

# ALERFEDINE®

## FEXOFENADINA HCl

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

### Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Cada comprimido recubierto de 120 mg contiene:

Fexofenadina clorhidrato ..... 120,00 mg

Excipientes ..... c.s.

Cada comprimido recubierto de 180 mg contiene:

Fexofenadina clorhidrato ..... 180,00 mg

Excipientes ..... c.s.

**Acción terapéutica:** Antagonista de los receptores H<sub>1</sub> de la histamina.

**Acción farmacológica:** La Fexofenadina es un antihistamínico con actividad antagonista periférica selectiva de los receptores H<sub>1</sub> de histamina. La Fexofenadina inhibe el broncoespasmo antígeno-inducido en cobayos sensibilizados y la liberación de histamina de los mastocitos peritoneales en la rata. En animales de laboratorio no fueron observados efectos bloqueadores de los receptores anticolinérgicos o 1 adrenérgicos. Además no se observaron efectos sedantes u otros efectos sobre el SNC. La Fexofenadina no atraviesa la barrera hematoencefálica.

**Farmacocinética:** La Fexofenadina fue rápidamente absorbida luego de la administración oral de una única dosis de 2 cápsulas de 60 mg; con un pico de concentración plasmática a las 2,6 hs (promedio). Después de la administración de una dosis de 60 mg, la concentración plasmática media fue de 207 ng/ml. La farmacocinética de la Fexofenadina fue lineal para dosis orales de hasta 120 mg dos veces por día. La vida media, fue de 14,4 hs. Estudios de balance de masa en humanos mostraron una recuperación aproximada de 80% y 11% de la dosis de fexofenadina (14C) en heces y orina, respectivamente. Aproximadamente el 5% de la dosis total fue metabolizada. Como la biodisponibilidad absoluta de la Fexofenadina no ha sido establecida se desconoce si el componente fecal representa la droga no absorbida o el resultado de la excreción biliar. La farmacocinética del clorhidrato de Fexofenadina en pacientes con rinitis alérgica estacional fue similar a la de los sujetos sanos. Las concentraciones pico plasmáticas de Fexofenadina fueron similares entre adolescentes (12 a 16 años de edad) y adultos. El 60% a 70% de Fexofenadina está ligado a las proteínas plasmáticas principalmente albúmina y 1 - glicoproteína.

**Efecto de la edad:** En pacientes ancianos (≥65 años de edad), los niveles plasmáticos pico de Fexofenadina

fueron 99% mayores que los observados en voluntarios menores de 65 años. La media de las vidas media de eliminación fue similar en ambos grupos.

**Insuficiencia renal:** Basado en los incrementos, en la biodisponibilidad y vida media, una dosis de 60 mg una vez por día es recomendada como dosis inicial en pacientes con función renal disminuida (*Ver Posología y forma de administración*).

### Posología y forma de administración:

#### ■ Rinitis alérgica estacional:

**Adultos y niños de 12 años de edad o mayores:** Se recomienda administrar 1 comprimido recubierto de **Alerfedine®** 120 mg una vez al día ó 1 comprimido recubierto de **Alerfedine®** 180 mg una vez al día, según criterio médico.

#### Insuficiencia renal:

Se recomienda administrar 60 mg de **Alerfedine®** por día, como dosis inicial.

#### ■ Urticaria idiopática crónica

**Adultos y niños de 12 años de edad o mayores:** Se recomienda administrar 1 comprimido recubierto de **Alerfedine®** 120 mg una vez al día ó 1 comprimido recubierto de **Alerfedine®** 180 mg una vez al día, según criterio médico.

**Insuficiencia renal:** Se recomienda administrar 60 mg de **Alerfedine®** por día, como dosis inicial.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la Fexofenadina.

**Precauciones: Interacciones medicamentosas:** En dos estudios separados la Fexofenadina 120 mg dos veces por día (dos veces la dosis recomendada) fue co-administrada con Eritromicina 500 mg cada 8 horas o Ketoconazol 400 mg una vez por día bajo condiciones de equilibrio dinámico en voluntarios sanos (n=24, cada estudio). No fueron observadas diferencias en los efectos adversos o en el intervalo QTc cuando se administró Fexofenadina sola o en combinación con Eritromicina o Ketoconazol. Los resultados de estos estudios figuran en la siguiente tabla:

| Droga concomitante                    | C <sub>máx ss</sub><br>(concentración plasmática pico) | ABC <sub>ss</sub> (0-12h)<br>(extensión de exposición sistémica) |
|---------------------------------------|--|--|
| Eritromicina<br>(500 mg cada 8 hs.)   | + 82%  | +109%  |
| Ketoconazol<br>(400 mg 1 vez por día) | +135%  | +164%  |

Los mecanismos de estas interacciones son desconocidos, y el potencial de interacción con otros agentes antifúngicos imidazólicos o macrólidos no han sido estudiados. Estos cambios en los niveles plasmáticos estaban dentro del rango de los niveles plasmáticos alcanzados en estudios clínicos adecuados y bien controlados. La Fexofenadina no ha tenido efecto sobre la farmacocinética de la Eritromicina o Ketoconazol. **Interacción con antiácidos:** La administración de 120 mg de

Fexofenadina clorhidrato dentro de los 15 minutos de la administración de un antiácido conteniendo aluminio y magnesio disminuye el AUC de la Fexofenadina aproximadamente el 41% y la  $C_{max}$  aproximadamente el 43%. Por lo tanto, no debe administrarse este medicamento próximo o simultáneamente a la administración de un antiácido conteniendo aluminio y magnesio.

**Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad:** potencial carcinogénico y la toxicidad reproductiva de la Fexofenadina fueron determinados empleando estudios con Terfenadina que lograron una adecuada exposición de Fexofenadina (basados en valores plasmáticos del área bajo la curva ABC). No fue observada evidencia de carcinogenicidad en ratones y ratas cuando se les administró dosis orales diarias de 50 y 150 mg/kg de Terfenadina durante 18 y 24 meses, respectivamente; estas dosis resultaron en valores plasmáticos (ABC) de Fexofenadina que fueron hasta cuatro veces el valor terapéutico humano (basados en una dosis de 60 mg 2 veces al día de Fexofenadina clorhidrato). Estudios en animales *in vivo* e *in vitro* de Fexofenadina no revelaron evidencia de mutagenicidad. En estudios de fertilidad en ratas se observaron reducciones relacionadas con la dosis en el número de implantes, e incrementos en la pérdida post-implantación a dosis orales iguales o mayores que 150 mg/kg de Terfenadina; estas dosis produjeron valores plasmáticos de ABC de Fexofenadina que fueron iguales o mayores a tres veces el valor terapéutico humano (basado sobre una dosis de 60 mg de Fexofenadina dos veces por día). **Embarazo:** Categoría C. No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, esta droga será usada durante el embarazo solo en casos donde el médico determine que el beneficio supera al riesgo para el feto. **Lactancia:** Se desconoce si la Fexofenadina o sus metabolitos son excretados por la leche humana. Por lo tanto no es aconsejable recomendar su uso en mujeres que se encuentren en el período de lactancia. **Uso pediátrico:** La seguridad y efectividad de la Fexofenadina no ha sido establecida en menores de 12 años. **Uso geriátrico:** Debido a que la Fexofenadina es sustancialmente excretada por el riñón, el riesgo de aparición de reacciones tóxicas puede estar incrementado en pacientes con daño en la función renal. Debido a que los pacientes geriátricos suelen presentar una disminución en la funcionalidad renal se recomienda especial precaución en la administración de Fexofenadina a este tipo de pacientes, así como también el monitoreo de la función renal de los mismos.

**Efectos adversos:** En estudios clínicos controlados con placebo que incluyeron 2461 pacientes con rinitis alérgica estacional que recibieron Fexofenadina clorhidrato a dosis de 20 mg a 240 mg dos veces por día, los efectos adversos fueron similares en pacientes tra-

tados con Fexofenadina clorhidrato y placebo. La incidencia de efectos adversos, incluyendo somnolencia, no fue dosis dependiente y fue similar a través de los subgrupos definidos por edad, sexo y raza. El porcentaje de pacientes que abandonaron prematuramente el tratamiento debido a los efectos adversos fue del 2,2% con Fexofenadina clorhidrato y 3,3% con placebo.

| Efecto adverso                   | Fexofenadina 60 mg<br>Dos veces por día<br>n=679 | Placebo<br>Dos veces por día<br>n=671 |
|----------------------------------|--|---------------------------------------|
| Infección viral (resfrío, gripe) | 2,5%   | 1,5%                                  |
| Nauseas                          | 1,6%   | 1,5%                                  |
| Dismenorrea                      | 1,5%   | 0,3%                                  |
| Somnolencia                      | 1,3%   | 0,9%                                  |
| Dispepsia                        | 1,3%   | 0,6%                                  |
| Fatiga                           | 1,3%   | 0,9%                                  |

■ Efectos adversos informados por más del 1% de los pacientes que recibieron la dosis diaria recomendada de Fexofenadina (60 mg dos veces por día), y que fueron más comunes con la Fexofenadina que con el placebo: Efectos adversos informados en más del 2% de los pacientes, en estudios realizados en Estados Unidos y Canadá, controlados con placebo, sobre pacientes de 12 años o más, con urticaria idiopática crónica:

| Efecto adverso   | Fexofenadina 60 mg<br>Dos veces por día<br>n=186 | Placebo<br>n=178 |
|------------------|--|------------------|
| Dolor de espalda | 2,2%   | 1,1%             |
| Sinusitis        | 2,2%   | 1,1%             |
| Mareos           | 2,2%   | 0,6%             |
| Somnolencia      | 2,2%   | 0,0%             |

**Sobredosificación:** Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**

011) 4962-6666 / 2247

**Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

**Presentaciones:**

**Alerfedine®** comprimidos recubiertos de 120 mg: Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.

**Alerfedine®** comprimidos recubiertos de 180 mg: 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**

**L**

LAZAR

Especialidad Médica Autorizada  
por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 47.419

**Dr. LAZAR y Cía. S.A.Q. e I.**

Av. Vélez Sársfield 5853/55 - B1605EPI Munro,  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Fecha de última revisión del prospecto: 12/02/2001

36520/6

P124