



ALERFEDINE®D
FEXOFENADINA CIH 60 mg
PSEUDOEFEDRINA CIH 120 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada
Industria Argentina - Venta bajo receta

Fórmula: Cada comprimido recubierto de liberación modificada contiene: Pseudoefedrina clorhidrato: 120,000 mg; Fexofenadina clorhidrato: 60,000 mg; Excipientes: Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Fosfato Bicalcico Anhidro, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Hidroxipropilmetilcelulosa K 4 M, Hidroxipropilmetilcelulosa K100 CR, Kollidon CL , Kollidon SR, Lactosa CD Supertab, Óxido Hierro Amarillo, Polietilenglicol 400, Talco.

Acción terapéutica: Antihistamínico. Descongestivo.

Indicaciones: Está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica estacional en adultos y niños de 12 años o más. Los síntomas tratados efectivamente incluyen estornudos, rinoarrea, picazón de nariz, paladar y garganta; picazón, secreción acuosa, enrojecimiento de los ojos y congestión nasal. Debe administrarse tanto cuando se desean las propiedades antihistamínicas del clorhidrato de Fexofenadina como las propiedades descongestivas del clorhidrato de Pseudoefedrina.

Acción farmacológica: La Fexofenadina es un antihistamínico con actividad antagonista periférica selectiva de los receptores H1 de histamina. La Fexofenadina inhibe el broncoespasmo antígeno-inducido en cobayos sensibilizados y la liberación de histamina de los mastocitos peritoneales en la rata. En animales de laboratorio no fueron observados efectos bloqueadores de los receptores anticolinérgicos o $\alpha 1$ adrenérgicos. Además no se observaron efectos sedantes u otros efectos del SNC. La Fexofenadina no atraviesa la barrera hematoencefálica. La Pseudoefedrina actúa sobre los receptores α adrenérgicos en la mucosa del tracto respiratorio, produciendo vasoconstricción. La Pseudoefedrina reduce la inflamación de las membranas de la mucosa nasal; reduce la hipermia, el edema y la congestión nasal.

Farmacocinética: La farmacocinética de la Fexofenadina y de la Pseudoefedrina cuando son administradas en forma separada ha sido muy estudiada. Fexofenadina Clorhidrato: La Fexofenadina fue rápidamente absorbida luego de la administración oral de una única dosis de 120 mg; con un pico de concentración plasmática a las 2,6 hs (promedio). Después de la administración de una dosis de 60 mg, la concentración plasmática media fue de 207 ng/ml. La farmacocinética de la Fexofenadina fue lineal para dosis orales de hasta 120 mg dos veces por día. La vida media, fue de 14,4 hs. Estudios de balance de masa en humanos mostraron una recuperación aproximada de 80% y 11% de la dosis de Fexofenadina (14C) en heces y orina, respectivamente. Aproximadamente el 5% de la dosis total fue metabolizada. Como la biodisponibilidad absoluta de la Fexofenadina no ha sido establecida se desconoce si el componente fecal representa la droga no absorbida o el resultado de la excreción biliar. La farmacocinética del clorhidrato de Fexofenadina en pacientes con rinitis alérgica estacional fue

similar a la de los sujetos sanos. Las concentraciones pico plasmáticas de Fexofenadina fueron similares entre adolescentes (12 a 16 años de edad) y adultos. El 60% a 70% de Fexofenadina está ligado a las proteínas plasmáticas principalmente albúmina y $\alpha 1$ -glicoproteína.

Pseudoefedrina clorhidrato: La Pseudoefedrina mostró un promedio de la vida media de eliminación de 4-6 horas (que depende del pH de la orina). La vida media de eliminación está disminuida a pH inferior a 6 y puede ser incrementada a pH superior a 8.

Comprimidos de liberación prolongada de Fexofenadina CIH. 60 mg / Pseudoefedrina CIH 120 mg: La biodisponibilidad de la Fexofenadina clorhidrato y de la Pseudoefedrina clorhidrato en los comprimidos de liberación prolongada es similar al logrado con la administración separada de los componentes. La co-administración de Fexofenadina y Pseudoefedrina no afecta significativamente la biodisponibilidad de cualquiera de los componentes. La Fexofenadina clorhidrato fue absorbida rápidamente después de una dosis oral única de Fexofenadina clorhidrato 60 mg/ Pseudoefedrina clorhidrato 120 mg con un tiempo promedio de 2 horas después de la administración para alcanzar la concentración media máxima en plasma de 191 ng/ml. La Pseudoefedrina clorhidrato produce un pico medio de máxima concentración plasmática de 206 ng/ml después de 6 horas de administrada una dosis única. Siguiendo un esquema de administraciones múltiples hasta alcanzar el estado de equilibrio dinámico, se observó 2 horas después de la dosificación un pico de concentración de Fexofenadina de 255 ng/ml y 5 horas después de la dosificación un pico de concentración de Pseudoefedrina de 411 ng/ml. La co-administración de **ALERFEDINE® D** con comidas muy grasas disminuye la concentración plasmática de Fexofenadina (Cmax) en un 46% y el AUC en un 42%. El tiempo para alcanzar la concentración máxima (Tmax) se demoró alrededor del 50%. La velocidad y la cantidad de Pseudoefedrina absorbidas no son afectadas por los alimentos. Debe evitarse la administración de **ALERFEDINE® D** junto con las comidas (Ver posología y forma de administración).

Efecto de la edad: En pacientes ancianos (> 65 años de edad), los niveles plasmáticos pico de Fexofenadina fueron 99% mayores que los observados en voluntarios menores de 65 años. La vida media de las vidas media de eliminación fue similar en ambos grupos. Insuficiencia renal: Basado en los incrementos en la biodisponibilidad y vida media, de la Fexofenadina clorhidrato y la Pseudoefedrina clorhidrato, una dosis de un comprimido de liberación prolongada una vez por día es recomendada como dosis inicial en pacientes con función renal disminuida (Ver Posología y forma de administración).

Posología y forma de administración: Adultos y niños de 12 años de edad o mayores: Se recomienda administrar 1 comprimido de **ALERFEDINE® D**, dos veces por día. Dosis máxima: 240 mg/día de pseudoefedrina, por un periodo de tratamiento máximo de 5 días. Insuficiencia renal: Se recomienda administrar 1 comprimido de **ALERFEDINE® D**, una vez por día, como dosis inicial.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Fexofenadina, Pseudoefedrina o cualquiera de los componentes. Debido a la presencia de Pseudoefedrina está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria y en pacientes que estén recibiendo terapia con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) o que estén dentro de los 14 días de haber

suspendido esa terapia (Ver interacciones). También está contraindicado en pacientes con hipertensión severa o enfermedad severa de las arterias coronarias y en aquellos pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad o idiosincrasia a sus componentes, a su componente adrenérgico o a otras drogas de estructura química similar. Las manifestaciones de la idiosincrasia del paciente a agentes adrenérgicos incluyen: insomnio, vértigo, debilidad, temblor o arritmias.

Advertencias: Las amins simpaticomiméticas deben usarse con cuidado en pacientes con hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad isquémica del corazón, presión intraocular incrementada, hipertiroidismo, insuficiencia renal o hipertrofia prostática (Ver contraindicaciones). Pueden producir eventualmente estimulación de SNC con convulsiones o colapso cardiovascular con hipotensión concomitante.

Precauciones:

Interacciones medicamentosas: Cuando se administran conjuntamente Fexofenadina clorhidrato y Pseudoefedrina clorhidrato, estas no se influncian mutuamente en los parámetros farmacocinéticos. En dos estudios separados la Fexofenadina 120 mg dos veces por día (dos veces la dosis recomendada) fue co-administrada con Eritromicina 500 mg cada 8 horas o Ketoconazol 400 mg una vez por día bajo condiciones de equilibrio dinámico en voluntarios sanos (n = 24, cada estudio). No fueron observadas diferencias en los efectos adversos o en el intervalo QTc cuando se administró Fexofenadina sola o en combinación con Eritromicina o Ketoconazol. Los resultados de estos estudios figuran en la siguiente tabla:

Droga concomitante	Cmá ss (concentración plasmática pico)	AUCss (0-12h) (extensión de exposición sistémica)
Eritromicina (500 mg cada 8 h)	+82%	+109%
Ketoconazol (400 mg una vez por día)	+135%	+164%

Los mecanismos de estas interacciones son desconocidos, y el potencial de interacción con otros agentes antifúngicos imidazólicos o macrólidos no han sido estudiados. Estos cambios en los niveles plasmáticos estaban dentro del rango de los niveles plasmáticos alcanzados en estudios clínicos adecuados y bien controlados. La Fexofenadina no ha tenido efecto sobre la farmacocinética de la Eritromicina o Ketoconazol. Los comprimidos de **ALERFEDINE® D** (por su contenido de Pseudoefedrina) están contraindicados en pacientes que están recibiendo inhibidores de la monoaminooxidasa o dentro de los 14 días posteriores a haber suspendido el inhibidor de la MAO. La co-administración con drogas antihipertensivas que interfieren en la actividad simpática (ej.: metildopa, mecamilamina y reserpina) podría reducir el efecto antihipertensivo. Cuando se usa Pseudoefedrina con digitales puede presentarse incremento de la actividad ectópica del marcapaso. Debe tenerse precaución en la co-administración de **ALERFEDINE® D** con otras amins simpaticomiméticas porque efectos combinados sobre el sistema

cardiovascular podrían ser perjudiciales para el paciente (Ver advertencias). **Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad:** No se han realizado estudios en animales ni in vitro para evaluar la carcinogénesis, mutagénesis o trastornos de la fertilidad producto de la combinación de Fexofenadina dordhidrato / Pseudoefedrina dordhidrato. El potencial carcinogénico y la toxicidad reproductiva de la Fexofenadina fueron determinados empleando estudios con Terfenadina que lograron una adecuada exposición de Fexofenadina (basados en valores plasmáticos del área bajo la curva AUC). No fue observada evidencia de carcinogenicidad en ratones y ratas cuando se les administró dosis orales diarias de 50 y 150 mg/kg de Terfenadina durante 18 y 24 meses, respectivamente; estas dosis resultaron en valores plasmáticos (ABC) de Fexofenadina que fueron hasta cuatro veces el valor terapéutico humano (basados en una dosis de 60 mg 2 veces al día de Fexofenadina dordhidrato). Estudios en animales in vivo e in vitro de Fexofenadina no revelaron evidencia de mutagenicidad. En estudios de fertilidad en ratas, se observaron reducciones relacionadas con la dosis en el número de implantes, e incrementos en la pérdida postimplantación a dosis orales iguales o mayores que 150 mg/kg de Terfenadina; estas dosis produjeron valores plasmáticos de AUC de Fexofenadina que fueron iguales o mayores a tres veces el valor terapéutico humano (basado sobre una dosis de 60 mg de Fexofenadina dos veces por día). No fue observada evidencia de carcinogenicidad en ratones y ratas ni potencial carcinogénico con efedrina sulfato. **Embarazo:** Categoría C. No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, esta droga será usada durante el embarazo solo en casos donde el médico determine que el beneficio supera al riesgo para el feto. **Lactancia:** Se desconoce si la Fexofenadina o sus metabolitos son excretados por la leche humana. La Pseudoefedrina administrada sola se excreta por la leche materna. Por lo tanto no es aconsejable recomendar su uso en mujeres que se encuentren en el período de lactancia. **Uso pediátrico:** La seguridad y efectividad del **ALERFEDINE® D** no ha sido establecida en menores de 12 años. **Uso en geriatría:** La Pseudoefedrina es excretada principalmente por riñón y el riesgo de reacciones tóxicas a esta droga puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes geriátricos pueden tener una disminución en la funcionalidad renal, se recomienda especial precaución en la selección de la dosis en este tipo de pacientes.

Efectos adversos: En un estudio clínico (n=651) en el cual 215 pacientes con rinitis alérgica estacional recibieron 1 comprimido combinado de Fexofenadina dordhidrato 60 mg / Pseudoefedrina dordhidrato 120 mg dos veces por día durante mas de dos semanas, los eventos adversos reportados fueron similares a aquellos reportados por los pacientes que recibieron Fexofenadina dordhidrato 60 mg sola (n=218 pacientes) como por los que recibieron Pseudoefedrina dordhidrato 120 mg solo (n=218). No se incluyó grupo placebo en este estudio. Los efectos adversos reportados por mas del 1% de los pacientes que recibieron la dosis diaria recomendada de la combinación de Fexofenadina dordhidrato / Pseudoefedrina dordhidrato fueron: cefalea, insomnio, náuseas, sequedad de boca, dispepsia, irritación de garganta, vértigo, agitación, dolor de espalda, palpitaciones, nerviosismo, ansiedad, infecciones del tracto respiratorio superior y dolor abdominal. Debido a la Pseudoefedrina, también puede observarse estimulación suave del SNC, con nerviosismo, excitabilidad, inquietud, vértigo, debilidad o insomnio. Por efecto de la Pseudoefedrina sola se informaron náuseas, sequedad de boca,

agitación y palpitaciones. Las drogas simpaticomiméticas fueron asociadas con efectos adversos tales como miedo, tensión, temor, alucinaciones, convulsiones, palidez, dificultad respiratoria, disuria y colapso cardiovascular.

Sobredosificación: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital mas cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría “ Ricardo Gutiérrez”: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

El tratamiento es esencialmente sintomático y de soporte. Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta y de la cantidad ingerida, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o lavado gástrico, Carbón activado, Purgante salino. La hemodialisis no elimina efectivamente la Fexofenadina de la sangre.

Presentación:
Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Conservación:
Mantener lejos del calor y la luz solar directa. Conservar a una temperatura entre 15 y 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Especialidad Medicinal autorizada por
el Ministerio de Salud. Certificado Nº 49.014.

Dr. LAZAR y Cia. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5855 –
B1605 EPI Munro
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farm. y Bioq.

Fecha última revisión del prospecto: 21/01/2011.