

MODELO DE BULA

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

ALLEGRA® PEDIÁTRICO cloridrato de fexofenadina

APRESENTAÇÕES

Suspensão oral 6 mg/mL: embalagem com 1 frasco de 60 mL + seringa dosadora.

Suspensão oral 6 mg/mL: embalagem com 1 frasco de 150 mL + seringa dosadora.

USO ORAL. USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém 6 mg cloridrato de fexofenadina equivalente a 5,6 mg de fexofenadina base.

Excipientes: propilenoglicol, edetato dissódico di-hidratado, propilparabeno, butilparabeno, goma xantana, poloxâmer, dióxido de titânio, fosfato de sódio monobásico monohidratado, fosfato de sódio dibásico hepta-hidratado, creme flavorizante de framboesa, sacarose, xilitol e água purificada.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado para o alívio os sintomas associados à rinite alérgica sazonal e para o alívio dos sintomas associados às manifestações cutâneas não complicadas da urticária idiopática crônica.

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, via oral, 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 significativa ($p = 0,0334$ a $p = 0,0001$) com o cloridrato de fexofenadina.

Segall et al (2008) realizaram um estudo para determinar a farmacocinética da dose de 30 mg de fexofenadina quando administrada em suspensão oral (6mg/mL) em crianças entre 2 a 5 anos com rinite alérgica. Também foi avaliado a segurança e tolerabilidade. Este estudo foi multicêntrico, aberto, com dose única do medicamento. Foram incluídas 50 crianças (12 com 2 anos; 13 com 3 anos; 13 com 4 anos; 12 com 5 anos). A fexofenadina em suspensão, na dose única de 30mg, apresentou farmacocinética semelhante a doses de 30 e 60 mg em crianças entre 6 a 11 anos e adultos respectivamente, com perfil de segurança e tolerabilidade favorável. Além disso, a suspensão oral foi considerada uma formulação que proporciona uma opção de tratamento sem sedação para crianças com rinite alérgica sazonal e com urticária crônica idiopática, tendo particular relevância para o uso em crianças muito jovens. A formulação em suspensão foi considerada uma apresentação com potencial para melhorar a aceitação do medicamento pelas crianças.

Estudo de farmacocinética realizado por Krishna et al (2004) com 136 adultos e 77 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos demonstrou que a dose de 30 mg de fexofenadina administrada a crianças entre 1 e 12 anos e com peso maior que 10,5 kg e a dose de 15 mg administrada a crianças de 6 meses ou mais e com peso \leq 10,5 kg produz exposição similar à dose de 60 mg em adultos.

O início de ação para a redução do escore 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 da erva-de-santiago 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 voluntários 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, quando comparado ao placebo.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O cloridrato de fexofenadina é um anti-histamínico com atividade antagonista seletiva dos receptores H_1 periféricos. 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 α_1 adrenérgicos. Além disso, não foram observados efeitos sedativos ou outros efeitos no sistema nervoso central. Estudos de distribuição tecidual realizados com a fexofenadina radiomarcada em ratos demonstraram que esta não atravessa a barreira hematoencefálica.

Farmacocinética

O cloridrato de fexofenadina é rapidamente absorvido após administração oral, com $T_{máx}$ ocorrendo aproximadamente em 1 - 3 horas pós-dose. O valor da $C_{máx}$ 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 plasmáticas produzidas por doses únicas de 15, 30 e 60 mg em crianças com idade de 2 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 as exposições plasmáticas (AUC) nos pacientes pediátricos,

os quais são comparáveis àqueles alcançados nos adultos após dose de 120 mg. Uma dose oral de 5 mL da suspensão contendo 30 mg de cloridrato de fexofenadina é bioequivalente à uma dose de 30 mg de comprimidos de cloridrato de fexofenadina. Após administração oral de uma dose de 30 mg de ALLEGRA PEDIÁTRICO a indivíduos adultos saudáveis, o $C_{máx}$ médio foi 118 ng/mL e ocorreu aproximadamente em 1 hora. A administração de 30 mg de ALLEGRA PEDIÁTRICO com uma refeição rica em gordura diminuiu a AUC e o $C_{máx}$ médio para aproximadamente 30 e 47%, respectivamente em adultos saudáveis.

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 necrópsia.

Cães toleraram 450 mg/kg, administrados duas vezes ao dia, durante 6 meses e não demonstraram nenhuma toxicidade além de emese ocasional.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ALLEGRA PEDIÁTRICO é contraindicado para uso em pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos para rinite alérgica sazonal e menores de 6 meses para urticária idiopática crônica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez e lactação

Não existem estudos de ALLEGRA PEDIÁTRICO em mulheres grávidas. ALLEGRA PEDIÁTRICO somente deve ser utilizado durante a gravidez se os benefícios potenciais excederem os potenciais riscos para o feto.

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.

Não existem estudos de ALLEGRA PEDIÁTRICO em mulheres amamentando. ALLEGRA PEDIÁTRICO somente deve ser usado por mulheres amamentando se os benefícios potenciais excederem os potenciais riscos para a criança.

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

Populações especiais

Crianças

A eficácia e segurança do cloridrato de fexofenadina não está estabelecida em crianças abaixo de 2 anos de idade para rinite alérgica sazonal e crianças abaixo de 6 meses de idade para urticária idiopática crônica.

Outros grupos de risco

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

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.

Atenção diabéticos: contém açúcar (200 mg/mL de sacarose).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de ALLEGRA PEDIÁTRICO 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

ALLEGRA PEDIÁTRICO deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Depois de aberto, o medicamento deve ser mantido dentro da embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Características físicas e organolépticas

Suspensão branca uniforme com aroma de creme de framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

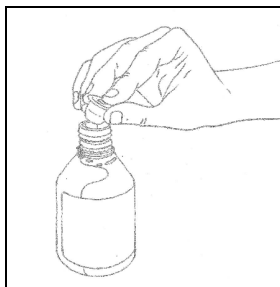
8. POSOLOGIA E MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Agite bem o frasco antes de administrar ALLEGRA PEDIÁTRICO.

Recomenda-se que seja utilizada a seringa dosadora que acompanha os frascos na embalagem.

Instruções para uso de ALLEGRA PEDIÁTRICO.

1º passo: Retire a tampa externa e coloque o batoque (tampa interna) que acompanha a seringa dosadora no frasco de ALLEGRA PEDIÁTRICO.



2º passo: Utilize a tampa externa para fechar novamente o frasco e **agite bem**.

3º passo: Retire a tampa externa e encaixe a seringa dosadora no orifício do batoque do frasco (tampa interna), vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo até a marca correspondente à dosagem necessária.



4º passo: Administre o conteúdo da seringa diretamente na boca da criança.



5º passo: Após a administração, lave a seringa com água e guarde-a na respectiva caixa para que possa ser utilizada novamente.

Rinite alérgica sazonal:

Para pacientes pediátricos com idade entre 2 e 11 anos de idade: a dose recomendada é de 30 mg (5 mL) duas vezes ao dia.

Urticária idiopática crônica:

30 mg (5 mL) duas vezes ao dia para crianças de 2 a 11 anos de idade (ou pesando mais de 10,5 kg) e de 15 mg (2,5 mL) duas vezes ao dia para crianças de 6 meses a menores de 2 anos de idade (ou pesando 10,5 kg ou menos).

A eficácia e segurança do cloridrato de fexofenadina não está estabelecida em crianças abaixo de 2 anos de idade para rinite alérgica sazonal e crianças abaixo de 6 meses de idade para urticária idiopática crônica.

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

Populações especiais

Estudos em grupos de risco especiais (idosos, pacientes com insuficiência hepática) indicaram que não é necessário ajuste de dose para o cloridrato de fexofenadina nestes pacientes.

A dose recomendada do cloridrato de fexofenadina nos casos de insuficiência renal em pacientes pediátricos de 2 a 11 anos de idade (ou pesando mais de 10,5 Kg) é de 30 mg uma vez ao dia e em pacientes pediátricos de 6 meses a menores de 2 anos de idade (ou pesando 10,5 Kg ou menos) é de 15 mg uma vez ao dia.

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 similares nos pacientes tratados com placebo ou fexofenadina.

Os eventos adversos mais frequentes relatados em adultos incluem: cefaléia (> 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, dispnéia, 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 de 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.

Nos estudos clínicos controlados envolvendo pacientes pediátricos de 6 meses a 5 anos de idade, não foram observados eventos adversos inesperados nos pacientes tratados com o cloridrato de fexofenadina.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo 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

A maioria dos relatos de superdose do cloridrato de fexofenadina apresentam informações limitadas. Entretanto, vertigem, sonolência e boca seca foram relatadas. 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 ALLEGRA PEDIÁTRICO ainda não foi estabelecida.

Não ocorreram óbitos em camundongos administrados com doses orais de cloridrato de fexofenadina de até 5000 mg/kg (110 vezes a dose oral diária máxima para adultos e crianças em uma base de mg/m²) e em ratos com doses orais até 5000 mg/kg (230 vezes a dose oral diária máxima para adultos e 210 vezes a dose oral diária máxima para crianças em uma base de mg/m²). Adicionalmente, não foram observados sinais clínicos de toxicidade ou achados patológicos importantes. Em cães, não foram observadas evidências de toxicidade com doses orais até 2000 mg/kg (300 vezes a dose oral diária máxima para adultos e 280 vezes a dose oral diária máxima para crianças em uma base de mg/m²).

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

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0258
Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP n- 5.854

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira
® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor
 **0800-703-0014**
sac.brasil@sanofi.com



IB221106I

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano).