



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 0993

BUENOS AIRES, 01 FEB. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001086-15-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ALLEGRA D / FEXOFENADINA CLORHIDRATO - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, FEXOFENADINA CLORHIDRATO 60 mg - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 120 mg, aprobada por Certificado N° 47.443.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

v MA



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 0993

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 213 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ALLEGRA D / FEXOFENADINA CLORHIDRATO - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, FEXOFENADINA CLORHIDRATO 60 mg - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 120 mg, aprobada por Certificado N° 47.443 y Disposición N° 5595/98, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 166 a 171, para los rótulos, de fojas 181 a 187, 192 a 198 y 203 a

MA



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 0993

209, para los prospectos y de fojas 188 a 191, 199 a 202 y 210 a 213, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5595/98 los rótulos autorizados por las fojas 166 a 167, los prospectos autorizados por las fojas 181 a 187 y la información para el paciente autorizada por las fojas 188 a 191, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.443 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001086-15-6

DISPOSICIÓN N° 0993

Jfs

M

DR. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0.993**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.443 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ALLEGRA D / FEXOFENADINA CLORHIDRATO - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, FEXOFENADINA CLORHIDRATO 60 mg - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 120 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5595/98.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007318-98-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3156/11 (prospectos)	Prospectos de fs. 181 a 187, 192 a 198 y 203 a 209, corresponde desglosar de fs. 181 a 187. Rótulos de fs. 166 a 171, corresponde desglosar de fs. 166 a 167. Información para el paciente de fs. 188 a



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

		191, 199 a 202 y 210 a 213, corresponde desglosar de fs. 188 a 191.-
--	--	--

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.443 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ^{01 FEB.} 2010 el mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-001086-15-6

DISPOSICIÓN N° 0993

Jfs MD


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



01 FEB. 2016 099

ORIGINAL



PROYECTO DE ROTULO

ALLEGRA® D
FEXOFENADINA CLORHIDRATO 60 mg
PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 120 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada – vía oral

VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

Contenido

10 comprimidos

Composición

Cada comprimido contiene:

Fexofenadina clorhidrato: 60 mg

Pseudoefedrina clorhidrato: 120 mg

Excipientes: ácido esteárico, almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina, cera carnauba, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa y polietilenglicol (Opadry YS-1-7006³) c.s.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA

Conservar en su envase original en lugar seco, entre 20 °C y 25 °C.

Lea la Información para el Paciente que se encuentra dentro de este envase.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote:

Vto:

SECTOR TROQUELADO

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel.: (011) 4732-5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 47.443

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica.

Elaborado en 10236 Marion Park Drive, Kansas City, Missouri, 64137, 1405 EE.UU. de América
Acondicionado en Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San
Pablo, Brasil.

Última revisión: ALLEGRA D sav006/Nov14 – Aprobado por Disposición ANMAT N° 1 de 3

MA

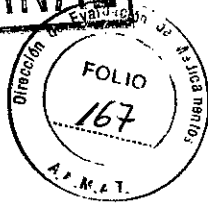
sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Canton
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



0993

ORIGINAL

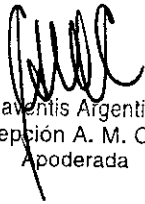



Importado por: **sanofi-aventis de Chile S.A.**, Av. Presidente Riesco 5435, oficina 1802, Las Condes, Santiago.
Distribuido por: Kuehne+Nagel Ltda., Carlos Fernández 290, San Joaquín, Santiago.
Venta bajo receta simple.
Reg. I.S.P. N° F-1823
Mayor información en www.ispch.cl
No administrar más de 2 comprimidos recubiertos al día.

Representante exclusivo en Paraguay: **sanofi-aventis Paraguay S.A.**
Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.
Reg. MSP y BS N° 05050-03-EF

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°: 4.372
Importado de: sanofi-aventis Argentina S.A.
"En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Prof. Dr. Luis Ma. Argaña. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800".

Representante e importador en Uruguay:
sanofi-aventis Uruguay S.A.
Edificio Corporate El Plata 2357 piso 7
11300 - Montevideo
Reg. M.S.P. N° 36622 - Ley 15.443
Venta bajo receta profesional – MEDICAMENTO CONTROLADO
Dirección Técnica: Dra.Q.F. Graciela Chaín


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



0993

SANOFI



Proyecto de texto para PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

ALLEGRA® D
FEXOFENADINA CLORHIDRATO 60 mg
PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 120 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada – vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

FORMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Fexofenadina clorhidrato: 60 mg

Pseudoefedrina clorhidrato: 120 mg

Excipientes: ácido esteárico, almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina, cera carnauba, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa y polietilenglicol (Opadry YS-1-7006).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihistamínico y descongestivo nasal, sin actividad sedativa ni anticolinérgica. Es la combinación de un antagonista de los receptores H₁ de la histamina con una amina simpaticomimética.

INDICACIONES

Para el alivio de síntomas asociados con rinitis alérgica estacional en adultos y niños desde los 12 años de edad. Está indicado en pacientes en los que no se logra el alivio completo de los síntomas con antihistamínicos solamente o cuando se desean tanto las propiedades antialérgicas de fexofenadina clorhidrato como las propiedades descongestivas nasales de pseudoefedrina clorhidrato.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

a) De la combinación entre ambas drogas: la administración de un comprimido de 60 mg de fexofenadina clorhidrato/120 mg de pseudoefedrina clorhidrato durante aproximadamente dos semanas en pacientes con rinitis alérgica estacional no mostró ningún incremento del intervalo QTc promedio cuando se comparó con fexofenadina clorhidrato administrada sola (60 mg diarios) o comparando con pseudoefedrina clorhidrato (120 mg, dos veces por día) administrada sola.

b) De fexofenadina clorhidrato: fexofenadina clorhidrato es un antihistamínico con actividad antagonista periférica selectiva de los receptores H₁ de la histamina. Fexofenadina inhibe el broncoespasmo inducido por antígeno en cobayos sensibilizados y la liberación de histamina de los mastocitos peritoneales en la rata. En animales de laboratorio no se observaron efectos anticolinérgicos o efectos por bloqueo de los receptores alfa₁ adrenérgicos. Más aún, no se observaron efectos sedativos u otros efectos sobre el SNC. Estudios de distribución tisular con radiomarcadores en ratas indicaron que fexofenadina no atraviesa la barrera hematoencefálica. Fexofenadina clorhidrato inhibe la formación de ronchas y halos cutáneos inducida por la inyección de histamina. Después de la administración oral - una o dos dosis al día - los efectos antihistamínicos aparecieron dentro de la primera hora, alcanzaron el máximo a las 2-3 horas y persistieron un mínimo de 12 horas. La inhibición máxima en las áreas de ronchas y halos fue mayor que el 80%. No hay ninguna evidencia de tolerancia a estos efectos después de 28 días de recibir la medicación.

No se observó ningún efecto sobre los intervalos QTc en pacientes con rinitis alérgica estacional que recibieron fexofenadina clorhidrato hasta 240 mg dos veces por día durante 2 semanas cuando se los comparó con placebo. Tampoco se observó ningún efecto en los intervalos QTc en individuos sanos que recibieron fexofenadina clorhidrato hasta 400 mg dos veces por día durante 6,5 días y 240 mg una vez por día durante 1 año cuando se los comparó con placebo. En niños entre 6 y 11 años de edad no se observó ninguna diferencia significativa

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Canton
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V7_Allegra D_PI_sav007/Oct15 - Aprobado por Disposición N°....

en el QTc después de dosis de hasta 60 mg de fexofenadina clorhidrato 2 veces por día durante 2 semanas. Fexofenadina en concentraciones 32 veces mayores que la concentración terapéutica en sujetos de sexo masculino no tuvo ningún efecto sobre el retardo de la rectificación en los canales de potasio clonados de corazón humano.

- c) **De pseudoefedrina clorhidrato:** es una amina simpaticomimética activa por vía oral que ejerce acción descongestiva sobre la mucosa nasal. Es un agente efectivo para el alivio de la congestión nasal causada por rinitis alérgica. Pseudoefedrina produce efectos periféricos similares a los de efedrina y efectos centrales similares, pero de menor intensidad, a los de anfetaminas. Tiene potencial para inducir efectos colaterales excitatorios. En la dosis oral recomendada, tiene leve o ningún efecto presor en adultos normotensos.

FARMACOCINÉTICA

- a) **De la combinación entre ambas drogas:** la farmacocinética individual de cada droga no se ve alterada cuando se coadministran fexofenadina clorhidrato y pseudoefedrina clorhidrato. Fexofenadina clorhidrato fue rápidamente absorbida después de administración de dosis múltiples de Allegra® D a voluntarios sanos (la concentración plasmática media pico de fexofenadina ocurrió 2,1 horas después de la administración). En el mismo estudio, la concentración plasmática media pico de pseudoefedrina clorhidrato se produjo 4,8 horas después de la administración de la dosis.

Fexofenadina clorhidrato fue rápidamente absorbida después de administrar una dosis única de Allegra® D a voluntarios sanos (la concentración plasmática media pico de fexofenadina ocurrió 2,1 horas después de la dosificación). En el mismo estudio, la concentración plasmática media pico de pseudoefedrina clorhidrato se produjo 5,2 horas después de la administración de la dosis.

La co-administración de Allegra® D con comidas de alto contenido graso disminuyó la biodisponibilidad de fexofenadina; la tasa o la magnitud de absorción de pseudoefedrina no fueron afectadas. Debe evitarse la administración de Allegra® D con alimentos.

- b) **De fexofenadina clorhidrato:** se une a proteínas plasmáticas en un 60 a 70%. Fexofenadina sufre un metabolismo insignificante.

Después de una dosis oral única de 60 mg, el 80% de la dosis total de fexofenadina clorhidrato fue recuperado en heces y el 11% en orina. Después de dosis múltiples, fexofenadina tiene una vida media final de eliminación promedio de 11 a 16 horas. Se cree que la excreción biliar es la ruta principal de eliminación mientras que hasta un 10% de la dosis ingerida se excreta sin cambios por la orina.

La farmacocinética de la dosificación única o múltiple de fexofenadina clorhidrato es lineal para dosis desde 20 mg hasta 120 mg. La dosificación de 240 mg dos veces por día produjo un aumento ligeramente mayor (8,8%) que el proporcional en el área de equilibrio dinámico bajo la curva.

- c) **De pseudoefedrina clorhidrato:** su vida media sérica es de aproximadamente 4 a 8 horas. La vida media de eliminación podría verse disminuida con un pH urinario <6 e incrementada con un pH urinario >8. Alrededor de un 43 al 96% de la dosis administrada se excreta sin cambios en orina, el resto es aparentemente metabolizada en el hígado.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños desde los 12 años de edad: 1 comprimido, dos veces por día.

Se recomienda, como dosis inicial, un comprimido una vez por día en pacientes con insuficiencia renal (véase: "Precauciones").

No han sido establecidas la seguridad y la efectividad en niños menores de 12 años.

No se requiere ajuste de dosis para ancianos ni para pacientes con insuficiencia hepática.

Administración: Vía oral. Debe ingerirse el comprimido entero, con aproximadamente medio vaso de agua. Evitar la ingestión conjunta con alimentos.

Se debe informar al paciente que los ingredientes inactivos de ALLEGRA D pueden ser eliminados en las heces en una forma que pueda parecerse al comprimido original.

Sanofi Aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Carton
Apoderada

Sanofi Aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a fexofenadina y/o pseudoefedrina o a alguno de los componentes de la fórmula.

Debido a la presencia de pseudoefedrina Allegra® D está contraindicado en pacientes con:

- hipertensión severa o enfermedad severa de las arterias coronarias, glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, o en aquellos pacientes que mostraron idiosincrasia a los agentes adrenérgicos (cuya manifestación incluye insomnio, mareos, debilidad, temblor o arritmias)
- quienes estén recibiendo terapia con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o que estén dentro de los 14 días de haber suspendido dicha terapia.

ADVERTENCIAS

Pseudoefedrina, como otras aminas simpaticomiméticas, podría producir estimulación del SNC con convulsiones o colapso cardiovascular.

Este producto puede resultar positivo en análisis de dopaje a deportistas.

PRECAUCIONES

Pseudoefedrina debe ser usado con precaución en pacientes con diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad cardíaca isquémica, presión intraocular incrementada, hipertiroidismo, hipertrofia prostática, enfermedad renal e hiperreactividad a efedrina.

Los simpaticomiméticos deberían ser utilizados con precaución en pacientes bajo tratamiento con digitálicos. Estos pueden causar estimulación del SNC y convulsiones o colapso cardiovascular con hipotensión.

Interacciones medicamentosas

a) Fexofenadina

La co-administración con eritromicina o ketoconazole no produjo aumentos significativos en el QTc. No se reportaron diferencias en los efectos adversos cuando estas drogas fueron administradas solas o en combinación.

La administración de un antiácido que contenía gel de aluminio y magnesio 15 minutos antes de ingerir fexofenadina clorhidrato causó reducción de la biodisponibilidad. Se aconseja dejar pasar 2 horas entre la administración de fexofenadina clorhidrato y antiácidos que contengan aluminio y magnesio.

No se observó interacción entre fexofenadina y omeprazol.

b) Pseudoefedrina

Está contraindicado el uso concomitante de pseudoefedrina con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o cuando el paciente se encuentra dentro de los 14 días posteriores a la interrupción de dicho tratamiento.

Podría verse disminuido el efecto reductor de la presión de las drogas antihipertensivas que interfieren con la actividad simpática (ej. metildopa, mecamilamina y reserpina) cuando se usan concomitantemente con pseudoefedrina.

La co-administración de pseudoefedrina con agentes simpaticomiméticos podría tener efectos cardiovasculares aditivos.

Carcinogénesis, mutagénesis y toxicidad

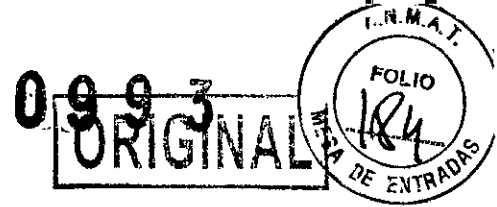
No hay estudios que evalúen el potencial carcinogénico o mutagénico de Allegra® D (administración conjunta de ambos principios activos).

La determinación del potencial carcinogénico de fexofenadina clorhidrato se basó en estudios farmacocinéticos de terfenadina con estudios farmacocinéticos de soporte con adecuada exposición a fexofenadina (vía valores AUC plasmáticos). No se observó evidencia de carcinogenicidad en ratas y ratones a los que se les administró terfenadina (hasta 150 mg/kg) que resultó en una exposición plasmática de fexofenadina hasta cuatro veces el valor terapéutico humano (basado en dosis de 60 mg de fexofenadina clorhidrato dos veces por día).

Varios estudios de fexofenadina clorhidrato (*in vitro* e *in vivo*) no revelaron evidencia de mutagenicidad.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Canton
Apuiterada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



No se observaron signos clínicos de toxicidad ni efectos sobre el peso corporal o el consumo de alimentos en estudios sobre toxicidad aguda en varias especies animales a las que se les administró fexofenadina clorhidrato por vía oral forzada a dosis de 2.000 mg/Kg. No hubo hallazgos significativos (relacionados al tratamiento) en los roedores al realizar la necropsia. Los perros toleraron 450 mg/kg administrados dos veces por día durante 6 meses y solo presentaron emesis ocasional.

Embarazo

Efectos teratogénicos: Categoría C. Allegra® D debe usarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial para la madre supera al riesgo potencial para el feto. No hay estudios realizados con fexofenadina clorhidrato en mujeres embarazadas.

Lactancia

Allegra® D no está recomendado para mujeres que amamantan a menos que bajo juicio médico el beneficio potencial para la madre supere al riesgo potencial para el lactante.

Se desconoce si fexofenadina se excreta en leche humana.

Como muchas drogas son excretadas en leche humana, debe tenerse precaución cuando fexofenadina clorhidrato se administra a mujeres que amamantan. Pseudoefedrina clorhidrato administrada sola se distribuye en la leche materna. Las concentraciones de pseudoefedrina en leche son consistentemente superiores a las del plasma. La cantidad total de droga en leche es medida por el AUC ("Área bajo la curva", según su sigla en inglés) es 2 a 3 veces mayor que el AUC del plasma. La fracción de dosis de pseudoefedrina excretada en leche se estima que sería de 0,4 % a 0,7 %. Tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre, se debe decidir entre suspender el amamantamiento o la droga.

Teratogenicidad y trastornos de la fertilidad

En estudios completos de toxicidad reproductiva en ratones, con fexofenadina no se observó trastorno en la fertilidad, teratogénesis o perjuicio en el desarrollo pre- o post natal.

La combinación de terfenadina y pseudoefedrina clorhidrato en una relación de 1:2 en peso fue estudiada en ratas y conejos. En ratas, una dosis oral combinada de 150/300 mg/kg produjo reducción en el peso del feto y demoró la osificación con el hallazgo de deformación en las costillas.

La dosis de 150 mg/kg de terfenadina en las ratas produjo un valor de AUC de fexofenadina que fue aproximadamente 3 veces el valor de AUC humana luego de la dosis diaria oral máxima recomendada en adultos. La dosis de 300 mg/kg de pseudoefedrina clorhidrato en ratas fue aproximadamente 10 veces más alta que la dosis oral recomendada en adultos sobre la base de mg/m². En conejos una dosis oral combinada de 100/200 mg/kg produjo decrecimiento del peso fetal. Por extrapolación, el AUC de fexofenadina para 100 mg/kg orales de terfenadina fue aproximadamente 10 veces el AUC humana luego de la dosis máxima diaria recomendada en adultos. La dosis de 200 mg/kg de pseudoefedrina clorhidrato fue aproximadamente 15 veces la dosis oral diaria recomendada en adultos sobre la base de mg/m².

Poblaciones especiales: administración en pacientes con insuficiencia hepática, pacientes renales, ancianos o niños

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática o ancianos.

Se recomienda un comprimido una vez por día como dosis inicial en pacientes con deficiencia renal, debido a una eliminación reducida de fexofenadina y pseudoefedrina.

En los pacientes ancianos hay una mayor probabilidad de reacciones adversas a las aminas simpaticomiméticas.

No se han establecido la seguridad y eficacia de uso en pacientes menores de 12 años.

Abuso o dependencia

No hay información disponible sobre el abuso o dependencia de Allegra® D.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cancian
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

REACCIONES ADVERSAS

a) *Debidas a la combinación entre ambas drogas*

En ensayos clínicos de farmacocinética, los individuos que recibieron Allegra® D reportaron eventos adversos similares a aquellos informados en estudios clínicos placebo-controlados para fexofenadina y similares a los efectos atribuibles a pseudoefedrina clorhidrato.

b) *Debidas a fexofenadina clorhidrato*

En estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con rinitis alérgica estacional y urticaria crónica idiopática, los eventos adversos fueron comparables entre los pacientes tratados con fexofenadina y los tratados con placebo.

Los eventos adversos más frecuentemente reportados con fexofenadina fueron:

- cefaleas (>3%);
- somnolencia, mareos y náuseas (1-3%).

Los eventos que fueron reportados durante estudios controlados que involucraron pacientes con rinitis alérgica estacional y urticaria crónica idiopática con una incidencia inferior al 1% o similar al placebo y los eventos que fueron reportados raramente en el seguimiento post-comercialización son: fatiga, insomnio, nerviosismo y trastornos del sueño o sueños aterradores. Fueron informados, en casos raros: rash, urticaria, prurito y reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones tales como angioedema; sensación de opresión en el pecho, disnea, rubefacción o anafilaxia sistémica.

En ensayos con fexofenadina como monoterapia los eventos adversos reportados en estudios controlados con placebo en pacientes con urticaria crónica idiopática fueron similares a aquellos informados en estudios controlados con placebo en pacientes con rinitis alérgica estacional.

c) *Debidas a pseudoefedrina clorhidrato*

Podría causar estimulación leve del SNC. Podrían aparecer nerviosismo, excitabilidad, inquietud, mareos, debilidad, insomnio, anorexia, náuseas o sequedad de la boca. Fueron reportadas cefaleas, somnolencia, taquicardia, palpitaciones, actividad presora/hipertensión, arritmias cardíacas, colitis isquémica y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG).

Las drogas simpaticomiméticas también han sido asociadas con otros efectos adversos, tales como temor, ansiedad, tensión, temblor, alucinaciones, crisis convulsivas, palidez, dificultad respiratoria, dificultad en la micción y colapso cardiovascular.

SOBREDOSIFICACIÓN

Experiencia en seres humanos

Fexofenadina clorhidrato: la mayoría de los reportes de sobredosificación con fexofenadina clorhidrato contienen información limitada. Fueron informados mareos, somnolencia y sequedad de la boca. Fueron estudiadas dosis únicas de hasta 800 mg y dosis hasta 690 mg dos veces al día durante 1 mes ó 240 mg una vez por día durante 1 año en individuos sanos sin que se desarrollaran eventos adversos clínicamente significativos en comparación con placebo. No fue establecida la dosis máxima tolerada de fexofenadina.

Pseudoefedrina clorhidrato: la información sobre intoxicación aguda está limitada a los antecedentes de comercialización de pseudoefedrina clorhidrato sola (no en combinación con fexofenadina). En grandes dosis, los simpaticomiméticos podrían dar lugar a la aparición de vértigo, cefaleas, náuseas, vómitos, sudoración, sed, taquicardia, dolor precordial, palpitaciones, hipertensión, dificultad en la micción, debilidad y tensión muscular, ansiedad, inquietud e insomnio. Muchos pacientes pueden presentar psicosis tóxica con delirio y alucinaciones. Algunos podrían desarrollar arritmias cardíacas, colapso circulatorio, convulsiones, coma y falla respiratoria.

Tratamiento

Considerar medidas estándar que permitan remover restos de droga no absorbida. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte.

La hemodiálisis no es efectiva para la remoción de fexofenadina de la sangre.

La excreción de pseudoefedrina aumenta si se baja el pH de la orina. Si son necesarias aminos simpaticomiméticas, debe tenerse precaución en presencia de pseudoefedrina.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Canton
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



Se desconoce el efecto de hemodiálisis sobre la eliminación de pseudoefedrina.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

PRESENTACIÓN

Envases con 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original en lugar seco, entre 20 °C y 25 °C.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. **El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase**

No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Sanofi-Aventis US LLC, U.S.A., 10236 Marion Park Drive, Kansas City, Missouri, 64137, 1405 EE.UU. de América

Acondicionado en Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San Pablo, Brasil.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel.: (011) 4732-5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 47.443

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Importado por sanofi-aventis de Chile S.A.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 226353800

Mayor información disponible en el Departamento Médico de sanofi-aventis, teléfono 223667014

Representante exclusivo en Paraguay: sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail. Asunción

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. San. M.S.P. y B.S. N°: 05050-04-EF. **VENTA BAJO RECETA.**

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°: 4.372

Importado de: sanofi-aventis Argentina S.A.

"En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Prof. Dr. Luis Ma. Argaña. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800".

Representante e importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata 2357 piso 7

11300 - Montevideo

Reg. M.S.P. N° 36622 - Ley 15.443

Venta bajo receta profesional – MEDICAMENTO CONTROLADO

sanofi-aventis Uruguay S.A.
Concepto A. M. Control
Aprobada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V7_Allegra D_PI_sav007/Oct15 - Aprobado por Disposición N°....





Dirección Técnica: Dra.Q.F. Graciela Chaín

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de toxicología del Hospital de Clínicas: teléfono 1722.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V7_Allegra D_PI_sav007/Oct15-Aprobado por Disposición N°....

MA


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



0993

ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE

ALLEGRA® D
FEXOFENADINA CLORHIDRATO 60 mg
PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 120 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada – vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar/usar este medicamento.
Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Utilice siempre ALLEGRA D® como su médico le ha indicado.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto

- 1. Qué es ALLEGRA D® y para qué se utiliza**
- 2. Antes de usar ALLEGRA D®**
- 3. Cómo debo tomar o usar ALLEGRA D®**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Cómo debo conservar y mantener ALLEGRA D®**
- 6. Información adicional**

1. Qué es ALLEGRA D® y para qué se utiliza

ALLEGRA D® es un antihistamínico y descongestivo nasal, sin actividad sedativa ni anticolinérgica.

ALLEGRA D® se utiliza para:

- aliviar temporalmente los síntomas debidos a la rinitis alérgica estacional en adultos y niños desde los 12 años de edad
- pacientes en los que no se logra el alivio completo de los síntomas con antihistamínicos solamente o cuando se desean tanto las propiedades antialérgicas de fexofenadina clorhidrato como las propiedades descongestivas nasales de pseudoefedrina clorhidrato.

2. Antes de usar ALLEGRA D®

No tome ALLEGRA D® si:

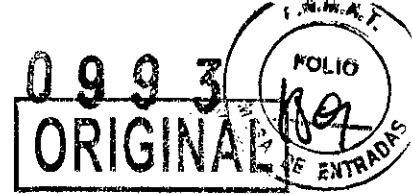
- si alguna vez ha tenido una reacción alérgica a este producto o a cualquiera de sus componentes.
- si alguna vez ha tenido una manifestación a los agentes adrenérgicos que incluya insomnio, mareos, debilidad, temblor o arritmias
- presión arterial alta.
- glaucoma
- dificultad para orinar, retención urinaria
- enfermedad severa de las arterias coronarias
- si usted está tomando un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) por prescripción (ciertos medicamentos para la depresión, trastornos psiquiátricos o emocionales, o enfermedad de Parkinson), o durante 2 semanas después de interrumpir la droga IMAO. Si usted no sabe si el medicamento prescrito contiene un IMAO, consulte a un médico o farmacéutico antes de tomar este producto
- si usted tiene dificultad para tragar.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Canton
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia F. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

Última revisión: CCDS V7_ALLEGRA D_PIP_sav007/Oct15 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

Página 1 de 4



Tenga especial cuidado con ALLEGRA D®:

- pseudoefedrina podría producir estimulación del sistema nervioso central con convulsiones o colapso cardiovascular
- este medicamento podría resultar positivo en el análisis de dopaje a deportistas
- los simpaticomiméticos deberían utilizarse con precaución en pacientes bajo tratamiento con digitálicos,
- Si usted tiene:
 - enfermedad cardíaca
 - enfermedad renal: su médico debería determinar si usted necesita una dosis diferente.
 - hipertiroidismo
 - diabetes mellitus
 - presión intraocular aumentada
 - hipertrofia prostática
 - hiperreactividad a efedrina

Uso de ALLEGRA D® con otros medicamentos

Informe a su médico de todos los medicamentos que está usando, incluyendo aquellos que usted ha adquirido sin receta.

Se han descrito interacciones con los siguientes productos:

Interacciones con fexofenadina: el uso de la fexofenadina con la eritromicina o el ketoconazol produce aumentos no significativos en el intervalo QTc. No se han reportado diferencias en los efectos adversos si estos agentes se administran solos o en combinación. La administración de un antiácido que contenga gel de hidróxido de aluminio y magnesio 15 minutos antes del clorhidrato de fexofenadina causó una reducción de la biodisponibilidad. Es aconsejable dejar 2 horas entre la administración del clorhidrato de fexofenadina y los antiácidos que contengan hidróxido de aluminio o hidróxido de magnesio.

Interacciones con la pseudoefedrina: están contraindicados el uso concomitante de pseudoefedrina con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o cuando el paciente se encuentra dentro de los 14 días posteriores a la interrupción de dicho tratamiento.

El uso concomitante de pseudoefedrina con medicamentos antihipertensivos que interfieran con la actividad simpática (como, por ejemplo, la metildopa, la mecamilamina y la reserpina) puede reducir sus efectos antihipertensivos. El uso concomitante de pseudoefedrina con agentes simpaticomiméticos puede tener efectos cardiovasculares aditivos.

Embarazo y lactancia

En caso de embarazo o lactancia, consultar a un profesional de la salud antes de utilizarlo.

No hay información disponible sobre el abuso o dependencia de ALLEGRA D®.

3. Cómo debo tomar ALLEGRA D®

Tome siempre ALLEGRA D® como su médico le haya dicho. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas. La dosis habitual de ALLEGRA D® es de un comprimido cada 12 hs.

No dividir, aplastar, masticar ni disolver el comprimido; tragar el comprimido entero.

- adultos y niños de 12 años de edad o más: no tome más de 2 comprimidos en 24 horas
- adultos mayores de 65 años de edad y/o con enfermedad renal: consultar con el médico.
- **No utilizar en niños menores de 12 años.**

Al usar este producto:

Tomar el comprimido con un vaso de agua y con el estómago vacío.

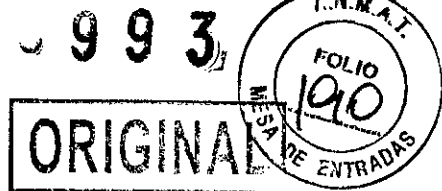
- no tome más de lo indicado por el médico.
- no tome al mismo tiempo antiácidos que contengan aluminio o magnesio.
- no tomar el producto con jugos de fruta.

La cubierta del comprimido puede observarse en las heces (esto es normal). Continúe tomándolo según las indicaciones de su médico.

Sanofi-Aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M. N. N.° 11.111.111

Última revisión: CCDS V7_ALLEGRA D_PIP_sav007/Oct15 – Aprobado por Disposición ANMAT N° 11.111.111



Si tomó más ALLEGRA D® del que debiera

Si tomó más ALLEGRA D® del que debiera consulte con su médico o en cualquier otro servicio asistencial. Si es posible, lleve los comprimidos o la caja para enseñárselos al médico.

Si olvidó tomar ALLEGRA D®

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde, salvo que sea casi la hora de tomar la siguiente. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Deje de usarlo y consulte a su médico si

- se produce una reacción alérgica a este producto. Solicite ayuda médica de inmediato.
- los síntomas no mejoran dentro de 7 días o se acompañan con fiebre.
- si siente nerviosismo, mareos o insomnio.

Fexofenadina: Los eventos adversos más frecuentes reportados con fexofenadina incluyen: cefalea, somnolencia, vértigo y náusea. Los eventos que han sido reportados raras veces incluyen fatiga, insomnio, nerviosismo, desórdenes del sueño o pesadillas. En raros casos, se han reportado exantema, urticaria, prurito y reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones como tales como angioedema, disnea, opresión torácica, rubor y anafilaxis sistémica.

Pseudoefedrina: puede causar estimulación leve del SNC. Pueden ocurrir nerviosismo, excitabilidad, agitación, vértigo, debilidad, insomnio, anorexia, náusea o boca seca. Se han reportado cefalea, somnolencia, taquicardia, palpitaciones, actividad vasopresora y/o hipertensión, arritmias cardíacas y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG). Los fármacos simpatomiméticos también han estado asociados con otros efectos adversos como miedo, ansiedad, tensión, temblor, alucinaciones, convulsiones, palidez, dificultad respiratoria, dificultad de micción y colapso cardiovascular.

5. Cómo debo conservar y mantener ALLEGRA D®

Conservar en su envase original en lugar seco, entre 20 °C y 25 °C.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

No usar si la lámina de aluminio que protege los comprimidos no está intacta.

6. Información adicional

¿Qué contiene ALLEGRA D®?

Los principios activos son: fexofenadina 60 mg y pseudoefedrina 120 mg.

Los demás componentes son: ácido esteárico, almidón pregelatinizado celulosa microcristalina, cera carnauba, croscaramelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa y polietilenglicol (Opadry YS-1-70063), cs.

Sobredosificación

-Fexofenadina clorhidrato: Fueron informados mareos, somnolencia y sequedad de la boca.

-Pseudoefedrina clorhidrato: En grandes dosis, los simpaticomiméticos podrían dar lugar a la aparición de vértigo, cefaleas, náuseas, vómitos, sudoración, sed, taquicardia, dolor precordial, palpitaciones, hipertensión, dificultad en la micción, debilidad y tensión muscular, ansiedad, inquietud e insomnio. Muchos pacientes pueden presentar psicosis tóxica con delirio y alucinaciones. Algunos podrían desarrollar arritmias cardíacas, colapso circulatorio, convulsiones, coma y falla respiratoria.

Tratamiento:

Considerar medidas estándar que permitan remover restos de droga no absorbida. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte.

La hemodiálisis no es efectiva para la remoción de fexofenadina de la sangre.

La excreción de pseudoefedrina aumenta si se baja el pH de la orina. Si son necesarias aminas simpaticomiméticas, debe tenerse precaución en presencia de pseudoefedrina.

Se desconoce el efecto de hemodiálisis sobre la eliminación de pseudoefedrina.



¿Cómo se vende ALLEGRA D®?

Disponible en envases de 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Sanofi-Aventis US LLC, U.S.A., 10236 Marion Park Drive, Kansas City, Missouri, 64137, 1405 EE.UU. de América
Acondicionado en Rua Conde Domingos Papais N° 413, Areião CEP08613-901, Suzano - San Pablo, Brasil.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel.: (011) 4732-5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 47.443

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la fecha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Importado por sanofi-aventis de Chile S.A.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 226353800

Mayor información disponible en el Departamento Médico de sanofi-aventis, teléfono 223667014

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. San. M.S.P. y B.S. N°: 05050-04-EF. VENTA BAJO RECETA.

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N°: 4.372

Importado de: sanofi-aventis Argentina S.A.

"En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Prof. Dr. Luis Ma. Argaña. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel 204 800".

Representante e importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata 2357 piso 7

11300 - Montevideo

Reg. M.S.P. N° 36622 - Ley 15.443

Venta bajo receta profesional – MEDICAMENTO CONTROLADO

Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chain

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de toxicología del Hospital de Clínicas: teléfono 1722.

Última Revisión: CCDS V07_PIP_ Allegra D_sav007/Oct15 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Aprobada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040

Última revisión: CCDS V7_ALLEGRA D_PIP_sav007/Oct15 – Aprobado por Disposición ANMAT N°