



*"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"*

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

**DISPOSICIÓN N° 3156**

**BUENOS AIRES, 04 MAY 2011**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000006-10-4 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 prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ALLEGRA D / FEXOFENADINA CLORHIDRATO – PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, Fexofenadina Clorhidrato 60mg – Pseudoefedrina Clorhidrato 120mg, 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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

**DISPOSICIÓN N° 3156**

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 127 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ALLEGRA D / FEXOFENADINA CLORHIDRATO – PSEUDOEFEEDRINA CLORHIDRATO, 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 94 a 102, 104 a 112 y 114 a 122.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5595/98 los prospectos autorizados por las fojas 94 a 102, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

97  
-



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **3 1 5 6**

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; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000006-10-4

DISPOSICION N° **3 1 5 6**

js

*M. J. Orsingher*  
-  
DR OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3.156**..... 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 DE LIBERACION PROLONGADA, Fexofenadina Clorhidrato 60mg – Pseudoefedrina Clorhidrato 120mg.-

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.	Anexo de Disposición N° 6913/02.-	Prospectos de fs. 94 a 102, 104 a 112 y 114 a 122, corresponde desglosar de fs. 94 a 102.-

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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

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.....04 MAY 2011.....,del mes de.....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-000006-10-4

DISPOSICIÓN N° **3 1 5 6**

js

*Orsingher*  
Dr. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENIEN  
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

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

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido contiene:

Fexofenadina clorhidrato: 60 mg

Pseudoefedrina clorhidrato: 120 mg

**Excipientes:** ácido esteárico 4,899 mg, almidón pregelatinizado 60 mg, celulosa microcristalina 216,5 mg, cera carnauba 300 mg, croscarmelosa sódica 12 mg, dióxido de silicio 1,065 mg, estearato de magnesio 2,633 mg, hidroxipropilmetilcelulosa y polietilenglicol (Opadry YS-1-7006<sup>3</sup>) 23,31 mg.

NO UTILIZAR SI LA LAMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antihistamínico y descongestivo nasal, sin actividad sedativa ni anticolinérgica. Es la combinación de un antagonista de los receptores H<sub>1</sub> 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**  
**FARMACODINAMIA**

- 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 H<sub>1</sub> 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 alfa<sub>1</sub> 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.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°.... 1 de 10

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

sanofi-aventis Argentina S.A.  
 Hernán Estevez  
 Farmacéutico - M.N. 13.549  
 Co-Director Técnico

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 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

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS v5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°... 2 de 10

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.

#### POSOLÓGIA/DOSIFICACION -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.

**Periodo de tratamiento máximo:** 5 días

#### 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 (MAO) 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.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°.... 3 de 10



## 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*

Esta 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.

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.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°... 4 de 10

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

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Hernán Esteve,  
Farmacéutico - M.N. 15.585  
Co-Director Técnico

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/m<sup>2</sup>. 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/m<sup>2</sup>.

### **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.

### **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.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°.... 5 de 10

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

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Hernán Estevez  
Farmacéutico - M.N. 13.585  
Co-Director Técnico



**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, palpitations, actividad presora/hipertensión, arritmias cardíacas y colitis isquémica.

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**

**a) 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, palpitations, 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.

**b) Tratamiento**

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°.... 6 de 10

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



  
 sanofi-aventis Argentina S.A.  
 Hernán Estevez  
 Farmacéutico - M.N. 13.885  
 Co-Director Técnico



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.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).**

## INFORMACIÓN AL PACIENTE

**Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.  
Contiene información importante acerca de su tratamiento.**

**Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo,  
consulte a su médico o farmacéutico.**

**Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.**

**Verifique que este medicamento corresponda exactamente  
al indicado por su médico.**

## COMPOSICION Y PRESENTACIÓN:

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Cada comprimido contiene 60 mg de clorhidrato de fexofenadina (equivalente a 55,9 mg de fexofenadina) y 120 mg de clorhidrato de pseudoefedrina (equivalente a 98,42 mg de pseudoefedrina). Excipientes: 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.

Disponible en envases de 10 comprimidos recubiertos

**INDICACIONES:** Alivio de síntomas asociados con la rinitis alérgica estacional en adultos y niños mayores de 12 años de edad. Es indicado para pacientes que no logran alcanzar un alivio completo sólo con el uso de antihistamínicos y cuando se desean obtener tanto la propiedad antialérgica del clorhidrato de fexofenadina como la descongestiva nasal del clorhidrato de pseudoefedrina.

**CLASIFICACIÓN:** antihistamínico-descongestivo nasal.

**PRECAUCIONES:** La pseudoefedrina debe usarse con precaución en los pacientes con hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca isquémica, presión intraocular aumentada, hipertiroidismo, hipertrofia prostática, enfermedad renal e hiperreactividad a la efedrina. La pseudoefedrina puede producir estimulación del SNC con convulsiones o colapso cardiovascular.

**ADVERTENCIAS:** Úselo sólo por indicación y bajo supervisión médica.

**ÚLTIMA REVISIÓN:** CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°.... 7 de 10

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

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Hernán Estevez  
Farmacéutico - M.N. 13.585  
Co-Director Técnico



Si usted es deportista, tenga en cuenta que este producto puede dar resultado positivo en análisis de dopaje.

**CONTRAINDICACIONES:** No usar en: pacientes con hipersensibilidad conocida a la fexofenadina, a la pseudoefedrina o a cualquiera de los ingredientes de la formulación. La pseudoefedrina está contraindicada en los pacientes con hipertensión severa o enfermedad arterial coronaria severa, glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, o en quienes han mostrado sensibilidad a los agentes adrenérgicos (las manifestaciones incluyen insomnio, vértigo, debilidad, temblor o arritmias). Así mismo, los pacientes que se encuentren recibiendo terapia con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o que se encuentren dentro de los 14 días siguientes a haber suspendido tal tratamiento.

**EMBARAZO Y LACTANCIA:** No se recomienda su uso en mujeres embarazadas o que amamenten, a menos que el beneficio potencial a la paciente compense el riesgo potencial para el feto o el lactante.

**INTERACCIONES:** 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 monoaminoxidasa (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.

**REACCIONES ADVERSAS:** Si usted presenta alguna de las siguientes reacciones adversas mientras esté en tratamiento con este producto, notifíquelo a su médico.

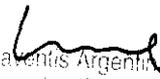
*Fexofenadina:* los eventos adversos más frecuentes reportados con fexofenadina incluyen: cefalea, somnolencia, vértigo y náusea. Los eventos que han sido reportados raras veces incluyen fatiga, insomnio, nerviosismo, desórdenes del sueño o pesadillas. En raros casos, se han reportado exantema, urticaria, 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, palpaciones, actividad vasopresora y/o hipertensión y arritmias cardíacas. Los fármacos simpaticomiméticos también han estado

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°... 8 de 10

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



  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Hernán Estévez  
Farmacéutico - M.N. 13.055  
Co-Director Técnico



asociados con otros efectos adversos como miedo, ansiedad, tensión, temblor, alucinaciones, convulsiones, palidez, dificultad respiratoria, dificultad de micción y colapso cardiovascular.

**DOSIS:** La que su médico le indique.

Si usted olvida tomar una dosis, tómelas tan pronto lo recuerde. No obstante, si la hora de tomar la siguiente dosis es demasiado cercana, no tome la dosis olvidada y siga tomando la dosis en su horario habitual.

**MODO DE EMPLEO:** Vía oral. Debe ingerirse el comprimido entero, con aproximadamente medio vaso de agua. Evitar la ingestión conjunta con alimentos. El periodo de tratamiento máximo es de 5 días.

### PRESENTACIONES

Envases con 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Mantener entre 20-25 °C, en lugar seco...

**MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.**

**NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA**

**NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA**

---

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS  
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

---

Elaborado por 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. Int.Tomkinson 2054, (B1642EMU) San Isidro, 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 DEL:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247**

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

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

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES**

**ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10-Aprobado por Disposición N°....**

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V5\_ALLEGRA D\_sav005/Ago10 - Aprobado por Disposición N°.... 9 de 10

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

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Hernán Estevez  
Farmacéutico - M.N. 13.565  
Co-Director Técnico