

COMPOSICIÓN

Cada tableta recubierta contiene:

Fexofenadina clorhidrato 120 mg

Excipientes c.s.

INDICACIONES

RINEXFLU 120 mg está indicado en adultos y niños a partir de 12 años para el alivio de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓNDosis*Adultos*

La dosis de fexofenadina clorhidrato recomendada para adultos es de 120 mg una vez al día tomada antes de una comida.

Fexofenadina es un metabolito farmacológicamente activo de terfenadina.

Población pediátrica

- **Niños a partir de 12 años**
La dosis de fexofenadina clorhidrato recomendada para niños a partir de 12 años es de 120 mg una vez al día tomada antes de una comida.
- **Niños menores de 12 años**
No se ha estudiado la eficacia y seguridad de fexofenadina clorhidrato 120 mg en niños menores de 12 años.

En niños de 6 a 11 años: la formulación apropiada para administrar y dosificar a esta población sería fexofenadina clorhidrato 30 mg.

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 clorhidrato en estos casos.

Vía de administración: Oral.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para pacientes de edad avanzada y pacientes con trastornos renales o hepáticos sólo se conocen datos limitados. Fexofenadina clorhidrato debe administrarse con cuidado en estos grupos especiales.

Se deberá advertir a los pacientes con antecedentes o enfermedad cardiovascular en curso, que los medicamentos clasificados como antihistamínicos, se han asociado con las siguientes reacciones adversas: taquicardia y palpitaciones.

RINEXFLU contiene sodio. Este medicamento contiene sodio.

INTERACCIONES

Fexofenadina clorhidrato no se metaboliza en el hígado y, por tanto, no interacciona con otros medicamentos a través de mecanismos hepáticos. La administración concomitante de fexofenadina clorhidrato y de eritromicina o ketoconazol aumenta 2-3 veces el nivel plasmático de fexofenadina. Las variaciones no se acompañan de efectos en el intervalo QT ni se asocian con un aumento de las reacciones adversas en comparación con los medicamentos administrados por separado.

Estudios en animales han mostrado que el aumento de los niveles plasmáticos de fexofenadina observado tras la administración concomitante de eritromicina o ketoconazol parece deberse a un aumento de la absorción gastrointestinal y a una reducción de la excreción biliar o de la secreción gastrointestinal, respectivamente.

No se ha observado interacción entre fexofenadina y omeprazol. Sin embargo, la administración de un antiácido que contenía geles de hidróxido de aluminio y magnesio, 15 minutos antes de fexofenadina clorhidrato, dio lugar a una reducción de la biodisponibilidad, debido a su unión en el tracto gastrointestinal. Es aconsejable dejar un intervalo de 2 horas entre la administración de fexofenadina clorhidrato y de antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y magnesio.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES**Embarazo**

No existen datos apropiados sobre el uso de fexofenadina clorhidrato en mujeres embarazadas. Los estudios limitados realizados en animales no reflejan ningún daño directo o indirecto sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). Fexofenadina clorhidrato no debe utilizarse durante el embarazo salvo que sea claramente necesario.

Lactancia

No se dispone de datos sobre el contenido en leche humana después de administrar fexofenadina clorhidrato. Sin embargo, cuando se administró terfenadina a madres lactantes se pudo comprobar que fexofenadina pasaba a la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda administrar fexofenadina clorhidrato a madres en periodo de lactancia.

Fertilidad:

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sobre la base del perfil farmacodinámico y de las reacciones adversas comunicadas, es improbable que las tabletas de fexofenadina clorhidrato produzcan un efecto sobre la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria. En ensayos objetivos se ha demostrado que RINEXFLU 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.

REACCIONES ADVERSAS

Se han utilizado las siguientes tasas de frecuencia, si aplican:

Muy frecuentes $\geq 1/10$; Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$; Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; Muy raras $< 1/10.000$, y no conocidas (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencias.

Durante los ensayos clínicos se han notificado en adultos las siguientes reacciones adversas con una incidencia similar a la observada con placebo:

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: dolor de cabeza, somnolencia, mareos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: fatiga.

Durante la post-comercialización se han reportado los siguientes efectos adversos en adultos. La frecuencia con la que éstos ocurren no es conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones tales como angioedema, opresión torácica, disnea, sofocos y anafilaxia sistémica.

Trastornos psiquiátricos

Insomnio, nerviosismo, trastornos del sueño o pesadillas/sueños anormales (paroniria).

Trastornos cardíacos

Taquicardia, palpitaciones.

Trastornos gastrointestinales

Diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Rash, urticaria, prurito.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a nuestro Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Siegfried S.A.C., farmacovigilancia.pe@siegfried.com.pe. Así mismo, se pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia farmacovigilancia@minsa.gob.pe.

SOBREDOSIS

Se han comunicado casos de mareo, somnolencia, fatiga y sequedad de boca por sobredosis con fexofenadina clorhidrato. Se han administrado a sujetos sanos, dosis únicas de hasta 800 mg, y dosis de hasta 690 mg dos veces al día durante un mes o 240 mg una vez al día durante un año, y éstos no desarrollaron reacciones adversas clínicamente relevantes comparadas con placebo. La dosis máxima tolerada de fexofenadina clorhidrato no ha sido establecida.

Se deben practicar las medidas habituales para eliminar el medicamento no absorbido. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis no elimina eficazmente de la sangre el exceso de fexofenadina clorhidrato.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA:

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos de uso sistémico, código ATC: R06A X26.

Mecanismo de acción

Fexofenadina clorhidrato es un antihistamínico H_1 no sedante. Fexofenadina es un metabolito farmacológicamente activo de terfenadina.

Eficacia clínica y seguridad

Los estudios de los habones y eritema cutáneos causados por la histamina tras la administración única o dos veces al día de fexofenadina clorhidrato demostraron que este medicamento ejerce un efecto antihistamínico que comienza en 1 hora, alcanza su máximo a las 6 horas y dura 24 horas. No se observó evidencia de tolerancia a estos efectos después de 28 días de administración. Se comprobó la existencia de una relación positiva dosis-respuesta en las dosis de 10 mg a 130 mg por vía oral. En este modelo de actividad antihistamínica se observó que se necesitaban dosis de 130 mg como mínimo para lograr un efecto firme que se mantuviera durante un periodo de 24 horas. La inhibición máxima de los habones y eritema cutáneos fue mayor del 80%. Los estudios clínicos realizados para la rinitis alérgica estacional, han mostrado que una dosis de 120 mg es suficiente para una eficacia de 24 horas.

No se observaron diferencias significativas en los intervalos QTc en los pacientes con rinitis alérgica

estacional a los que se administraron hasta 240 mg de fexofenadina clorhidrato dos veces al día durante 2 semanas, en comparación con placebo. Tampoco se observaron variaciones significativas del intervalo QTc en sujetos sanos tratados con 60 mg como máximo de fexofenadina clorhidrato dos veces al día durante 6 meses, 400 mg dos veces al día durante 6,5 días y 240 mg una vez al día durante un año, en comparación con placebo. Fexofenadina a concentraciones 32 veces mayores que la concentración terapéutica en el hombre no ejerció ningún efecto sobre el rectificador retrasado del canal de K⁺ clonado a partir de corazón humano.

Fexofenadina clorhidrato (5 - 10 mg/kg por vía oral) inhibió el antígeno inductor de broncoespasmo en cobayos sensibilizados e inhibió la liberación de histamina a partir de los mastocitos en condiciones supratrapéuticas (10 - 100 µM).

FARMACOCINÉTICA:

Absorción:

Fexofenadina clorhidrato se absorbe rápidamente en el organismo tras la administración oral, alcanzándose la T_{max} aproximadamente 1-3 horas después de la dosis. El valor medio de la C_{max} fue aproximadamente de 427 ng/ml tras la administración de una dosis diaria única de 120 mg.

Distribución:

Fexofenadina se encuentra en un 60-70% unida a proteínas plasmáticas.

Biotransformación y eliminación:

Apenas se metaboliza (hepática o no hepática), ya que fue el único compuesto importante identificado en orina y heces de animales y humanos. Los perfiles de concentración plasmática de fexofenadina siguen una reducción biexponencial con una semivida de eliminación terminal que oscila entre 11 y 15 horas tras la administración reiterada. La farmacocinética de las dosis única y múltiple de fexofenadina es lineal para dosis orales de hasta 120 mg, dos veces al día. Una dosis de 240 mg, dos veces al día, produce un aumento ligeramente mayor que un incremento proporcional (8,8%) en el área bajo la curva del estado estacionario, lo que indica que la farmacocinética de la fexofenadina es prácticamente lineal a estas dosis entre 40 mg y 240 mg tomados diariamente. La principal vía de eliminación es posiblemente la excreción por el tracto biliar, mientras que hasta un 10% de la dosis ingerida se excreta en la orina sin haber sufrido modificación.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los perros toleraron 450 mg/kg administrados dos veces al día durante 6 meses y no mostraron toxicidad, a excepción de emesis ocasional. Asimismo, en las necropsias practicadas tras los estudios realizados en perros y roedores con dosis únicas no se observaron hallazgos anatómicos relacionados con el tratamiento.

Los estudios de distribución en tejidos de rata con fexofenadina clorhidrato marcada radiactivamente

indicaron que este medicamento no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Tras la realización de varios estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* se comprobó que fexofenadina clorhidrato no era mutagénica.

El potencial carcinogénico de fexofenadina clorhidrato se evaluó mediante estudios con terfenadina y estudios farmacocinéticos de apoyo que mostraban la exposición a fexofenadina clorhidrato (basados en los valores AUC plasmáticos). De acuerdo con los resultados obtenidos, no se observó evidencia de carcinogenicidad en ratas ni en ratones tratados con terfenadina (hasta 150 mg/kg/día).

En un estudio de toxicidad reproductiva en ratones, la fexofenadina clorhidrato no afectó a la fertilidad, no produjo teratogenia y no alteró el desarrollo pre- o postnatal.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Mantener el producto en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

LISTA DE EXCIPIENTES

Croscarmelosa sódica, almidón pregelatinizado, copovidona, celulosa microcristalina (grado 200), dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, cloruro de metileno, hipromelosa 15 CPS T-2910, polietilenglicol 6000, propilenglicol, dióxido de titanio, colorante rojo laca FD&C N°40 (Cl.16035), talco, alcohol, agua purificada.

INCOMPATIBILIDADES

No procede.

VIDA ÚTIL

No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase mediano o inmediato. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

FECHA DE REVISIÓN

Julio 2022.

Laboratorios Siegfried S.A.C.
Telf.: (511) 622 2050
www.siegfried.com.pe
info.peru@siegfried.com.pe
Lima - Perú

