

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmula

Cada 5 ml de suspensión oral contiene: fexofenadina clorhidrato 30,0 mg (equivalente a 28,0 mg de fexofenadina). Excipientes: poloxámero 407 2,5 mg; glicerina 800,0 mg; azúcar 1.000,0 mg; esencia de Tutti Fruti 1,5 mg; bioóxido de titanio 5,0 mg; sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético 7,5 mg; metilparabeno 10,0 mg; propilparabeno 1,0 mg; propilglicol 300,0 mg; goma xántica 10,0 mg; fosfato sódico monohidratado 35,0 mg; fosfato sódico dibásico 30,0 mg; agua purificada c.s.p. 5 ml.

Acción Terapéutica: antihistamínico no sedativo. Antagonista de los receptores H1 de la histamina.

Indicaciones

Rinitis Alérgica Estacional

ALERCAS, Suspensión Oral, está indicada para el alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional, en niños de 2 a 11 años de edad. Los síntomas tratados efectivamente fueron estornudos, rinoirrea, picazón de nariz/paladar/garganta, picazón/lagrimeo/enrojecimiento ocular.

Urticaria Idiopática Crónica

ALERCAS, Suspensión Oral, está indicada para el tratamiento de las manifestaciones cutáneas sin complicaciones de la urticaria idiopática crónica en niños de 6 meses a 11 años de edad. Fexofenadina clorhidrato reduce significativamente el prurito y el número de pápulas.

Acción Farmacológica: fexofenadina clorhidrato, el principal metabolismo activo de terfenadina, es un antihistamínico con actividad antagonista selectiva periférica selectiva del receptor H1. Ambos enantiómeros de fexofenadina clorhidrato desarrollaron efectos antihistamínicos aproximadamente equipotentes. Fexofenadina clorhidrato inhibió el broncoespasmo inducido por el antígeno en cobayos sensibilizados y la liberación de histamina en células mastoideas peritoneales en la rata. Se desconoce la significación clínica de estos hallazgos. En animales de laboratorio, no se observaron efectos bloqueantes anticolinérgicos o alfa 1-adrenérgicos. No se observaron efectos sedativos u otros efectos sobre el sistema nervioso central. La fexofenadina no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Farmacocinética

La farmacocinética de fexofenadina clorhidrato en pacientes con rinitis alérgica estacional y en pacientes con urticaria crónica fue similar a la de los probandos sanos.

Absorción: después de la administración de una dosis de 30 mg de Suspensión Oral de fexofenadina a probandos sanos, la Cmax media fue de 118,0 ng/ml y se produjo a aproximadamente 1.0 hora. La administración de las comidas con alto contenido graso disminuye el AUC y la Cmax media en aproximadamente 30 y 47%, respectivamente en adultos sanos.

Distribución: fexofenadina clorhidrato se une a las proteínas plasmáticas en un 60 a un 70%, principalmente albúmina y 1 glicoproteína ácida.

Metabolismo: Aproximadamente el 5% de la dosis total de fexofenadina clorhidrato se elimina por medio del metabolismo hepático.

Eliminación: la medida de la vida media de eliminación de fexofenadina es de 14,4 horas, después de la administración de 60 mg dos veces por día en probandos sanos. La recuperación es de aproximadamente el 80% y el 11% de la dosis de fexofenadina clorhidrato en heces y orina, respectivamente. Se desconoce si el componente fecal representa principalmente la droga no absorbida o el resultado de la excreción biliar.

Poblaciones especiales

Pacientes con Insuficiencia Renal: en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina de 41-80 ml/min) y severa (clearance de creatinina 11-40 ml/min), las concentraciones plasmáticas pico de fexofenadina fueron 87% y 111% mayores, respectivamente y la media de las vidas medias de eliminación fueron 59% y 72% más prolongadas, respectivamente, que las observadas en los pacientes sanos. Las concentraciones plasmáticas pico en pacientes con diálisis (clearance de creatinina 10 ml/min) fueron 82% mayores y la vida

media fue 31% más prolongada que la observada en pacientes sanos. Se recomienda para los pacientes pediátricos con disminución de la función renal, una dosis de inicio de fexofenadina de 30 mg una vez por día para los pacientes de 2 a 11 años de edad y de 15 mg una vez por día para los 6 meses a menos de 2 años (Ver Posología Modo de Administración).

Pacientes con insuficiencia hepática: la farmacocinética de fexofenadina en pacientes con enfermedad hepática no difiere substancialmente de la que se observó en pacientes sanos.

Pacientes Geriátricos: en pacientes mayores (< 65años de edad) los niveles plasmáticos pico de fexofenadina fueron 99% mayores de los que se observaron en pacientes más jóvenes (< 65 años de edad). La media de las vidas medias de eliminación de fexofenadina fue similar a la que se observó en pacientes más jóvenes.

Pacientes pediátricos: la administración de una dosis de 15 mg de fexofenadina clorhidrato a pacientes pediátricos de 6 meses a menos de 2 años de edad y una dosis de 30 mg a pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad produjeron exposiciones comparables a las observadas con una dosis de 60 mg administrada a adultos.

Efecto del sexo: no se observaron diferencias clínicamente significativas relacionadas con diferencias de sexo en la farmacocinética.

Farmacodinamia: la administración de una dosis de 15 mg de fexofenadina clorhidrato a pacientes pediátricos entre 6 meses a 2 años de edad y de 30 mg a pacientes entre 2 años a 11 años de edad produjeron exposiciones comparables a aquellas con una dosis de 60 mg en adultos.

Pápulas y erupciones: estudios de pápulas y erupciones cutáneas realizados en humanos por histamina después de las dosis diarias únicas y de dos veces al día de 20 y 40 mg de fexofenadina clorhidrato demostraron que la droga desarrolla un efecto antihistamínico en 1 hora, logra el efecto máximo a las 2 a 3 horas y se observa todavía un efecto a las 12 horas. No se produjo ninguna evidencia de tolerancia a estos efectos después de los 28 días de dosificación. Estudios de pápulas y erupciones cutáneas por histamina en pacientes de 7 a 12 años mostraron que después de una dosis única de 30 a 60 mg, el efecto antihistamínico se observó a 1 hora y alcanzó un máximo a las 3 horas. Una inhibición mayor del 49% del área con pápulas y una inhibición del 74% del área con erupción se mantuvieron durante 8 horas después de la dosis de 30 y 60 mg.

Efecto sobre el intervalo QTc: en perros (30 mg/kg por vía oral dos veces por día durante 5 días) y conejos (10 mg/kg por vía endovenosa durante 1 hora), fexofenadina clorhidrato no prolongó el intervalo QTc. En perros, la concentración plasmática de fexofenadina fue aproximadamente 9 veces las concentraciones plasmáticas terapéuticas en adultos que recibieron la dosis oral diaria máxima recomendada en humanos de 180 mg. En conejos, la concentración plasmática de fexofenadina fue de aproximadamente 20 veces la concentración plasmática terapéutica en adultos que reciben la dosis oral diaria máxima recomendada en humanos de 180 mg. No se observó ningún efecto sobre la corriente de la cadena del calcio, la corriente lenta del canal K+ clonado del corazón humano a concentraciones de hasta 1 x 105 M de fexofenadina.

No se observó ningún aumento estadísticamente significativo en la media del intervalo QTc comparado con placebo en 714 pacientes con rinitis alérgica estacional que recibieron cápsulas de fexofenadina clorhidrato en dosis de 60 a 240 mg dos veces por día durante 2 semanas. Los pacientes pediátricos provenientes de 2 ensayos controlados con placebo (n = 855) tratados con hasta 60 mg de fexofenadina clorhidrato dos veces por día no demostraron ningún aumento en el intervalo QTc relacionado con el tratamiento o con la dosis. Además, no se observó ningún aumento estadísticamente significativo en la media del intervalo QTc en comparación con placebo en 40 pacientes sanos que recibieron fexofenadina clorhidrato como solución oral a dosis de hasta 400 mg dos veces por día durante 6 días, o en 230 pacientes sanos que recibieron fexofenadina clorhidrato 240 mg una vez por día durante 1 año. En pacientes con urticaria idiopática crónica, no se registraron diferencias clínicamente significativas para ninguno de los intervalos del ECG, incluyendo QTc entre los pacientes que fueron tratados con fexofenadina clorhidrato 180 mg una vez por día (n = 163) y los que fueron tratados con placebo (n = 91) durante 4 semanas.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Rinitis Alérgica Estacional

Adultos. En tres ensayos multicéntricos, randomizados, doble ciego, controlados con placebo, de 2 semanas, en pacientes de 12 a 68 años con rinitis alérgica estacional (n = 1634, fexofenadina clorhidrato 60 mg dos veces por día redujo significativamente los puntajes totales de los síntomas (la suma de los puntajes individuales de estornudos, rinoirrea, picazón en nariz/paladar/garganta, picazón/lagrimeo/enrojecimiento ocular) comparado con placebo. Se observaron reducciones estadísticamente significativas en los puntajes de los síntomas después de la primera dosis de 60 mg. El efecto se mantuvo durante todo el intervalo de 12

mg (2,5 ml) una vez por día para los pacientes de 6 meses de 2 años de edad. (ver Acción Farmacológica). Agitar bien el envase antes de utilizarlo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Precauciones

Información para los pacientes

La suspensión de ALERCAS se indica por el médico para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica estacional o para el alivio de los síntomas de la urticaria idiopática crónica (urticaria). ALERCAS debe tomarse sólo según la prescripción. **No excederse de la dosis recomendada.** En caso de que se produzca algún efecto desfavorable mientras se está administrando ALERCAS, discontinuar el uso y consultar a un médico.

Los productos no deben ser utilizados por pacientes que sean hipersensibles a alguno de los ingredientes.

Estos productos deben ser utilizados en el embarazo o durante el período de lactancia sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto o para el lactante. Consultar siempre con el médico.

El envase de la suspensión oral de ALERCAS debe ser bien agitado cada vez antes de ser utilizado.

ALERCAS Suspensión Oral, como todo medicamento, debe conservarse en un recipiente herméticamente cerrado en un lugar frío y seco, lejos del alcance de los niños.

Interacción de la droga con eritromicina y ketoconazol

La co-administración de fexofenadina clorhidrato ya sea con ketoconazol o eritromicina, condujo a un aumento en las concentraciones plasmáticas de fexofenadina. Fexofenadina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de eritromicina ni de ketoconazol. En 2 estudios separados, fexofenadina clorhidrato 120 mg dos veces por día (dosis diaria total de 240 mg) fue co-administración con eritromicina 500 mg cada 8 horas o con ketoconazol 400 mg una vez por día en condiciones de estado estacionario a sujetos sanos (n = 24, cada estudio). No se observaron diferencias en los eventos adversos o el intervalo QTc cuando se administró a los pacientes fexofenadina clorhidrato solo o combinado ya sea con eritromicina o ketoconazol. Los resultados de estos estudios se sintetizan en la tabla siguiente:

Efectos sobre la farmacocinética de fexofenadina en estado estacionario después de 7 días de co-administración con fexofenadina clorhidrato 120 mg cada 12 horas (dos veces la dosis de dos veces por día recomendada). En pacientes sanos (n = 24)

Droga concomitante	CmaxSS (Concentración plasmática pico)	AUCSS (0-12 h) (Extensión de la exposición sistémica)
<i>Eritromicina</i> (500 mg cada 8 horas)	+ 82 %	+ 109 %
<i>Ketoconazol</i> (400 mg una vez por día)	+ 135 %	+ 164 %

Los cambios producidos en los niveles plasmáticos estuvieron dentro del rango de los niveles plasmáticos logrados en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

El mecanismo de estas interacciones ha sido evaluado en modelos animales in Vitro, in situ e in vivo. Este aumento observado en la biodisponibilidad de fexofenadina puede deberse a los efectos relacionados con el transporte, tales como la glicoproteína-p. Los estudios in vivo en animales también sugieren que además de mejorar la absorción, ketoconazol reduce la secreción gastrointestinal de fexofenadina, mientras que eritromicina también puede reducir la excreción biliar.

Interacción de la droga con los antiácidos

La administración de 120 mg de fexofenadina clorhidrato (2 cápsulas x 60 mg) dentro de los 15 minutos de administración de un antiácido que contenga aluminio y magnesio redujo el AUC de fexofenadina en 41% y la Cmax en un 43%. ALERCAS no debe tomarse con poco tiempo de diferencia con respecto a la toma de antiácidos que contengan aluminio y magnesio.

Interacciones con jugos de fruta

Los jugos de fruta como el de pomelo, naranja y manzana pueden reducir la biodisponibilidad y la exposición de fexofenadina. Esto se basa en los resultados de 3 ensayos clínicos que utilizan histamina que indujo ronchas y erupciones acoplado con el análisis de la población farmacocinética. El tamaño de las ronchas y de las erupciones fue significativamente mayor cuando fexofenadina clorhidrato se administró ya sea con jugo de pomelo o de naranja comparado con agua. Sobre la base de los informes de la literatura, los mismos efectos pueden

ocurrir con otros jugos de fruta. Se recomienda evitar el consumo de jugos de fruta con fexofenadina clorhidrato.

Efectos sobre la farmacocinética de fexofenadina en estado estacionario después de 7 días de co-administración con fexofenadina clorhidrato 120 mg cada 12 horas (dos veces la dosis de dos veces por día recomendada). En pacientes sanos (n = 24)

Droga concomitante	CmaxSS (Concentración plasmática pico)	AUCSS (0-12 h) (Extensión de la exposición sistémica)
<i>Eritromicina</i> (500 mg cada 8 horas)	+ 82 %	+ 109 %
<i>Ketoconazol</i> (400 mg una vez por día)	+ 135 %	+ 164 %

Los cambios producidos en los niveles plasmáticos estuvieron dentro del rango de los niveles plasmáticos logrados en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

El mecanismo de estas interacciones ha sido evaluado en modelos animales in Vitro, in situ e in vivo. Este aumento observado en la biodisponibilidad de fexofenadina puede deberse a los efectos relacionados con el transporte, tales como la glicoproteína-p. Los estudios in vivo en animales también sugieren que además de mejorar la absorción, ketoconazol reduce la secreción gastrointestinal de fexofenadina, mientras que eritromicina también puede reducir la excreción biliar.

Interacción de la droga con los antiácidos

La administración de 120 mg de fexofenadina clorhidrato (2 cápsulas x 60 mg) dentro de los 15 minutos de administración de un antiácido que contenga aluminio y magnesio redujo el AUC de fexofenadina en 41% y la Cmax en un 43%. ALERCAS no debe tomarse con poco tiempo de diferencia con respecto a la toma de antiácidos que contengan aluminio y magnesio.

Interacciones con jugos de fruta

Los jugos de fruta como el de pomelo, naranja y manzana pueden reducir la biodisponibilidad y la exposición de fexofenadina. Esto se basa en los resultados de 3 ensayos clínicos que utilizan histamina que indujo ronchas y erupciones acoplado con el análisis de la población farmacocinética. El tamaño de las ronchas y de las erupciones fue significativamente mayor cuando fexofenadina clorhidrato se administró ya sea con jugo de pomelo o de naranja comparado con agua. Sobre la base de los informes de la literatura, los mismos efectos pueden

ocurrir con otros jugos de fruta. Se recomienda evitar el consumo de jugos de fruta con fexofenadina clorhidrato.

horas. En estos estudios, no se registró ninguna reducción adicional en los puntajes totales de los síntomas con dosis más altas de fexofenadina clorhidrato de hasta 240 mg dos veces al día. En un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, doble ciego, de 2 semanas, en pacientes de 12 a 65 años de edad con rinitis alérgica estacional (n = 863), fexofenadina clorhidrato 180 mg una vez por día redujo significativamente los puntajes totales de los síntomas (la suma de los puntajes individuales de estornudos, rinoirrea, picazón en nariz/paladar/garganta, picazón/lagrimeo/enrojecimiento ocular) comparado con placebo. A pesar de que la cantidad de pacientes en alguno de los subgrupos fue reducida, no se observaron diferencias significativas en el efecto de fexofenadina clorhidrato entre los subgrupos de pacientes definidos por sexo, edad y raza. El inicio de acción para la reducción en los puntajes totales de los síntomas, excluyendo la congestión nasal, se observó a los 60 minutos comparado con placebo después de una dosis única de fexofenadina clorhidrato de 60 mg administrada a pacientes con rinitis alérgica estacional que fueron expuestos al polen de ambrosia en una unidad de exposición al medio ambiente. En 1 ensayo clínico realizado con cápsulas de fexofenadina clorhidrato y 1 ensayo clínico realizado con comprimidos de fexofenadina clorhidrato y pseudoefedrina clorhidrato de liberación prolongada de 12 horas, el inicio de acción se observó dentro de 1 a 3 horas.

Pediátricos. Se realizaron dos ensayos multicéntricos, randomizados, con control de placebo, de 2 semanas en 877 pacientes pediátricos de 6 a 11 años de edad con rinitis alérgica estacional a dosis de 15, 30 y 60 mg dos veces al día. En 1 de estos 2 estudios en 411 pacientes pediátricos, las 3 dosis de fexofenadina clorhidrato redujeron significativamente los puntajes totales de los síntomas (la suma de los puntajes individuales de estornudos, rinoirrea, picazón en nariz/paladar/garganta, picazón/lagrimeo/enrojecimiento ocular) comparado con placebo. Sin embargo, no se observó una relación dosis-respuesta. La dosis de 60 mg dos veces por día no suministró ningún beneficio adicional sobre la dosis de 30 mg dos veces por día en pacientes pediátricos de 6 a 11 años de edad.

La administración de una dosis de 30 mg a pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad produjo exposiciones comparables a las que se observaron con una dosis de 60 mg administrada a adultos (ver Acción Farmacológica).

Urticaria Idiopática Crónica. Dos ensayos clínicos multicéntricos, randomizados, doble ciego, controlados con placebo, de 4 semanas compararon cuatro días diferentes de comprimidos de fexofenadina clorhidrato (20, 60, 120 y 240 mg dos veces por día) con placebo en pacientes de 12 a 70 años con urticaria idiopática crónica (n = 726). Se demostró la eficacia por medio de una reducción significativa en la media de los puntajes de prurito, la cantidad media de ronchas y la media de los puntajes de síntomas totales. Si bien las cuatro dosis fueron significativamente superiores a placebo, la reducción de los síntomas fue mayor y la eficacia se mantuvo sobre todo el período de tratamiento de 4 semanas con dosis de fexofenadina clorhidrato de ≥ 60 mg dos veces por día. No se observó ningún beneficio adicional de la dosis diaria de fexofenadina clorhidrato de 120 ó 240 mg administrada dos veces por día sobre la dosis de 60 mg administrada dos veces por día en la reducción de los puntajes de los síntomas.

No hubo diferencias significativas en el efecto de fexofenadina clorhidrato entre los subgrupos de pacientes, definidos por sexo, edad, peso y raza.

En un ensayo clínico, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, de 4 semanas, en pacientes mayores de 12 años de edad con urticaria idiopática crónica (n = 259), fexofenadina clorhidrato 180 mg administrados una vez por día redujo significativamente la cantidad media de ronchas, el puntaje medio de prurito y la media del puntaje total de los síntomas. Se observaron reducciones similares para la cantidad media de ronchas y el puntaje medio de prurito al finalizar el intervalo de dosificación de 24 horas. La reducción de los síntomas fue mayor con fexofenadina clorhidrato 180 mg que con placebo. Se demostró una mejoría dentro de 1 día de tratamiento con fexofenadina clorhidrato 180 mg y se mantuvo durante todo el período de tratamiento de 4 semanas. No se registraron diferencias significativas en el efecto de fexofenadina clorhidrato entre los subgrupos de pacientes, definidos por sexo, edad y raza.

Posología y Modo de administración

Rinitis alérgica estacional

Niños de 2 a 11 años: la dosis recomendada de ALERCAS Suspensión Oral es de 30 mg dos veces por día. Se recomienda 30 mg/día como dosis diaria inicial en pacientes pediátricos con disminución de la función renal (ver Acción Farmacológica).

Urticaria idiopática crónica

Niños de 6 meses a 11 años: la dosis recomendada de ALERCAS Suspensión Oral es de 30 mg (5 ml) dos veces por día pacientes de 2 a 11 años de edad y 15 mg (2,5 ml) dos veces por día para pacientes de 6 meses a menos de 2 años de edad. Para los pacientes pediátricos con disminución de la función renal, las dosis iniciales recomendadas de ALERCAS Suspensión Oral son de 30 mg (5 ml) una vez por día para los pacientes de 2 a 11 años y de 15

mg (2,5 ml) una vez por día para los pacientes de 6 meses de 2 años de edad. (ver Acción Farmacológica). Agitar bien el envase antes de utilizarlo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Precauciones

Información para los pacientes

La suspensión de ALERCAS se indica por el médico para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica estacional o para el alivio de los síntomas de la urticaria idiopática crónica (urticaria). ALERCAS debe tomarse sólo según la prescripción. **No excederse de la dosis recomendada.** En caso de que se produzca algún efecto desfavorable mientras se está administrando ALERCAS, discontinuar el uso y consultar a un médico.

Los productos no deben ser utilizados por pacientes que sean hipersensibles a alguno de los ingredientes.

Estos productos deben ser utilizados en el embarazo o durante el período de lactancia sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto o para el lactante. Consultar siempre con el médico.

El envase de la suspensión oral de ALERCAS debe ser bien agitado cada vez antes de ser utilizado.

ALERCAS Suspensión Oral, como todo medicamento, debe conservarse en un recipiente herméticamente cerrado en un lugar frío y seco, lejos del alcance de los niños.

Interacción de la droga con eritromicina y ketoconazol

La co-administración de fexofenadina clorhidrato ya sea con ketoconazol o eritromicina, condujo a un aumento en las concentraciones plasmáticas de fexofenadina. Fexofenadina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de eritromicina ni de ketoconazol. En 2 estudios separados, fexofenadina clorhidrato 120 mg dos veces por día (dosis diaria total de 240 mg) fue co-administración con eritromicina 500 mg cada 8 horas o con ketoconazol 400 mg una vez por día en condiciones de estado estacionario a sujetos sanos (n = 24, cada estudio). No se observaron diferencias en los eventos adversos o el intervalo QTc cuando se administró a los pacientes fexofenadina clorhidrato solo o combinado ya sea con eritromicina o ketoconazol. Los resultados de estos estudios se sintetizan en la tabla siguiente:

Efectos sobre la farmacocinética de fexofenadina en estado estacionario después de 7 días de co-administración con fexofenadina clorhidrato 120 mg cada 12 horas (dos veces la dosis de dos veces por día recomendada). En pacientes sanos (n = 24)

Droga concomitante	CmaxSS (Concentración plasmática pico)	AUCSS (0-12 h) (Extensión de la exposición sistémica)
<i>Eritromicina</i> (500 mg cada 8 horas)	+ 82 %	+ 109 %
<i>Ketoconazol</i> (400 mg una vez por día)	+ 135 %	+ 164 %

Los cambios producidos en los niveles plasmáticos estuvieron dentro del rango de los niveles plasmáticos logrados en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

El mecanismo de estas interacciones ha sido evaluado en modelos animales in Vitro, in situ e in vivo. Este aumento observado en la biodisponibilidad de fexofenadina puede deberse a los efectos relacionados con el transporte, tales como la glicoproteína-p. Los estudios in vivo en animales también sugieren que además de mejorar la absorción, ketoconazol reduce la secreción gastrointestinal de fexofenadina, mientras que eritromicina también puede reducir la excreción biliar.

Interacción de la droga con los antiácidos

La administración de 120 mg de fexofenadina clorhidrato (2 cápsulas x 60 mg) dentro de los 15 minutos de administración de un antiácido que contenga aluminio y magnesio redujo el AUC de fexofenadina en 41% y la Cmax en un 43%. ALERCAS no debe tomarse con poco tiempo de diferencia con respecto a la toma de antiácidos que contengan aluminio y magnesio.

Interacciones con jugos de fruta

Los jugos de fruta como el de pomelo, naranja y manzana pueden reducir la biodisponibilidad y la exposición de fexofenadina. Esto se basa en los resultados de 3 ensayos clínicos que utilizan histamina que indujo ronchas y erupciones acoplado con el análisis de la población farmacocinética. El tamaño de las ronchas y de las erupciones fue significativamente mayor cuando fexofenadina clorhidrato se administró ya sea con jugo de pomelo o de naranja comparado con agua. Sobre la base de los informes de la literatura, los mismos efectos pueden

ocurrir con otros jugos de fruta. Se recomienda evitar el consumo de jugos de fruta con fexofenadina clorhidrato.

extrapolarse a otros jugos de frutas, como por ejemplo el jugo de manzana. Se desconoce la significación clínica de estas observaciones. Además, sobre la base del análisis farmacocinético de la población de los datos combinados de los estudios realizados con jugo de pomelo y jugo de naranja con los datos provenientes de un estudio de bioequivalencia, la biodisponibilidad de fexofenadina se redujo en un 36%.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad

No se observaron evidencias de carcinogenicidad en un estudio de 18 meses en ratones y en un estudio de 24 meses en ratas a dosis orales de hasta 150 mg/kg de terfenadina (que condujeron a exposiciones de fexofenadina que fueron aproximadamente 3 y 5 veces la exposición a la dosis oral diaria máxima recomendada de fexofenadina clorhidrato en adultos [180 mg] y en niños [60 mg], respectivamente).

En pruebas *in Vitro* (Mutación Bacteriana inversa, ensayo de mutación avanzada CHO/HGPRT y ensayos de Aberración Cromosómica en Linfocitos en Ratas) y en pruebas in vivo (ensayo de Micronúcleo de Médula Ósea en Ratones), fexofenadina clorhidrato no reveló ninguna evidencia de mutagenicidad.

En los estudios de fertilidad en ratas, las reducciones relacionadas con la dosis en implantes y los aumentos en las pérdidas post-implantes se observaron a una dosis oral de 150 mg/kg de terfenadina (que condujo a exposiciones de fexofenadina que fueron de aproximadamente 3 veces la exposición a la dosis oral diaria máxima recomendada en humanos de 180 mg de fexofenadina clorhidrato sobre la base de la comparación de las AUC). En ratones, fexofenadina clorhidrato no produjo ningún efecto sobre la fertilidad de machos y hembras a dosis orales promedio de hasta 4438 mg/kg (que condujo a exposiciones de fexofenadina que fueron de aproximadamente 13 veces la exposición a la dosis oral diaria máxima recomendada en humanos de 180 mg de fexofenadina clorhidrato sobre la base de la comparación de las AUC). Embarazo: efectos teratogénicos: Categoría C.

No hubo ninguna evidencia de teratogenicidad en ratas o conejos a dosis orales de terfenadina hasta 300 mg/kg (que condujo a exposiciones de fexofenadina que fueron de aproximadamente 4 y 30 veces, respectivamente, la exposición a la dosis oral diaria máxima recomendada en humanos de 180 mg de fexofenadina clorhidrato sobre la base de la comparación de las AUC). En ratones, no se observaron efectos adversos ni efectos teratogénicos durante la exposición con fexofenadina clorhidrato a dosis orales de hasta 3730 mg/kg (que condujo a exposiciones de fexofenadina que fueron aproximadamente 15 veces la exposición a la dosis oral diaria máxima recomendada en humanos de 180 mg de fexofenadina clorhidrato sobre la base de la comparación de las AUC).

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. ALERCAS debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica los riesgos potenciales sobre el feto.

Efectos No Teratogénicos: se observó un disminucioón relacionada con la dosis, en el aumento de peso en crías y en la sobrevivida de ratas expuestas a una dosis oral de 150 mg/kg de terfenadina (que condujo a exposiciones de terfenadina que fueron de aproximadamente 3 veces la exposición a la dosis oral diaria máxima recomendada en humanos de 180 mg de fexofenadina clorhidrato sobre la base de la comparación de las AUC).

Madres en período de lactancia: no se sabe si fexofenadina se excreta a través de la leche en humanos. No hay estudios adecuados y bien controlados realizados en mujeres durante el período de lactancia. Dado que muchas drogas se excretan a través de la leche en humanos, se deben adoptar precauciones cuando se administra ALERCAS a una mujer en período de lactancia.

Uso pediátrico: las dosis recomendadas en pacientes pediátricos de 6 meses a 11 años de edad se basan en la comparación de estudios cruzados de la farmacocinética de fexofenadina en adultos y en pacientes pediátricos sobre el perfil de seguridad de fexofenadina clorhidrato tanto en adultos como en pacientes pediátricos a dosis iguales o mayores de las dosis recomendadas.

La seguridad de fexofenadina a una dosis de 30 mg dos veces al día se demostró en 438 pacientes pediátricos de 6 a 11 años de edad en dos ensayos sobre rinitis alérgica estacional de 2 semanas con control de placebo. La seguridad de fexofenadina a dosis de 15 mg y 30 mg administrados una vez por día y dos veces por día ha sido demostrada en 969 pacientes pediátricos (6 meses a 5 años de edad) con rinitis alérgica en 3 estudios farmacocinéticos y 3 estudios de seguridad. La seguridad de fexofenadina para el tratamiento de la urticaria idi