



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

FEXOFENADINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Antihistamínicos para uso sistémico.

**Código ATC:** R06AX26.

### 3.1. Farmacodinamia

La fexofenadina es un antihistamínico de segunda generación derivado de butirofenona con actividad antagonista selectiva de los receptores H<sub>1</sub> de histamina. Es el metabolito carboxilado activo de la terfenadina, antihistamínico en desuso por su asociación con reacciones de toxicidad cardíaca. A diferencia de la terfenadina, sin embargo, la fexofenadina no bloquea los canales de potasio involucrados en la repolarización de las células cardíacas, por lo cual carece de potencial cardiotoxico.

En modelos animales la fexofenadina ha demostrado también inhibir la liberación de histamina de los mastocitos. En estudios farmacológicos la fexofenadina no exhibe efectos anticolinérgicos, antidopaminérgicos ni bloqueantes alfa o beta adrenérgicos apreciables a las dosis terapéuticas usuales.

La incidencia de efectos adversos sobre el sistema nervioso central, en especial sedación y trastornos psicomotores, ha resultado comparativamente similar a la observada con placebo e inferior a la registrada con los antihistamínicos de primera generación (como clorfeniramina y difenhidramina).

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Luego de su administración por vía oral la fexofenadina se absorbe rápido en el tracto gastrointestinal generando concentraciones séricas pico en 1 - 3 horas y un inicio del efecto terapéutico en aproximadamente 60 minutos que se hace máximo a las 6 horas y persiste por 12 horas (con dosis de 60 mg) o 24 horas (con dosis de 120 mg o mayores). La ingestión concomitante de alimentos puede disminuir la absorción, pero sin afectar la respuesta clínica.

#### Distribución

No se conoce bien su distribución a los tejidos y fluidos corporales. Se une a proteínas plasmáticas en un 60 - 70%; no parece atravesar bien la barrera hematoencefálica y se desconoce si se excreta en la leche materna o si cruza la placenta.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

### **Biotransformación / Eliminación**

Apenas un 0,5 - 1,5% de la dosis administrada es metabolizada en el hígado mediante el citocromo P-450 mientras un 3,5% lo hace a través de mecanismos no hepáticos e independientes del P-450, dando lugar en ambos casos (vía hepática y extra-hepática) a productos inactivos que se excretan, junto a la fexofenadina en su mayoría inalterada, en un 80% por las heces y un 11% con la orina. No se conoce con precisión si su elevada presencia en las heces es consecuencia de su excreción biliar o si se trata de fármaco no absorbido.

La vida media de eliminación de la fexofenadina es de 14,5 horas y se eleva de manera considerable, al igual que sus niveles plasmáticos, en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción hepática los parámetros farmacocinéticos no se alteran.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

En las pruebas de mutagenicidad la fexofenadina resultó negativa en los ensayos *in vitro* de mutación directa de células ováricas de hámster chino (CHOC/HPRT), mutación inversa bacteriana y aberración cromosómica en linfocitos de rata, así como en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de médula ósea de ratón.

Para las evaluaciones de carcinogenicidad y toxicidad reproductiva se usaron ensayos con terfenadina (precursor de la fexofenadina) que demostraban (con base en ensayos farmacocinéticos) la adecuada conversión y exposición a la fexofenadina en los animales de experimentación.

La administración en ratones (por 18 meses) y ratas (por 24 meses) de una dosis oral de terfenadina que producía niveles de exposición a fexofenadina equivalentes a 3 y 5 veces, respectivamente, los obtenidos con la dosis terapéutica máxima recomendada en humanos (DMRH), no mostró evidencias de carcinogenicidad asociada al fármaco en ninguno de los casos.

Los estudios de reproducción en ratas con dosis orales de terfenadina que generaban niveles de exposición a fexofenadina equivalentes a 3 veces los observados con la DMRH revelaron reducción en el número de implantes, aumento de las pérdidas post-implantación, bajo peso al nacer e incremento de la mortalidad postnatal. Sin embargo, los ensayos en ratones con niveles de exposición 13 veces los producidos por la DMRH, no mostraron efectos adversos sobre la fertilidad.

La terfenadina no produjo teratogenicidad en ratas, ratones ni conejos con dosis que generaban concentraciones de fexofenadina equivalentes a 4, 15 y 30 veces, respectivamente, las causadas por la DMRH.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### **Adultos**

Tabletas recubiertas con fexofenadina 30 mg, 60 mg, 120 mg y 180 mg.

2 tabletas de 30 mg o 1 tableta de 60 mg cada 12 horas; o 1 tableta de 120 mg o de 180 mg una vez al día.

#### **Niños y adolescentes**

Niños de 6 - 11 años con capacidad para tragar tabletas: 1 tableta de 30 mg cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años: 2 tabletas de 30 mg o 1 tableta de 60 mg cada 12 horas; o 1 tableta de 120 mg o de 180 mg una vez al día.

Suspensión con fexofenadina 30 mg/5 mL.

Niños de 6 - 11 años: 5 mL (30 mg) cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años: 10 mL (60 mg) cada 12 horas.

### 5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso de dosis mayores o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

Estudios en grupos especiales de riesgo (pacientes de edad avanzada o pacientes con trastornos renales o hepáticos) indican que no es necesario ajustar la dosis de fexofenadina en estos casos.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

#### Tabletas recubiertas

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

#### Suspensión

Administrar por vía oral, con o sin las comidas, acompañado con medio vaso de agua después de cada administración. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

## **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad que incluyen: angioedema, opresión torácica, disnea, rubor y anafilaxia.

## **Trastornos psiquiátricos**

Frecuencia no conocida: Insomnio, nerviosismo, trastornos del sueño o pesadillas/sueños excesivos (paranoia).

## **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Cefalea, mareo, somnolencia.

## **Trastornos psiquiátricos**

Frecuencia no conocida: Insomnio, nerviosismo, trastornos del sueño o pesadillas/sueños anormales (paranoia).

## **Trastornos cardiacos**

Frecuencia no conocida: Taquicardia, palpitaciones.

## **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, vómitos.

Frecuencia no conocida: Diarrea.

## **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuencia no conocida: Erupción, prurito, urticaria.

## **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Poco frecuentes: Fatiga.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: [http://inhr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhr.gob.ve/?page_id=4493)".



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La ingesta de antiácidos constituidos por hidróxido de aluminio o magnesio 15 minutos antes de la administración de la fexofenadina puede reducir sus concentraciones plasmáticas, presumiblemente debido a la formación de complejos insolubles en el tracto gastrointestinal.

Se ha descrito que la administración concomitante de fexofenadina y eritromicina o ketoconazol puede incrementar de 2 a 3 veces las concentraciones plasmáticas del antihistamínico, aunque sin consecuencias clínicas de importancia. Se desconoce el mecanismo.

En estudios clínicos se ha observado que la administración de fexofenadina con jugos de naranja, manzana o grapefruit puede dar lugar a una reducción en la biodisponibilidad del fármaco con posible compromiso de su eficacia terapéutica. Se cree que podría ser debido a una interferencia con su absorción.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los antihistamínicos, en general, pueden alterar el resultado de las pruebas de reactividad dérmica a alérgenos. Para evitarlo se recomienda interrumpir la terapia 48 horas antes de la prueba.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Usar con precaución en ancianos y en pacientes disfunción renal.

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.

### 8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con fexofenadina, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Si está embarazada, consulte al médico antes de usar este producto.

### 8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si la fexofenadina se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. Si está en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

## 8.4. Fertilidad

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

## 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sobre la base del perfil farmacodinámico y de las reacciones adversas comunicadas, es improbable que los comprimidos de fexofenadina produzcan un efecto sobre la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. En ensayos clínicos se ha demostrado que fexofenadina no ejerce efectos significativos sobre la función del sistema nervioso central. Esto significa que los pacientes pueden conducir o realizar tareas que requieran concentración. A fin de identificar a aquellos pacientes sensibles que puedan tener una reacción inusual al medicamento, se recomienda evaluar una respuesta personal antes de conducir o realizar tareas complejas.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Con la sobredosificación de fexofenadina se ha reportado somnolencia, mareos y boca seca. Sin embargo, dosis simples de 800 mg, de 690 mg cada 12 horas por 1 mes o de 240 mg una vez al día por 1 año han resultado bien toleradas en adultos y sin consecuencias clínicas de importancia.

### 10.2. Tratamiento

En caso de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis es inefectiva para remover el fármaco circulante.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

### Tabletas, comprimidos o cápsulas

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION: Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional.



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

**POSOLOGIA:** (Dosis recomendada):

Adultos: 2 tabletas de 30 mg o 1 tableta de 60 mg cada 12 horas; o 1 tableta de 120 mg o de 180 mg una vez al día.

Niños de 6 - 11 años con capacidad para tragar tabletas: 1 tableta de 30 mg cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años: 2 tabletas de 30 mg o 1 tableta de 60 mg cada 12 horas; o 1 tableta de 120 mg o de 180 mg una vez al día.

**ADVERTENCIAS:**

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

No se administre en niños menores de 6 años.

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 - 3 días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada.

A fin de identificar a aquellos pacientes sensibles que puedan tener una reacción inusual al medicamento, se recomienda evaluar una respuesta personal antes de realizar actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental, como conducir vehículos u operar maquinarias.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

**CONTRAINDICACIONES:**

Alergia a los componentes de la fórmula.

**SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA**

## **Suspensión 30 mg/5 mL**

### **USO PEDIATRICO**

**VIA DE ADMINISTRACION:** Oral.

**INDICACION:** Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional.

**POSOLOGIA:** (Dosis recomendada):

Niños de 6 - 11 años: 5 mL (30 mg) cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años: 10 mL (60 mg) cada 12 horas.

**ADVERTENCIAS:**

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 - 3 días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

No se administre en niños menores de 6 años..

A fin de identificar a aquellos pacientes sensibles que puedan tener una reacción inusual al medicamento, se recomienda evaluar una respuesta personal antes de realizar actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

**AGITE ANTES DE USAR.**



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Marzo de 2024