

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fenartix 25 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 25 mg de cloridrato de hidroxizina.

Excipientes com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película de Fenartix 25 mg contém 140.300 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Fenartix 25 mg comprimidos revestidos por película apresenta-se como um comprimido revestido por película, branco a esbranquiçado, circular, biconvexo, com uma ranhura de ambos os lados.

Os comprimidos de Fenartix 25 mg comprimidos revestidos por película podem ser divididos em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Fenartix está indicado:

- no tratamento sintomático da ansiedade, nos adultos
- no tratamento sintomático do prurido

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Fenartix deve ser utilizado na dose mínima eficaz e durante o menor tempo possível.

Tratamento sintomático da ansiedade

Adultos

- 50 mg por dia em três administrações separadas de 12,5 mg - 12,5 mg - 25 mg.

Nos casos mais graves, podem ser utilizadas doses até 100 mg/dia.

Tratamento sintomático do prurido

Adultos e crianças com mais de 12 anos:

A dose inicial é de 25 mg ao deitar, seguida, se necessário, de doses até 25 mg, 3 a 4 vezes por dia.

Populações especiais

A dose deve ser adaptada, dentro dos valores recomendados, de acordo com a resposta do doente ao tratamento.

Doentes idosos

Recomenda-se que se inicie o tratamento com metade da dose recomendada, devido a uma ação prolongada. Nos doentes idosos, a dose máxima diária não deve exceder os 50 mg por dia (ver secção 4.4). Deverá ser selecionada a dose mais baixa possível no tratamento de doentes idosos.

Doentes com compromisso renal

A dose deve ser reduzida em doentes com compromisso renal moderado ou grave, devido a uma diminuição da excreção do metabolito cetirizina.

Doentes com compromisso hepático

Recomenda-se uma redução da dose diária em 33% em doentes com compromisso hepático.

População pediátrica

Nas crianças com peso até 40 kg, a dose máxima diária não deve exceder os 2 mg/Kg de peso corporal.

Nas crianças com peso superior a 40 Kg, a dose máxima diária não deve exceder os 100 mg por dia.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser deglutidos com líquido.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, à cetirizina, a outros derivados da piperazina, à aminofilina ou à etilenodiamina.
- Doentes com porfiria
- Doentes com conhecido prolongamento do intervalo QT, adquirido ou congénito.
- Doentes com fator de risco conhecido para a ocorrência de prolongamento do intervalo QT, incluindo doença cardiovascular conhecida, desequilíbrio eletrolítico significativo (hipocaliemia, hipomagnesemia), antecedentes familiares de morte súbita por doença cardíaca, bradicardia significativa, uso concomitante de fármacos conhecidos por prolongarem o intervalo QT e/ou induzir Torsade de Pointes (ver secções 4.4 e 4.5).
- Na gravidez e amamentação (ver secção 4.6)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Hidroxizina deve ser administrado com precaução nos doentes com um potencial convulsivo aumentado.

As crianças de pequena idade são mais suscetíveis a desenvolver efeitos adversos relacionados com o sistema nervoso central (SNC) (ver secção 4.8). As convulsões foram reportadas com mais frequência nas crianças do que nos adultos.

Devido à sua atividade anticolinérgica, a hidroxizina deverá ser utilizada com precaução em doentes com glaucoma, obstrução urinária, motilidade gastrointestinal diminuída, miastenia gravis ou demência.

Pode ser necessário fazer um ajuste da dose de hidroxizina no caso da administração concomitante com outros medicamentos depressores do SNC ou com medicamentos com atividade anticolinérgica (ver secção 4.5).

O uso concomitante de álcool e hidroxizina deve ser evitado (ver secção 4.5).

Efeitos cardiovasculares

A hidroxizina tem sido associada ao prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma. Durante o período de monitorização pós-comercialização, ocorreram casos de prolongamento do intervalo QT e Torsade de Pointes em doentes sob terapêutica com hidroxizina. A maioria destes doentes apresentava outros fatores de risco, desequilíbrios eletrolíticos e tratamentos concomitantes que podem ter contribuído para estas situações (ver secção 4.8).

A hidroxizina deve ser utilizada na dose mínima eficaz e durante o menor tempo possível.

O tratamento com hidroxizina deve ser interrompido se ocorrerem sinais ou sintomas que possam ser associados a arritmia cardíaca e os doentes devem procurar imediatamente assistência médica.

Os doentes devem ser instruídos no sentido de comunicarem imediatamente quaisquer sintomas cardíacos.

Efeitos cerebrovasculares

Foi observado um risco aproximadamente 3 vezes superior de efeitos adversos cerebrovasculares em ensaios clínicos randomizados, controlados com placebo, de alguns antipsicóticos atípicos em doentes com demência. O mecanismo subjacente ao aumento do risco não é conhecido. Não pode ser excluído um aumento do risco com outros antipsicóticos ou outras populações de doentes. O cloridrato de hidroxizina deve ser administrado com precaução em doentes com risco de AVC.

Doentes idosos

A hidroxizina não é recomendada nos doentes idosos devido a um decréscimo na eliminação da hidroxizina nesta população, quando comparada com doentes adultos, e devido a um maior risco de reações adversas (por ex. efeitos anticolinérgicos) (ver secções 4.2 e 4.8).

Compromisso hepático e compromisso renal

A dose de hidroxizina também deve ser reduzida nos doentes com compromisso hepático e com compromisso renal moderado ou grave (ver secção 4.2).

Fenartix contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Deve ser considerada uma ação potenciadora da hidroxizina quando esta for utilizada em conjunto com outros medicamentos com ação depressora do SNC ou com propriedades anticolinérgicas, pelo que as doses devem ser reduzidas e individualizadas. O álcool também potencia os efeitos da hidroxizina.

A hidroxizina antagoniza o efeito da betahistina e de medicamentos anticolinesterásicos. O tratamento deve ser interrompido pelo menos 5 dias antes da realização de testes de alergias ou estimulação brônquica com metacolina, para evitar uma possível alteração dos resultados.

Deve-se evitar a administração simultânea de hidroxizina e inibidores da monoaminoxidase.

A hidroxizina contraria a ação hipertensora da adrenalina.

No rato, a hidroxizina antagonizou a ação anticonvulsivante da fenitoína.

A administração de 600 mg de cimetidina, duas vezes por dia, demonstrou aumentar as concentrações séricas da hidroxizina em 36% e diminuiu as concentrações máximas, do metabolito cetirizina, em 20%.

A hidroxizina é um inibidor do citocromo P450 2D6 (K_i : 3,9 μM ; 1,7 $\mu\text{g/ml}$) e em doses elevadas pode causar interações medicamentosas com substratos do CYP2D6.

A hidroxizina não tem um efeito inibitório, a 100 μM , sobre as isoformas 1A1 e 1A6 da UDP-glucoronil transferase nos microsomas hepáticos. Inibe o citocromo P450 2C9, 2C19 e isoforma 3A4 em concentrações significativamente acima das concentrações plasmáticas máximas (CI_{50} : 103-140 μM ; 46-52 $\mu\text{g/ml}$). Por conseguinte, é improvável que a hidroxizina diminua o metabolismo de medicamentos que sejam substratos destas enzimas.

O metabolito cetirizina, a 100 μM , não tem efeito inibitório no citocromo P450 (1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4) e nas isoformas da UDP-glucoronil transferase.

Associações contraindicadas

A coadministração de hidroxizina com fármacos conhecidos por prolongarem o intervalo QT e/ou induzirem Torsade de Pointes, por ex. fármacos antiarrítmicos da classe IA (p.e. quinidina, disopiramida) e da classe III (p.e. amiodarona, sotalol), alguns anti-histamínicos, alguns antipsicóticos (p.e. haloperidol), alguns antidepressivos (p.e. citalopram, escitalopram), alguns antimaláricos (p.e. mefloquina), alguns antibióticos (p.e. eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina), alguns fármacos antifúngicos (p.e. pentamidina), alguns medicamentos gastrointestinais (p.e. prucaloprida), alguns medicamentos utilizados no tratamento do cancro (p.e. toremifeno, vandetanib), metadona, aumentam o risco de arritmia cardíaca. Deste modo, a combinação é contraindicada (ver secção 4.3).

Associações que requerem precauções de utilização

É recomendada precaução com fármacos indutores de bradicardia e hipocaliemia.

A hidroxizina é metabolizada pela desidrogenase alcoólica e pelo CYP3A4/5 e um aumento nas concentrações sanguíneas de hidroxizina pode ser esperado quando a hidroxizina é coadministrada com fármacos conhecidos por serem potenciais inibidores destas enzimas. Contudo, quando está inibida apenas uma via metabólica, a outra via pode compensar parcialmente.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/contraceção em homens e mulheres

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo adequado para evitar uma gravidez durante o tratamento com hidroxizina.

Gravidez

Os estudos em animais demonstraram toxicidade sobre a função reprodutora.

Hidroxizina atravessa a barreira placentária originando concentrações fetais superiores às maternas. Até à data, não existem dados epidemiológicos relevantes relacionados com a exposição à hidroxizina durante a gravidez.

Por conseguinte, hidroxizina é contraindicada durante a gravidez.

Parto e nascimento

Nos recém-nascidos cujas mães receberam hidroxizina no final da gravidez e/ou durante o trabalho de parto, foram observados os seguintes efeitos imediatamente ou algumas

horas após o nascimento: hipotonia, disfunções do movimento incluindo sinais extrapiramidais, movimentos clónicos, depressão do SNC, situações de hipoxia neonatal ou retenção urinária.

Amamentação

A cetirizina, o principal metabolito do cloridrato de hidroxizina, é excretada no leite humano.

Apesar de não terem sido realizados estudos sobre a excreção de hidroxizina através do leite materno, foram observados efeitos graves em recém-nascidos e crianças amamentadas por mães tratadas com hidroxizina. Como consequência, hidroxizina está contraindicada durante o aleitamento. Caso seja necessário utilizar a hidroxizina durante este período, deve-se interromper a amamentação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. A hidroxizina pode originar cansaço, tonturas, sedação, distúrbios visuais e pode influenciar de forma moderada a intensiva a capacidade de reação e concentração, em particular em doses elevadas e/ou se é ingerido álcool ou administrados medicamentos sedativos. Os doentes devem ser advertidos de forma a evitar conduzir ou operar máquinas perigosas.

4.8 Efeitos indesejáveis

O efeito indesejável mais frequente dos anti-histamínicos sedativos é depressão do SNC. Os efeitos variam desde sonolência ligeira a sono profundo, e incluem abatimento, tonturas e descoordenação. Pode ocorrer ocasionalmente estimulação paradoxal, especialmente com doses elevadas e em crianças e nos idosos. Se ocorrerem efeitos sedativos, estes podem diminuir após alguns dias de tratamento. Outros efeitos adversos frequentes incluem atividade anticolinérgica, reações de hipersensibilidade, cefaleia, compromisso psicomotor e efeitos antimuscarínicos.

Ensaio clínico

Resumo:

Os efeitos indesejáveis são principalmente relacionados com efeitos depressores do SNC ou com efeitos paradoxais de estimulação do SNC, com a actividade anticolinérgica ou com reações de hipersensibilidade.

Lista de efeitos indesejáveis:

Administração oral de cloridrato de hidroxizina: Os seguintes efeitos indesejáveis foram notificadas em ensaios clínicos contra placebo com taxas de pelo menos 1% de hidroxizina e incluem 735 pessoas expostas à hidroxizina (até 50 mg por dia) e 630 pessoas expostas ao placebo.

Reações adversas	% Reações adversas Hidroxizina	% Reações adversas Placebo
Sonolência	13,74	2,70
Cefaleia	1,63	1,90
Fadiga	1,36	0,63
Boca seca	1,22	0,63

Descrição dos efeitos indesejáveis seleccionadas:

Os efeitos indesejáveis seguintes foram observados para a cetirizina, o principal metabolito da hidroxizina: trombocitopenia, agressividade, depressão, tiques, distonia, parestesias, crises oculogíricas, diarreia, disúria, enurese, astenia, edema, aumento de peso e podem ocorrer potencialmente para a hidroxizina.

Populações especiais:
Informação não disponível.

Experiência pós-comercialização

Os efeitos indesejáveis notificados estão listados na tabela seguinte, por classes de sistemas de órgãos e por frequência.

As frequências de ocorrência são apresentadas de acordo com as definições: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário:

Raros: hipersensibilidade

Muito raros: choque anafilático

Perturbações do foro psiquiátrico:

Pouco frequentes: agitação, confusão

Raros: desorientação, alucinação

Doenças do sistema nervoso:

Frequentes: sedação

Pouco frequentes: vertigens, insónia, tremores

Raros: convulsão, discinesia

Afeções oculares:

Raros: perturbações da acomodação, visão turva

Cardiopatias:

Raros: taquicardia

Desconhecido: arritmias ventriculares (p. e. Torsade de Pointes), prolongamento do intervalo QT (ver secção 4.4).

Vasculopatias:

Muito raros: hipotensão

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Muito raros: broncospasmo

Doenças gastrointestinais:

Pouco frequentes: náuseas

Raros: obstipação, vômitos

Doenças hepatobiliares:

Raros: alterações nos testes de função hepática

Desconhecido: hepatite

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Raros: prurido, exantema eritematoso, exantema máculo-papular, urticária, dermatite

Muito raros: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, exantema pustular generalizado agudo, edema angioneurótico, erupção medicamentosa fixa, aumento da diaforese

Doenças renais e urinárias:

Raros: retenção urinária

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Pouco frequentes: mal-estar, pirexia

Notificação de suspeitas de efeitos indesejáveis

A notificação de suspeitas de efeitos indesejáveis após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P.:

Portugal

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.

4.9 Sobredosagem

Os sintomas observados após uma dose excessiva importante são associados maioritariamente com um efeito anticolinérgico excessivo, depressão do SNC ou estimulação paradoxal do SNC. Incluem náuseas, vômitos, taquicardia, febre, sonolência, diminuição do reflexo pupilar, tremores, confusão ou alucinações. Podem-se seguir depressão do nível de consciência, depressão respiratória, convulsões, hipotensão ou arritmia cardíaca. Pode seguir-se coma profundo e colapso cardiorrespiratório.

As vias aéreas, a situação respiratória e circulatória devem ser monitorizadas com ECG contínuo e deve ser disponibilizado um adequado fornecimento de oxigénio. A monitorização cardíaca e da pressão sanguínea devem ser mantidas até 24 horas após o doente estar livre de sintomas. Caso os doentes apresentem estado mental alterado, deve-se investigar se ocorreu a administração simultânea de outros medicamentos ou álcool e, caso seja necessário, deve-se administrar oxigénio, naloxona, glucose e tiamina.

A norepinefrina e o metaraminol devem ser utilizados caso seja necessário um vasopressor. A epinefrina não deve ser utilizada.

O xarope de ipecacuanha não deve ser administrado em doentes sintomáticos ou nos que rapidamente possam ficar obnubilados, em estado de coma ou entrar em convulsões, dado que pode conduzir a uma pneumonia por aspiração. Caso tenha ocorrido uma ingestão significativa pode ser realizada uma lavagem gástrica com entubação endotraqueal prévia. Pode administrar-se carvão ativado embora sejam raros os dados que suportam a sua eficácia. Existem dúvidas acerca do valor da utilização da hemodiálise e da hemoperfusão no tratamento da sobredosagem com hidroxizina. Não existe antídoto específico.

Os dados da literatura indicam que, uma dose de ensaio terapêutico, de fisostigmina, pode ser útil na presença de efeitos anticolinérgicos não tratáveis, graves e com risco vital, que não respondem a outros agentes. A fisostigmina não deve ser utilizada para manter o doente vigil. Se foram coadministrados antidepressivos cíclicos, o uso de fisostigmina pode precipitar convulsões, paragem cardíaca irreversível. Deve-se também evitar a administração de fisostigmina em doentes com alterações da condução cardíaca.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.1 – Sistema nervoso central. Psicofármacos. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos. 10.1.1 – Medicação antialérgica. Anti-histamínicos. Anti-histamínicos H1 sedativos.

Código ATC: N05BB01.

A hidroxizina é um agente psicoléptico e ansiolítico (ataráxico).

A substância ativa, cloridrato de hidroxizina, é um derivado do difenilmetano, quimicamente não relacionado com as fenotiazinas, reserpina, meprobamato e benzodiazepinas.

Mecanismo de ação

O cloridrato de hidroxizina não é um depressor cortical, mas a sua ação poderá ser devida a uma supressão da atividade em certas regiões chave da área sub-cortical do SNC.

Efeitos farmacodinâmicos

As atividades anti-histamínicas e broncodilatadoras foram demonstradas experimentalmente e confirmadas clinicamente. O efeito antiemético foi demonstrado pelo teste da apomorfina e pelo teste do "Veriloid". Os estudos farmacológicos e clínicos demonstram que a hidroxizina, em doses terapêuticas, não aumenta a secreção ou acidez gástrica e que na maioria dos casos tem uma atividade antissecretória ligeira.

Foi demonstrada uma redução de pápulas e máculas após a administração por via intradérmica, de histamina ou antigénios, a voluntários adultos saudáveis e a crianças.

A hidroxizina também revelou a sua eficácia no alívio do prurido em várias formas de urticária, eczema e dermatite.

No compromisso hepático o efeito anti-histamínico de uma dose única pode ser prolongado até 96 horas após a administração.

Os registos do eletroencefalograma (EEG) realizados em voluntários saudáveis demonstram um perfil ansiolítico-sedativo. O efeito ansiolítico foi confirmado em doentes através da utilização de vários testes psicométricos clássicos. Registos polisonográficos em doentes ansiosos e com insónia evidenciaram um aumento do tempo total de sono, uma redução do tempo total de despertar durante a noite e uma redução da latência ao sono, após uma dose única ou doses diárias repetidas de 50 mg. Foi demonstrada uma redução da tensão muscular, em doentes ansiosos, com doses diárias de 3 x 50 mg. Não foi observado défice de memória. Não se verificaram sinais nem sintomas de privação, em doentes com ansiedade, após 4 semanas de tratamento.

Início de ação:

O efeito anti-histamínico inicia-se aproximadamente 1 hora após a administração das formas farmacêuticas orais. O efeito sedativo observa-se aos 30-45 minutos após a administração dos comprimidos.

A hidroxizina possui também efeitos espasmolíticos e simpaticolíticos. Tem fraca afinidade para os recetores muscarínicos. A hidroxizina possui uma atividade analgésica ligeira.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Hidroxizina é rapidamente absorvido do trato gastrointestinal. A concentração plasmática máxima (Cmax) é atingida 2 horas (tmax) após a administração oral. Em adultos, após doses únicas orais de 25 mg e 50 mg, as Cmax são 30 e 70 ng/ml, respetivamente. A velocidade e extensão da exposição à hidroxizina é semelhante quer nos comprimidos

quer no xarope. Após administração única diária repetida, as concentrações aumentam 30%. A biodisponibilidade oral da hidroxizina relativamente à via intramuscular (IM) é cerca de 80%. Após administração única de 50 mg IM a C_{max} é tipicamente 65 ng/ml.

Distribuição

Hidroxizina distribui-se largamente por todo o organismo e geralmente concentra-se mais nos tecidos que no plasma. O volume aparente de distribuição, nos adultos, é de 7-16 l/kg. A hidroxizina penetra na pele após a administração oral. As concentrações na pele são superiores às concentrações séricas após administração única ou administração de doses múltiplas. Hidroxizina atravessa a barreira hemato-encefálica e a barreira placentária originando concentrações fetais superiores às maternas.

Biotransformação

Hidroxizina é extensivamente metabolizada. A formação do metabolito principal cetirizina, um metabolito ácido carboxílico (aproximadamente 45% da dose oral) é mediada pela álcool-desidrogenase. Este metabolito possui uma significativa atividade antagonista-H₁ periférica. Os outros metabolitos identificados incluem um metabolito N-desalquilado e um metabolito O-desalquilado, com semivida plasmática de 59 horas. Estas vias metabólicas são mediadas principalmente pelo CYP3A4/5.

Eliminação

A semivida da hidroxizina nos adultos é de, aproximadamente, 14 horas (7-20h). A depuração corporal total aparente, calculada durante os estudos, é de 13 ml/min/kg. Apenas 0,8% da dose é excretada inalterada na urina. O principal metabolito, cetirizina, é excretado inalterado na urina (25% da dose oral de hidroxizina).

Populações Especiais

Doentes idosos

A farmacocinética da hidroxizina foi investigada em 9 indivíduos idosos saudáveis (69,5 ± 3,7 anos) após uma dose oral única de 0,7 mg/kg. A semivida de eliminação da hidroxizina prolongou-se por 29 horas e o volume de distribuição aparente aumentou para 22,5 l/kg. Recomenda-se que a dose diária de hidroxizina seja reduzida nos doentes idosos (ver secção 4.2).

População pediátrica

A farmacocinética da hidroxizina foi avaliada em 12 doentes pediátricos (6,1 ± 4,6 anos; 22,0 ± 12,0 kg) após uma dose oral de 0,7 mg/kg. A depuração plasmática aparente foi aproximadamente 2,5 vezes a do adulto. A semivida foi mais curta que nos adultos, sendo de, aproximadamente, 4 horas nos doentes com 1 ano e 11 horas nos doentes com 14 anos de idade. A dosagem deve ser ajustada na população pediátrica (ver secção 4.2).

Doentes com compromisso hepático

Em indivíduos com compromisso hepático secundário a cirrose biliar primária, a depuração corporal total foi de, aproximadamente, 66% da dos indivíduos normais. A semivida aumentou para 37 horas e as concentrações séricas do metabolito carboxílico, cetirizina, foram superiores às dos doentes jovens, com função hepática normal. A dose diária e a frequência de administração devem ser reduzidas nos doentes com compromisso hepático (ver secção 4.2).

Doentes com compromisso renal

A farmacocinética da hidroxizina foi estudada em 8 indivíduos com compromisso renal grave (depuração da creatinina: 24 ± 7 ml/min). A extensão da exposição (AUC) à hidroxizina não foi alterada de forma relevante, enquanto a do metabolito carboxílico, cetirizina, aumentou. Este metabolito não é removido eficientemente por hemodiálise. A dose diária de hidroxizina deve ser reduzida nos doentes com compromisso renal, de

modo a evitar uma acumulação significativa do metabolito cetirizina após administrações múltiplas de hidroxizina (ver secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A hidroxizina demonstrou potencial teratogénico e embriotóxico em roedores para doses iguais ou superiores a 50 mg/kg/dia.

A hidroxizina não demonstrou potencial genotóxico num conjunto de testes in vitro e in vivo.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade.

Os testes in vitro evidenciaram os efeitos da hidroxizina nas correntes iónicas cardíacas: dependendo da concentração, ocorre um aumento ou uma redução da duração do potencial de ação nas fibras de Purkinje de cão isoladas e inibição dos canais de potássio hERG pela hidroxizina.

Os efeitos sobre os canais de potássio hERG ocorreram para concentrações 40 vezes superiores às concentrações terapêuticas para a dose de 50 mg. Não foram observadas alterações no intervalo QTc em estudos in vivo em cães.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido:
Lactose mono-hidratada
Fosfato de cálcio
Amido pré-gelatinizado
Laurilsulfato de sódio
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio (E572)

Película de revestimento:
Dióxido de titânio (E171)
Hidroxipropilmetilcelulose
Macrogol 400
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVDC/PVC-Alu embalados em caixas de cartão.

Fenartix 25 mg está disponível em embalagens de 20, 25, 60 ou 100 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15
3450-232 Mortágua, Portugal
Tel.: +351 231 920 250
Fax: +351 231 921 055
E-mail: basi@basi.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 5745559 - 20 comprimidos revestidos por película, 25 mg, blisters de PVDC/PVC-Alu
Nº de registo: 5716279 - 25 comprimidos revestidos por película, 25 mg, blisters de PVDC/PVC-Alu
Nº de registo: 5716303 - 60 comprimidos revestidos por película, 25 mg, blisters de PVDC/PVC-Alu
Nº de registo: 5716311 - 100 comprimidos revestidos por película, 25 mg, blisters de PVDC/PVC-Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 de maio de 2017
Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO