

cloridrato de fexofenadina
Comprimidos revestidos
120 mg e 180 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de fexofenadina
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimidos revestidos de 120 mg e 180 mg – embalagens com 10 comprimidos

USO ORAL **USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)**

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de cloridrato de fexofenadina 120 mg contém:

cloridrato de fexofenadina 120 mg

(equivalente a 112 mg de fexofenadina)

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, estearato de magnésio, opadry DY-20A54616 (rosa), composto de óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e macrogol 400.

Cada comprimido revestido de cloridrato de fexofenadina 180 mg contém:

cloridrato de fexofenadina 180 mg

(equivalente a 168 mg de fexofenadina)

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, estearato de magnésio, opadry DY-20A54616 (rosa), composto de óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo e macrogol 400.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é um anti-histamínico destinado ao tratamento das manifestações alérgicas, tais como rinite alérgica e urticária.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cloridrato de fexofenadina inibiu a formação de pápula e o eritema provocados por injeção de histamina. Após dose única e doses de duas vezes ao dia de cloridrato de fexofenadina demonstrou-se que a droga apresenta efeito anti-histamínico, iniciando-se dentro de 1 hora e alcançando seu efeito máximo dentro de 2 a 3 horas, prolongando-se por 12 horas no mínimo. Foi alcançada mais de 80% de inibição máxima nas áreas de formação de pápula e eritema. Não foi observada tolerância desses efeitos após 28 dias. Estudos clínicos conduzidos em rinite alérgica demonstraram que uma dose de 120 mg é suficiente para 24 horas de eficácia, utilizando-se a avaliação de pontuação total de sintomas como o objetivo primário. Em crianças com 6 a 11 anos de idade, os efeitos supressivos do cloridrato de fexofenadina sobre a pápula e eritema induzidos pela histamina, foram comparáveis àqueles em adultos com exposição similar (Meltzer EO, et al. 1997).

Em uma análise integrada de um estudo placebo-controlado, duplo-cego de fase III, envolvendo 1369 crianças de 6 a 11 anos de idade com rinite alérgica, o cloridrato de fexofenadina 30 mg duas vezes ao dia foi significativamente melhor que o placebo na redução da pontuação total dos sintomas ($p = 0,0001$). Todos os componentes individuais de sintomas incluindo coriza, tosse, prurido nos olhos/olhos vermelhos/olhos úmidos, prurido nasal/palato/garganta e congestão nasal apresentaram melhora significante ($p = 0,0334$ a $p = 0,0001$) com o cloridrato de fexofenadina (Meltzer EO, et al. 2004).

O início de ação para a redução da pontuação total dos sintomas foi observado em 60 minutos comparado ao placebo, após administração de dose única de 60 mg para pacientes com rinite alérgica que foram expostos ao pólen em uma unidade de exposição ambiental (Day JH, et al. 1997).

Em pacientes com rinite alérgica, que ingeriram doses de até 240 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc, quando comparado com placebo. Também não foram observadas alterações no intervalo QTc em pacientes saudáveis que ingeriram até 400 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 6,5 dias e 240 mg, uma vez ao dia durante 1 ano, quando comparado ao placebo (Pratt CM, et al. 1999 / Mason J, et al. 1999). Em crianças com 6 a 11 anos de idade, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc após administração de até 60 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas (Graft DF, et al. 2001).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de fexofenadina é um anti-histamínico com atividade antagonista seletiva dos receptores H1 periféricos. A fexofenadina é o metabólito farmacologicamente ativo da terfenadina. A fexofenadina inibiu o broncoespasmo induzido por antígenos em cobaias sensibilizadas e inibiu a liberação da histamina dos mastócitos peritoneais em ratos. Em animais de laboratório, não foram observados efeitos anticolinérgicos ou bloqueio dos receptores alfa1-adrenérgicos. Além disso, não foram observados efeitos sedativos ou outros efeitos no sistema nervoso central. Estudos de distribuição tecidual realizados com o cloridrato de fexofenadina radiomarcado em ratos demonstraram que a fexofenadina não atravessa a barreira hematoencefálica.

Propriedades farmacocinéticas

O cloridrato de fexofenadina é rapidamente absorvido após administração oral, com Tmáx ocorrendo aproximadamente em 1 – 3 horas pós-dose. O valor da Cmáx média foi aproximadamente 142 ng/mL após administração de dose única de 60 mg, aproximadamente 289 ng/mL após dose única de 120 mg e aproximadamente 494 ng/mL após dose única de 180 mg.

As exposições produzidas por doses únicas de 15, 30 e 60 mg em crianças com idade de 6 a 11 anos são dose-proporcionais e comparáveis àquelas produzidas pela dose única correspondente de 30, 60 e 120 mg em adultos, respectivamente. A dose de 30 mg, duas vezes ao dia, foi determinada para fornecer os níveis plasmáticos (AUC e Cmáx) nos pacientes pediátricos, os quais são comparáveis àqueles alcançados nos adultos após dose de 120 mg, uma vez ao dia.

A fexofenadina possui ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 60 – 70%. A fexofenadina sofre metabolismo insignificante. Após administração de dose única de 60 mg de cloridrato de fexofenadina, 80% do total da dose foi recuperada nas fezes e 11% na urina. Após múltiplas doses, a fexofenadina apresentou meia-vida média de eliminação de 11-16 horas. Supõe-se que a principal via de eliminação seja a excreção biliar, enquanto até 10% da dose ingerida seja excretada de forma inalterada na urina.

A farmacocinética do cloridrato de fexofenadina, em doses únicas e múltiplas, é linear com doses de 20 mg a 120 mg. Uma dose de 240 mg, duas vezes ao dia, causou aumento levemente proporcional (8,8%) na área sob a curva, no estado de equilíbrio.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de fexofenadina está contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Evitar a administração de cloridrato de fexofenadina junto com alimentos ricos em gordura.

Recomenda-se que o medicamento seja ingerido com água, evitando a ingestão do medicamento junto com sucos de fruta.

Gravidez e lactação

Não existe nenhuma experiência com cloridrato de fexofenadina em mulheres grávidas e lactantes. Assim como com outros medicamentos, cloridrato de fexofenadina não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação a menos que a relação risco/benefício seja avaliada pelo médico e supere os possíveis riscos para o feto e lactente, respectivamente.

Em estudos que abrangeram toxicidade reprodutiva realizados em camundongos, a fexofenadina não prejudicou a fertilidade, não foi teratogênica e não prejudicou o desenvolvimento pré ou pós-natal.

Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Não é necessário ajuste de dose de cloridrato de fexofenadina em pacientes com insuficiência hepática ou em idosos.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Estudos realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram associação do uso do produto com a atenção ao dirigir veículos motorizados ou operar máquinas, alteração no padrão do sono ou outros efeitos no sistema nervoso central.

Dados de segurança pré-clínica

O potencial carcinogênico do cloridrato de fexofenadina foi avaliado utilizando-se estudos com terfenadina com estudos farmacocinéticos de suporte demonstrando a exposição adequada do cloridrato de fexofenadina (através de valores plasmáticos de concentração da área sob a curva – AUC). Não foi observada evidência de carcinogenicidade em ratos e

camundongos com terfenadina (até 150 mg/kg/dia), resultando em exposição plasmática da fexofenadina de até 4 vezes o valor terapêutico em humanos (baseado em 60 mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia).

Vários estudos “*in vitro*” e “*in vivo*” realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram mutagenicidade. Administrando-se cloridrato de fexofenadina em doses orais de 2000 mg/kg nos estudos de toxicidade aguda realizados em diversas espécies animais, não foi observado nenhum sinal clínico de toxicidade e nenhum efeito no peso corpóreo ou no consumo de alimentos. Não foram observados efeitos relevantes relacionados ao tratamento em roedores após necropsia. Cães toleraram 450 mg/kg, administrados duas vezes ao dia, durante 6 meses e não demonstraram nenhuma toxicidade além de emese ocasional.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante do cloridrato de fexofenadina com eritromicina ou cetoconazol não demonstrou nenhum aumento significativo no intervalo QTc. Não foi relatada nenhuma diferença nos efeitos adversos no caso destes agentes terem sido administrados isoladamente ou em combinação.

Não foi observada nenhuma interação entre a fexofenadina e o omeprazol. No entanto, a administração de um antiácido contendo hidróxido de alumínio e magnésio, aproximadamente 15 minutos antes do cloridrato de fexofenadina, causou uma redução na biodisponibilidade. Recomenda-se aguardar um período aproximado de 2 horas entre as administrações de cloridrato de fexofenadina e antiácidos que contenham hidróxido de alumínio e magnésio.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de fexofenadina deve ser mantido em temperatura abaixo de 25°C, protegido da umidade.

Prazo de validade:

Comprimidos de 120 mg e 180 mg: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Comprimidos de 120 mg: Comprimidos revestidos, em formato de cápsula, de coloração rosa.

Comprimidos de 180 mg: Comprimidos revestidos, em formato de cápsula, de coloração rosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O medicamento deve ser tomado com líquido, por via oral. Recomenda-se que o medicamento seja ingerido com água, evitando a ingestão do medicamento junto com sucos de fruta.

Rinite alérgica

Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: 60 mg duas vezes ao dia, 120 mg uma vez ao dia ou 180 mg uma vez ao dia.

Urticária

Adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: 180 mg, uma vez ao dia.

Populações especiais

Não é necessário ajuste de dose de cloridrato de fexofenadina em pacientes com insuficiência hepática, ou em idosos.

Não há estudos dos efeitos de cloridrato de fexofenadina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e _ 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e _ 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e _ 1/1.000).

Reação muito rara (_ 1/10.000).

Nos estudos placebo-controlados envolvendo pacientes com rinite alérgica sazonal e urticária idiopática crônica, os eventos adversos foram comparáveis nos pacientes tratados com placebo ou fexofenadina.

Os eventos adversos mais frequentes relatados em adultos incluem: cefaleia (> 3%), sonolência, vertigem e náuseas (1-3%). Os eventos adversos que foram relatados durante os estudos controlados envolvendo pacientes com rinite alérgica sazonal e urticária idiopática crônica, com incidência menor do que 1% e similares ao placebo e que foram raramente relatados após a comercialização incluem: fadiga, insônia, nervosismo, alterações do sono ou pesadelos. Foram relatados raros casos de exantema, urticária, prurido e reações de hipersensibilidade, tais como: angioedema, rigidez torácica, dispneia, rubor e anafilaxia sistêmica.

Os eventos adversos relatados em estudos placebo-controlados de urticária idiopática crônica foram similares àqueles relatados em estudos placebo-controlados de rinite alérgica.

Nos estudos placebo-controlados em crianças com 6 a 11 anos de idade com rinite alérgica sazonal, os eventos adversos foram similares àqueles observados nos estudos clínicos envolvendo adultos e crianças de 12 anos ou mais com rinite alérgica sazonal.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

A maioria dos relatos de superdose do cloridrato de fexofenadina apresentam informações limitadas. Entretanto, vertigem, sonolência e boca seca foram relatados. Em adultos, dose única de até 800 mg e doses de até 690 mg, duas vezes ao dia, durante 1 mês ou 240 mg diários, durante 1 ano, foram estudadas em voluntários sadios sem o aparecimento de eventos adversos clinicamente significativos quando comparados ao placebo. A dose máxima tolerada de cloridrato de fexofenadina ainda não foi estabelecida.

Tratamento

Em caso de superdose, são recomendadas as medidas usuais sintomáticas e de suporte para remover do organismo a droga não absorvida.

A hemodiálise não remove efetivamente o cloridrato de fexofenadina do sangue.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Reg M.S.:	1.2352.0142
Farm. Resp.:	Adriana M. C. Cardoso CRF - RJ N° 6750
Fabricado por:	Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area - 3, Degas - 455001, Madhya Pradesh, Índia
Importado e Registrado por:	Ranbaxy Farmacêutica Ltda. Av. Eugênio Borges, 1.060 Arsenal - Rio de Janeiro CNPJ: 73.663.650/0001-90 Indústria Brasileira
Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC):	0800-704 7222

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



FEXO_VPROF_01
04/2014

Anexo B – Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/05/2014	Versão inicial	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 120 mg e 180 mg – embalagens com 10 comprimidos