



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

Cloridrato de fexofenadina

Anti-histamínico não-sedativo (alergias, rinite alérgica sazonal)



Fórmula Molecular: $C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$

Peso Molecular: 538,12 g/mol

DCB: 04038

CAS: 153439-40-8

Sinonímia: Fexofenadine HCl

Fator de equivalência: 1,07

Finalidade terapêutica:

O Cloridrato de fexofenadina é um produto com ação anti-histamínica não-sedativo utilizado no tratamento sintomático de manifestações alérgicas e rinite alérgica sazonal).

Mecanismo de ação:

A fexofenadina é o metabólito farmacologicamente ativo da terfenadina. Possui atividade seletiva antagonista dos receptores H1 periféricos. A fexofenadina, em concentrações 32 vezes maior que a concentração terapêutica no homem, não demonstrou efeito nos canais de potássio do coração. Em pacientes com rinite alérgica sazonal, que ingeriram doses de até 240mg de cloridrato de fexofenadina, duas vezes ao dia, durante 2 semanas, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QT, quando comparado com placebo. Também não foram observadas alterações no intervalo QT em pacientes saudáveis que ingeriram 60 mg de

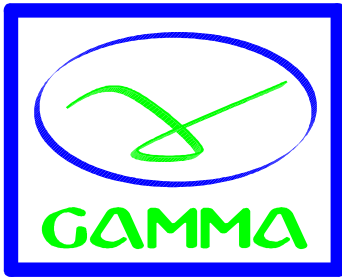
Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

cloridrato de fexofenadina duas vezes ao dia, durante 6 meses, 400 mg duas vezes ao dia durante 6,5 dias e 240 mg uma vez ao dia durante 1 ano, quando comparado ao placebo. Estudos clínicos em pápula e eritema mediados pela histamina, após a administração de 20 mg e 40 mg de cloridrato de fexofenadina, uma ou duas vezes ao dia, demonstraram que a droga produz um efeito anti-histamínico em uma hora e alcança seu efeito máximo em 2-3 horas prolongando-se por até 12 horas. Não foi observada tolerância desses efeitos após 28 dias. A fexofenadina inibiu o broncospasmo induzido por antígenos e inibiu a liberação de histamina dos mastócitos peritoneais em animais, em concentrações subterapêuticas (10-100 mm). Em estudos com animais não foram observados efeitos anticolinérgicos ou efeito sobre os receptores alfa-1 adrenérgicos. Estudos realizados com o cloridrato de fexofenadina radiomarcado em ratos demonstraram que a fexofenadina não atravessa a barreira hematoencefálica. Após administração oral de dose única de 2 cápsulas de 60 mg de cloridrato de fexofenadina para indivíduos sadios, a concentração plasmática máxima é obtida em aproximadamente 2,6 horas. Após a administração oral de uma dose única de 60 mg (solução oral) em indivíduos sadios, a concentração plasmática média foi de 209 ng/ml. A média dos picos de concentração plasmática no estado de equilíbrio após a administração de doses múltiplas em indivíduos sadios foi de 286 ng/ml. A média da meia-vida de eliminação do cloridrato de fexofenadina é 14,4 horas após a administração de 60 mg duas vezes ao dia. Fexofenadina possui ligação às proteínas plasmáticas de aproximadamente 60% a 70%. A biodisponibilidade do cloridrato de fexofenadina ainda não foi totalmente estabelecida, portanto, não é claro se o componente fecal representa a droga não-absorvida ou se é o resultado da excreção biliar. Os estudos *in vitro* e *in vivo* realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram mutagenicidade. O potencial carcinogênico e a toxicidade reprodutiva do cloridrato de fexofenadina foram avaliados, utilizando-se estudos com terfenadina com o suporte de estudos farmacocinéticos demonstrando a exposição do cloridrato de fexofenadina (através de valores plasmáticos de concentração sob a curva - AUC). Não foi observada evidência de carcinogenicidade em ratos e camundongos com terfenadina (até 150 mg/kg/dia). Em pacientes acima de 65 anos, os picos plasmáticos de fexofenadina observados foram 99% maiores do que em indivíduos jovens sadios. Neste caso, a meia vida de eliminação média foi similar. Em pacientes com insuficiência renal leve (*clearance* de creatinina 41-80 ml/min) a grave (*clearance* de creatinina 11-40 ml/min) os picos plasmáticos de fexofenadina foram 87% e 111% maiores do que os observados em voluntários sadios, respectivamente. Nesses casos, a média de meia-vida de eliminação foi 59% e 72% mais longa, respectivamente, do que as observadas em voluntários sadios. Os picos plasmáticos em pacientes sob diálise (*clearance* de creatinina menor que 10 ml/min) foram 82% maiores e a meia-vida foi 31% mais longa do que em indivíduos sadios. Em pacientes com insuficiência renal a dose deve ser ajustada (ver Posologia). Não foram observadas alterações

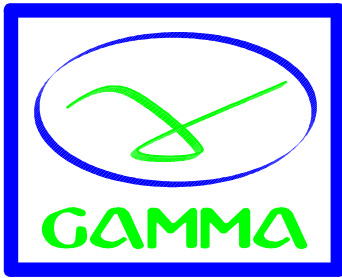
Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

significativas na farmacocinética do cloridrato de fexofenadina em pacientes com doença hepática quando comparado com indivíduos saudáveis.

Indicações:

- Manifestações alérgicas
- Rinite alérgica sazonal

Dosagem:

Tomar 1 cápsula de 60mg duas vezes ao dia, com água e antes das refeições.

Uso adulto e adolescentes com idade igual ou acima de 12 anos.

Não foram notificadas quaisquer interações com alimentos ou bebidas.

A eficácia e segurança em crianças abaixo de 12 anos de idade ainda não foi estudada.

Em pacientes com função renal prejudicada, recomenda-se dose inicial de 60 mg, 1 vez ao dia.

Reações adversas:

Nos estudos clínicos realizados as reações adversas mais frequentes foram: cefaléia (dor de cabeça), tonturas, náuseas e fadiga (sensação de cansaço).

Interações medicamentosas:

A fexofenadina não sofre biotransformação hepática, portanto é improvável a ocorrência de uma interação com drogas que atuam no metabolismo hepático. O cloridrato de fexofenadina em doses de 120 mg, duas vezes ao dia, foi administrado concomitantemente com eritromicina (500 mg, 3 vezes ao dia) e cetozonazol (400 mg, uma vez ao dia) em indivíduos saudáveis, sem demonstrar qualquer interação. 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, provavelmente devido à ligações no trato gastrointestinal. 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. Foi observado aumento de 2 a 3 vezes no nível plasmático de fexofenadina administrada concomitantemente com eritromicina ou cetozonazol. No entanto, esta alteração não foi associada com aumento de efeitos adversos ou com o prolongamento no intervalo QT,

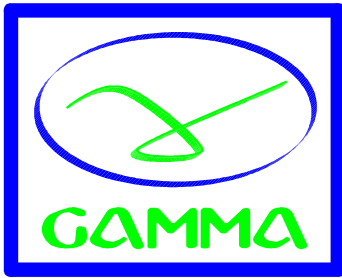
Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

comparado ao observado quando as drogas foram administradas separadamente. Em estudos em animais foi demonstrado que o aumento nos níveis plasmáticos de fexofenadina, quando administrada concomitantemente com eritromicina ou cetoconazol, foi devido a um aumento na absorção gastrointestinal e uma diminuição ou na excreção biliar ou na secreção gastrointestinal, respectivamente.

Contra-indicações:

É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de fexofenadina.
Lactantes

Precauções:

Não é necessária nenhuma precaução específica em pacientes idosos ou que possuam insuficiência hepática. Em caso de insuficiência renal, a dose deve ser ajustada. Estudos clínicos realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram a associação do uso do produto com a atenção no dirigir veículos motorizados ou operar máquinas, alterações no padrão do sono ou outros efeitos no sistema nervoso central.

Uso na gravidez e lactação: Não existe experiência com o uso de cloridrato de fexofenadina em mulheres grávidas. Portanto, assim como para outros medicamentos, cloridrato de fexofenadina não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que a relação risco/benefício seja avaliada pelo médico e supere os possíveis riscos para o feto. A fexofenadina é excretada no leite materno. Portanto, o uso de cloridrato de fexofenadina não é recomendado a lactantes.

Este é um insumo farmacêutico novo e, embora as pesquisas realizadas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ainda não descritas ou conhecidas. Em caso de suspeita de reação adversa, o médico responsável deve ser notificado.

Superdosagem:

Na fase de desenvolvimento do produto, durante os estudos clínicos com administração de doses únicas de até 800 mg (6 voluntários sadios) e de até 690 mg duas vezes ao dia, durante um mês (3 voluntários sadios), não foram observadas reações clinicamente significativas. Em caso de superdosagem, são recomendadas as medidas usuais de suporte para remover do organismo a droga não- absorvida. A hemodíalise não remove com eficácia o cloridrato de fexofenadina do sangue.

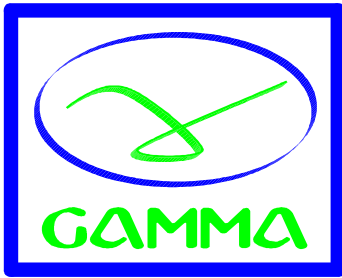
Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

Referências:

- Fabricante

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br