

FEXOFENADINA (DCI)

Utilidad Eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO**DENOMINACIÓN**

FEXOFENADINA (DCI)

MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)

TELFAST® (Hoechst Marion Roussel)

GRUPO TERAPEÚTICO

R06A – Antihistamínicos sistémicos

COSTE TRATAMIENTO / DÍA

comp. 180 mg 73,47 PTA

comp. 120 mg 82,65 PTA

Ficha de Novedad Terapéutica nº 6. Año 1998

Ficha de Novedad Terapéutica**FEXOFENADINA (DCI)**

La fexofenadina (FX) es un nuevo antihistamínico H₁ (AH₁) indicado para el tratamiento por vía oral de la rinitis alérgica estacional (a dosis de 120 mg/día) y de la urticaria crónica idiopática (180 mg/día), en pacientes mayores de 12 años (1).

La FX es el metabolito activo de la terfenadina responsable de sus efectos farmacológicos pero, a diferencia de ésta, no parece poseer efectos cardiotoxicos, circunstancia que motivó la retirada de la terfenadina. Cuando se interrumpe la metabolización de terfenadina a FX, bien por insuficiencia hepática o por interacción con otras sustancias -ketoconazol, eritromicina, zumo de pomelo- aumentan los niveles plasmáticos de terfenadina, lo que al parecer bloquea los canales ventriculares de potasio, induciendo manifestaciones de cardiotoxicidad en ocasiones fatal: prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular polimórfica o *torsades de pointes*, otras arritmias ventriculares y paro cardiaco (2-4). Otro AH₁, el astemizol, también se ha asociado ocasionalmente con cardiotoxicidad que parece mediada por este mismo mecanismo (2-5).

Tras su administración oral, la FX se absorbe rápidamente, iniciando su acción 1 h después y alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 2-3 h. Se une a las proteínas plasmáticas en un 60-70%, estimándose que sólo el 0,5-1,5% de la dosis se metaboliza hepáticamente, por lo que no requiere ajuste de dosis en caso de insuficiencia hepática. Aunque la interacción con eritromicina y ketoconazol eleva los niveles de FX, no se han observado manifestaciones de cardiotoxicidad, ni requiere disminuir la dosis. Su vida media de eliminación es de 14,4 h, si bien en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave puede prolongarse en un 59% ó 72% respectivamente; en estos casos habrá que disminuir la dosis de FX (4,6-9). En cuanto a sus efectos adversos, la FX puede inducir sedación y somnolencia (aunque con menor frecuencia que otros AH₁ no anticolinérgicos), así como dismenorrea, dispepsia, fatiga,

jaqueca, infección viral e irritación de la garganta (6-9).

La mayoría de los ensayos clínicos de FX se han realizado frente a placebo en adultos sanos, a dosis de hasta 800 mg/día, para valorar preferentemente la cardiotoxicidad; o en pacientes con **rinitis alérgica estacional** (a dosis entre 80-480 mg/día), observándose una buena tolerancia y un control eficaz de los síntomas (3,4,7,9). Tan sólo se ha evaluado comparativamente, en un estudio no publicado, frente a cetirizina -el AH₁ no anticolinérgico que produce más somnolencia- mostrando ambos una eficacia similar para esta indicación (9-11). En la **urticaria idiopática crónica**, los datos disponibles proceden de estudios llevados a cabo por el laboratorio fabricante, con el fin de establecer la dosis mínima eficaz en esta situación clínica, utilizando una escala de síntomas (no validada), observándose que la dosis de 180 mg/día fue eficaz para aliviar el prurito, el eritema y la urticaria (8-10). No se dispone de estudios comparativos frente a otros AH₁ no anticolinérgicos (loratadina, cetirizina), lo que podría explicar que esta última indicación no esté oficialmente aceptada para la FX en EEUU y Canadá (4,6,8).

La mayoría de los autores suponen que la FX presenta -al menos- una eficacia similar a la terfenadina, a pesar de que no se disponga de estudios comparativos entre ambas, ni frente a otros AH₁ que poseen un perfil similar de eficacia y seguridad para las indicaciones propuestas, que presentan la ventaja de tener experiencia clínica en menores de 12 años (p. ej., cetirizina, loratadina) (3,4,7). La ausencia de cardiotoxicidad de la FX parece prometedora, si bien no hay que olvidar que se han notificado casos de reacciones adversas cardíacas y muerte asociados a otros AH₁ que en principio no se consideraban cardiotóxicos, como la cetirizina y la loratadina. Aunque en estos casos no se estableció una relación causal, estos AH₁ -al igual que la FX- no parecen actuar sobre los canales ventriculares de potasio (2,3).

CONCLUSIÓN

La FX es un nuevo AH₁ no sedante, metabolito de la terfenadina que -según los estudios disponibles- parece exenta de manifestaciones cardiotóxicas; hecho que deberá ser corroborado cuando se disponga de mayor experiencia clínica. Por el momento no se ha establecido su seguridad en menores de 12 años, y se precisan estudios comparativos frente a otros AH₁ para establecer su lugar definitivo en la terapéutica de las indicaciones propuestas. Mientras tanto, la FX podría considerarse de utilidad eventual para aquellos pacientes que precisando un AH₁ no sedante, no puedan asumir ningún riesgo de cardiotoxicidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Ficha Técnica de Telfast®*. Laboratorio Hoechst Marion Roussel.
2. Rankin AC. *Non-sedating antihistamines and cardiac arrhythmia* [letter]. Lancet 1997; 350: 1115.
3. *Fexofenadine*. Med Lett Drugs Ther 1996; 38: 95-6.
4. Levien T et al. *Review of fexofenadine*. Hosp Pharm 1997; 32: 694-708.
5. *Antihistamínicos H₁ de segunda generación*. Bol Ter Andal 1998; 14:5-7.
6. The United States Pharmacopeial Convention. USP DI 1998. Update Volume I and II. Rockville: The Convention, 1998. p.161-3 .
7. Utt J et al. *Fexofenadine* (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 98. Englewood: Micromedex Inc, 1998.
8. McEvoy GK, editor. AHFS 98: Drug Information. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 1998. p.26-9 .
9. Markham A et al. *Fexofenadine*. Drugs 1998; 55: 269-76.
10. Fexofénadine. *La terfenadine sans la cardiotoxicité*. Rev Prescr 1998; 18: 572-4.
11. *Treatment of seasonal allergic rhinitis (hay fever)*. Mero Bull 1998; 9: 9-12.

La **Ficha de Novedad Terapéutica**, editada por el CADIME, informa sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. La difusión de la información disponible (seleccionada con criterios de independencia, objetividad científica y sin ánimo de lucro) tiene como objetivo fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía



Novedad Terapéutica Especial: El nuevo medicamento supone un tratamiento eficaz para una situación clínica que no podía ser tratada adecuadamente con algún tratamiento existente.



Mejora Terapéutica de Interés: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Insuficiente Experiencia Clínica: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



CADIME.EASP.
Campus Universitario de Cartuja,
Telf.:(958)027400, Fax: 027505.
Ap. Correos 2070, 18080 Granada
e-mail: cadime@easp.es

