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 en pacientes pediátricos de 6 meses a 11 años de edad se basa en la comparación farmacocinética de fexofenadina entre adultos y pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia de fexofenadina en pacientes menores de 6 meses de edad no han sido establecidas. **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 debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo para el feto. *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 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 a una mujer que da de amamantar. **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.

- La administración concomitante de fexofenadina con antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio, puede producir una disminución del área bajo la curva de fexofenadina en un 41% aproximadamente, y una disminución en la concentración plasmática máxima de un 43%. Fexofenadina posee un metabolismo hepático mínimo (aproximadamente el 5%). Sin embargo, la coadministración de fexofenadina con ketoconazol o eritromicina puede producir elevación de las concentraciones plasmáticas de fexofenadina en pacientes sanos. La administración junto con jugo de pomelo, naranja o manzana puede reducir la biodisponibilidad y las concentraciones plasmáticas de fexofenadina debido a una disminución en la absorción de fexofenadina.
- **Las manifestaciones de la sobredosificación con fexofenadina 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 la fexofenadina de la sangre.
- Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, la luz y la humedad; almacenar a la temperatura indicada en el envase.
- Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.