

Rafex

cloridrato de fexofenadina



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 120 mg: caixa com 5 e 10 comprimidos
Comprimidos revestidos de 180 mg: caixa com 5 e 10 comprimidos
USO ORAL - USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Comprimidos de 120 mg

Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de fexofenadina (equivalente a 112 mg de fexofenadina) 120 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(celulose microcristalina, amido, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, povidona, dióxido de titânio, dióxido de silício, macrogol 400, composto de óxido de ferro rosa e composto de óxido de ferro amarelo).

Comprimidos de 180 mg

Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de fexofenadina (equivalente a 168 mg de fexofenadina) 180 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(celulose microcristalina, amido, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, povidona, dióxido de titânio, dióxido de silício, macrogol 400, composto de óxido de ferro rosa e composto de óxido de ferro amarelo).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Rafex é um produto com ação anti-histaminica utilizado no tratamento sintomático de manifestações alérgicas. Após dose única e doses de duas vezes ao dia, via oral, de cloridrato de fexofenadina demonstrou-se que o fármaco apresenta efeito anti-histaminico, 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.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

Rafex está indicado como anti-histaminico no tratamento das manifestações alérgicas, tais como rinite alérgica e urticária.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Rafex está contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade à qualquer componente da fórmula. Este medicamento é contraindicado na faixa etária abaixo de 12 anos.

ADVERTÊNCIAS

Estudos realizados com cloridrato de fexofenadina não demonstraram associação do uso do produto com a atenção no dirigir veículos motorizados ou operar máquinas, alteração no padrão do sono ou outros efeitos no sistema nervoso central. Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize Rafex caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

- Risco de uso por via de administração não recomendada: Não há estudos dos efeitos de Rafex administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.
- Gravidez e amamentação: Não existe nenhuma experiência com Rafex em mulheres grávidas e que estejam amamentando. Assim como com outros medicamentos, Rafex não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação a menos que a relação risco/benefício seja avaliada pelo médico e supere os possíveis riscos para o feto e crianças que ainda recebem amamentação, 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. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS. INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO. NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

PRECAUÇÕES

Evitar a administração de Rafex 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.

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.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Recomenda-se que o comprimido seja ingerido com quantidade suficiente de líquido. ESTE MEDICAMENTO NÃO PODE SER PARTIDO OU MASTIGADO.

DOSAGEM

- Rinite alérgica: adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: a dose recomendada de cloridrato de fexofenadina é de 120 mg uma vez ao dia ou 180 mg uma vez ao dia por via oral.
- Urticária: adultos e crianças maiores de 12 anos de idade: a dose recomendada de cloridrato de fexofenadina é de 180 mg, uma vez ao dia, por via oral.
- Dosagem para casos especiais: não é necessário ajuste de dose de cloridrato de fexofenadina em pacientes com insuficiência do fígado, dos rins ou em idosos.
- Conduta necessária caso haja esquecimento de administração: caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

SIGAA ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO. NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

ASPECTO FÍSICO

Comprimidos de 120 mg: comprimidos revestidos, oblongos, biconvexos, de cor salmão. Comprimidos de 180 mg: comprimidos revestidos, oblongos, biconvexos, de cor salmão.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item "ASPECTO FÍSICO".

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Nos estudos placebos-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: dor de cabeça (>3%), sonolência, tontura e enjoo (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, dificuldade na respiração (dispneia), rubor e anafilaxia sistêmica. Os eventos adversos relatados em estudos placebos-controlados de urticária idiopática crônica foram similares àqueles relatados em estudos placebos-controlados de rinite alérgica. Nos estudos placebos-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.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Sintomas: a maioria dos relatos de superdose do cloridrato de fexofenadina apresentam informações limitadas. Entretanto, tontura, 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 saudáveis sem o aparecimento de eventos adversos clinicamente significativos quando comparados ao placebo. A dose máxima tolerada de Rafex ainda não foi estabelecida.

Em caso de superdose acidental, procure imediatamente atendimento médico de emergência.

Tratamento: em caso de superdose são recomendadas as medidas usuais sintomáticas e de suporte para remover do organismo o fármaco não absorvido. A hemodiálise não remove efetivamente o cloridrato de fexofenadina do sangue.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Rafex deve ser mantido dentro da embalagem original à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). O prazo de validade deste medicamento é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cloridrato de fexofenadina é um anti-histaminico com atividade antagonista seletiva dos receptores H₁ periféricos. A fexofenadina é o metabólito farmacologicamente ativo da terfenadina. A fexofenadina inibiu o broncospasmo 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 T_{max} ocorrendo aproximadamente em 1 - 3 horas pós-dose. O valor da C_{max} média foi aproximadamente



1308

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 C_{max}) 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.

• **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.

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.

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. 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.

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. 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. A fexofenadina, em concentrações 32 vezes maiores do que a concentração terapêutica no homem, não teve nenhum efeito sobre o canal retificador retardado de K⁺ em coração humano "clonado".

INDICAÇÕES

Rafex está indicado como anti-histamínico no tratamento das manifestações alérgicas, tais como rinite alérgica e urticária.

CONTRAINDICAÇÕES

Rafex está contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade à qualquer componente da fórmula.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O medicamento deve ser tomado com quantidade suficiente de líquido e não deve ser partido ou mastigado. Depois de aberto, o produto deve ser mantido dentro da embalagem original à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

POSOLOGIA

- **Rinite alérgica: adultos e crianças maiores de 12 anos de idade:** a dose recomendada de cloridrato de fexofenadina é de 120 mg uma vez ao dia ou 180 mg uma vez ao dia por via oral.
- **Urticária: adultos e crianças maiores de 12 anos de idade:** a dose recomendada de cloridrato de fexofenadina é de 180 mg, uma vez ao dia, por via oral.
- **Posologia para casos especiais:** não é necessário ajuste de dose de cloridrato de fexofenadina em pacientes com insuficiência hepática ou em idosos. Atenção: este medicamento é um similar que passou por testes e estudos que comprovam a sua eficácia, qualidade e segurança, conforme legislação vigente.
- **Conduta necessária caso haja esquecimento de administração:** caso o paciente esqueça de tomar uma dose, ele deverá tomá-la assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte o paciente deverá esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.
- **Equivalência entre o composto químico do produto e a substância ativa**

Comprimidos de 120 mg: cada comprimido revestido contém 120 mg de cloridrato de fexofenadina que equivale a 112 mg de fexofenadina.

Comprimidos de 180 mg: cada comprimido revestido contém 180 mg de cloridrato de fexofenadina que equivale a 168 mg de fexofenadina.

ADVERTÊNCIAS

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

- **Risco de uso por via de administração não recomendada:** não há estudos dos efeitos de cloridrato de fexofenadina administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.
- **Gravidez e lactação:** não existe nenhuma experiência com cloridrato de fexofenadina em mulheres grávidas e lactantes. Assim como com outros medicamentos, o produto 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.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

USO EM IDOSOS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

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

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.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

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.

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 saudáveis 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 hemodíálise não remove efetivamente o cloridrato de fexofenadina do sangue.

ARMAZENAGEM

Rafex deve ser mantido dentro da embalagem original à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

DIZERES LEGAIS

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho

Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa - CRF-SP nº 10.640 - MS: 1.0181.0594



Registrado por: **Medley Indústria Farmacêutica Ltda.** - Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP - CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

Fabricado por: **Sanofi-Aventis U.S. LLC** - Kansas City, MO, 64137 - Estados Unidos

Importado e Embalado por: **Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.** - Rua Conde Domingos Papais, 413 - Suzano - SP - CNPJ 02.685.377/0008-23 - Indústria Brasileira

Fabricado por: **Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.** - Rua Conde Domingos Papais, 413 - Suzano - SP - CNPJ 02.685.377/0008-23 - Indústria Brasileira

000315275

