



# Segurança da fexofenadina como medicamento sem receita médica para o tratamento da rinite alérgica em Itália

Marina Volonté, DVM, Mohamed Amessou, PhD, MBA, e Maria Chiara Uboldi, PhD

A mudança de estatuto dos anti-histamínicos orais (AHOs) de fármaco com receita médica para fármaco sem receita médica (OTC) pode levantar preocupações relacionadas com a segurança devido a utilização indevida ou excessiva, como se viu com os anti-histamínicos da primeira geração. Um estudo em condições reais por Carnovale et al. [1] mostrou não haver diferença no número de eventos adversos depois da mudança dos AHOs da segunda geração para OTC, indicando um perfil de segurança idêntico e apoiando a utilização de embalagens maiores.

Os medicamentos sem receita médica (OTC) oferecem soluções de autocuidado acessíveis, dado serem vendidos sem receita do médico.

O facto de os fármacos com receita passarem a ser OTC pode levantar preocupações entre os profissionais de saúde

(HCPs) relativamente à sua segurança (utilização indevida ou excessiva) [2]. Para obter um estatuto de OTC, a medicação tem de ter um perfil de segurança bem estabelecido e uma eficácia indicada para automedicação [3]. O número de pessoas a dar preferência a medicamentos OTC para o

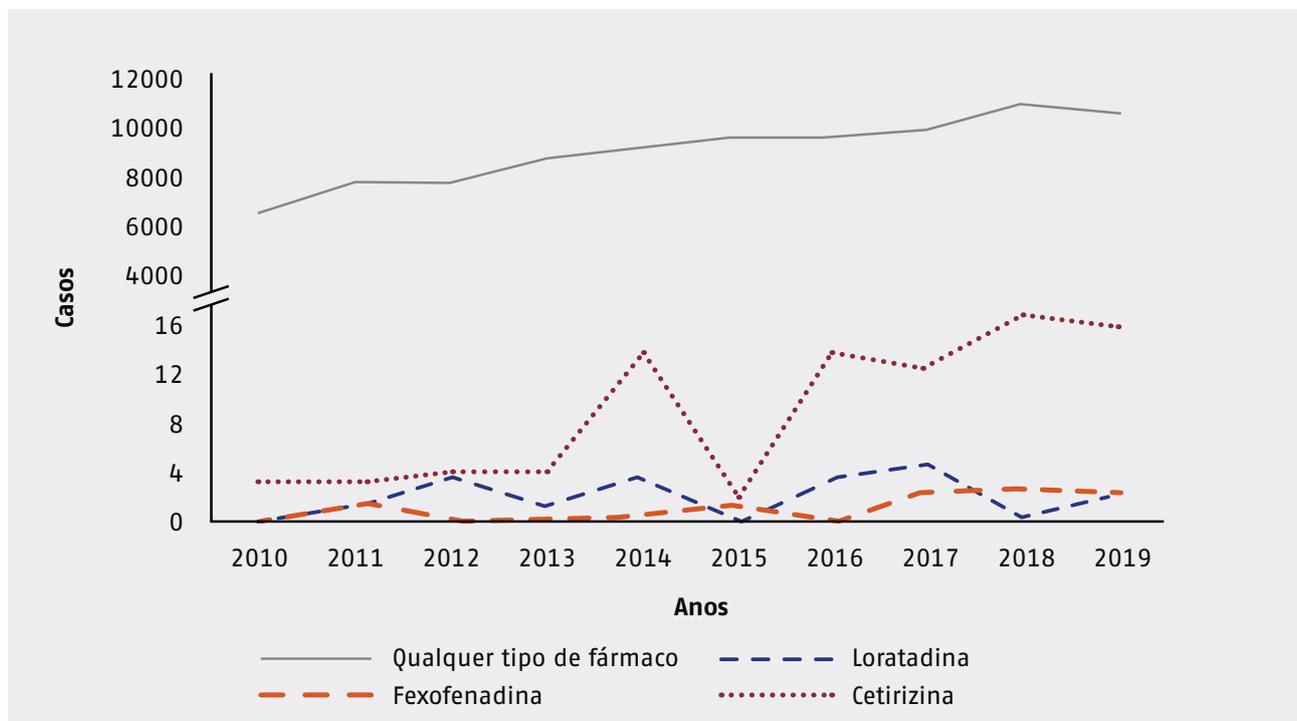


Fig. 1. Número anual de eventos adversos graves (EAGs) relacionados com a fexofenadina em comparação com a loratadina e a cetirizina, comunicados entre janeiro de 2010 e junho de 2019 em Itália (adaptado de Carnovale C, et al. 2022)

Evid Self Med 2023;3:230027 | <https://doi.org/10.52778/efsm.23.0027>

**Empresa/Correspondência:** Marina Volonté, DVM, Sanofi Consumer Health Care, Viale Bodio 37/B, 20158 Milan, Italy (marina.volonte@sanofi.com); Mohamed Amessou, PhD, MBA, Sanofi, Gentilly, France; Maria Chiara Uboldi, PhD, Sanofi, Milan, Italy

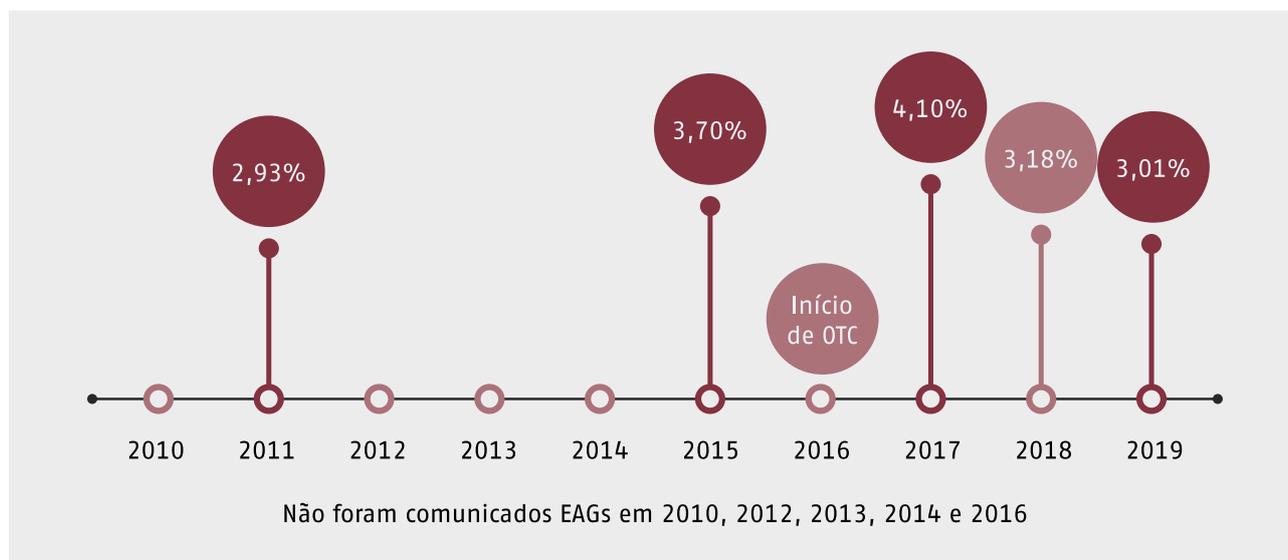


Fig. 2. Taxa anual de comunicações de EAGs envolvendo a fexofenadina em Itália (2010–2019) (adaptado de Carnovale C, et al. 2022) OTC: „over-the-counter“ (sem receita médica); EAG: evento adverso grave

tratamento de alergias aumentou de 66% em 2009 para 75% em 2015 [4].

A rinite alérgica (RA) é uma inflamação causada por alérgenos com sintomas de nariz entupido com corrimento e comichão, espirros, e olhos vermelhos e lacrimejantes. A fexofenadina é um anti-histamínico oral (AHO) OTC de segunda geração disponível para o tratamento dos sintomas da RA na maior parte dos países europeus e, desde 2016, em Itália. A cetirizina e a loratadina, também elas AHOs OTC de segunda geração, exigem uma consulta prévia com o farmacêutico em Itália. Ao contrário de alguns países europeus, em que o tamanho de embalagem 7–100 comprimidos de AHO é marcado como OTC, em Itália, estão disponíveis apenas embalagens de 7–10 comprimidos de AHO para automedicação [1]. Este estudo em condições reais comparou o perfil de segurança da fexofenadina antes e depois da respetiva disponibilidade de OTC em Itália com o desses outros países europeus em que estão disponíveis embalagens maiores. Além disso, foi levada a cabo uma revisão sistemática da literatura para avaliar o perfil de segurança da fexofenadina e de outros AHOs de segunda geração na Europa. Esta análise caso a caso de eventos adversos relacionados com a fexofenadina, a loratadina e a cetirizina em Itália (de janeiro de 2010 a junho de 2020) baseou-se em extratos de dados em condições reais de relatórios de segurança de uma base de dados fiável, ou seja, o Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System, FAERS (Sistema de Comunicação de Eventos Adversos da Autoridade dos Alimentos e Medicamentos), dos EUA [1].

### Impacto da mudança para OTC no perfil de segurança da fexofenadina

Entre os 3760 relatos de eventos adversos graves (EAGs) suspeitos de estarem relacionados com a fexofenadina, 13 (8 depois da remoção de duplicados) eram de Itália e categorizados como uma possibilidade de causalidade com base na aplicação do algoritmo de Naranjo, mas oscilando entre 1 e 3 com uma sugestão de correlação fraca. Foi relatado

um ligeiro aumento de EAGs relacionados com a fexofenadina de 2010 a 2019 (intervalo: 0–2 por ano) em Itália, em linha com a tendência das comunicações em geral de qualquer tipo de fármaco, incluindo a loratadina e a cetirizina, possivelmente um reflexo de uma intensificação geral de atividades de farmacovigilância (Fig. 1).

A fexofenadina tinha uma baixa incidência de EAGs, mesmo na Europa, onde está disponível enquanto medicamento OTC em embalagens maiores (20–100 comprimidos), com apenas duas a cinco comunicações por país.

A taxa anual de comunicações de EAGs relacionadas com a fexofenadina (ou seja, a taxa de ocorrência de EAGs relacionados com um fármaco considerando a sua utilização ao longo de um ano) aumentou em Itália apenas ligeiramente depois de ter obtido o estatuto de OTC (em 2016), não obstante um grande aumento nas vendas de fexofenadina OTC. A taxa de comunicação estabilizou nos 3,01% em 2019, que compara com o nível pré-OTC de 3,70%, observado em 2015 (Fig. 2).

Uma revisão sistemática de 22 estudos conduzidos na Europa [1] mostraram uma vasta utilização de AHOs de segunda geração na prática clínica e destacaram uma opinião favorável relativamente à sua recomendação por HCPs – incluindo farmacêuticos – para automedicação.

### Resumo

O perfil de segurança favorável da fexofenadina na automedicação, demonstrado também para embalagens maiores disponíveis na Europa, apoia a sua utilização também em Itália. Por fim, sistemas de comunicação espontânea, como FAERS, permitem a análise e a caracterização, em condições reais, dos dados de segurança de fármacos OTC na utilização clínica diária.

## Bibliografia

1. Carnovale C, Battini V, et al. Safety of fexofenadine and other second-generation oral antihistamines before and after the removal of the prescription requirement in Italy and other European countries: A real-world evidence study and systematic review. *World Allergy Organ J.* 2022;15(7):100658. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100658.
2. Schifano F, Chiappini S, et al. Focus on over-the counter drugs' misuse: A systematic review on antihistamines, cough medicines, and decongestants. *Front Psychiatr.* 2021;12:657397. doi: 10.3389/fpsyt.2021.657397.
3. Stippler A, Eckstein N, et al. To switch or not to switch—first Germany-wide study from the perspective of pharmacists in the European environment. *J Public Health.* 2021;29(1):9–17. doi: 10.1007/s10389-019-01101-4.
4. Association CHP. Rx-to-OTC Switch, 2022. <https://www.chpa.org/our-issues/otc-medicines/rx-otc-switch> (accessed 27 February 2023).

Agradecimentos: Os autores agradecem a Paula Fontanilla, PhD, funcionária da Sanofi, pela revisão crítica do conteúdo científico deste manuscrito, bem como a Avinash Bardia e Ashwitha A, funcionários da Sanofi, pelo apoio na redação e na edição.

Conflito de interesses: M. Volonté, M. Amessou e M.C. Uboldi são funcionários da Sanofi.

Divulgação: Texto e publicação médica financiados por Sanofi.

## Informações sobre o manuscrito

Data de entrega: 12.05.2023

Data de aprovação: 06.07.2023

Data de publicação: 18.09.2023