

## VAGRAN 120 - 180

### FEXOFENADINA CLORHIDRATO 120 mg - 180 mg

Comprimidos recubiertos - Administración vía oral

VENTA BAJO RECETA

#### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **VAGRAN 120** contiene:

Fexofenadina clorhidrato 120 mg (equivalente a 112 mg de fexofenadina).

Excipientes: lactosa monohidrato, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, almidón de maíz, macrogol 400, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polisorbato 80, óxido de hierro rojo.

Cada comprimido recubierto de **VAGRAN 180** contiene:

Fexofenadina clorhidrato 180 mg (equivalente a 168 mg de fexofenadina).

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón de maíz, povidona K30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, macrogol 400, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polisorbato 80.

**NO USAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.**

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihistamínico no sedativo. Antagonista de los receptores H1 de la histamina.

Grupo farmacoterapéutico: otros antihistamínicos para uso sistémico, código ATC: R06AX26.

#### INDICACIONES

##### Rinitis alérgica estacional

Para el alivio de los síntomas asociados con rinitis alérgica estacional, en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad. Los síntomas efectivamente tratados son: estornudos, rinoarrea, picazón naso-palatina y/o de garganta, picazón/lagrimo/enrojecimiento de los ojos y congestión nasal.

##### Urticaria idiopática crónica

Para el tratamiento de manifestaciones cutáneas sin complicaciones debidas a urticaria crónica idiopática en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad. Reduce significativamente el prurito y el número de ronchas.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

##### Mecanismo de acción

La fexofenadina clorhidrato es un antihistamínico H1 no sedante. Es un metabolito farmacológicamente activo de terfenadina.

##### Eficacia clínica y seguridad

Los estudios de reacción alérgica en humanos tras dosis únicas y dos veces al día de fexofenadina demostraron que el medicamento muestra un efecto antihistamínico que se inicia en una hora, llega a un máximo a las 6 horas y permanece durante 24 horas. No hay pruebas de desarrollo de tolerancia a estos efectos tras 28 días de dosificación. Se ha encontrado que existe una relación dosis-respuesta

positiva con dosis de 10 mg a 130 mg administradas por vía oral. En este modelo de actividad antihistamínica, se ha encontrado que se requieren dosis de al menos 130 mg para conseguir un efecto consistente que se mantenga durante un período de 24 horas. La inhibición máxima en las áreas dérmicas de pápula y eritema fue superior al 80%. Los estudios clínicos realizados para la rinitis alérgica estacional han mostrado que una dosis de 120 mg es suficiente para una eficacia de 24 horas. No se observaron cambios en el intervalo QTc en los pacientes con rinitis alérgica estacional a los que se administraron 240 mg de fexofenadina clorhidrato, dos veces al día, durante 2 semanas, en comparación con placebo. Tampoco se observaron cambios significativos del intervalo QTc en voluntarios sanos tratados con 60 mg como máximo de fexofenadina dos veces al día durante 6 meses, 400 mg, dos veces al día, durante 6,5 días y 240 mg, una vez al día durante un año, en comparación con placebo. Fexofenadina a concentraciones 32 veces mayores que el nivel terapéutico en el hombre no afectó al rectificador retrasado del canal de K<sup>+</sup> clonado procedente de corazón humano. Fexofenadina clorhidrato (5-10 mg/kg por vía oral) inhibió el broncoespasmo inducido por antígeno en cobayas sensibilizados e inhibió la liberación de histamina a concentraciones supratrapéuticas (10-100 µM) en mastocitos peritoneales.

#### FARMACOCINÉTICA

**Absorción:** fexofenadina clorhidrato se absorbe rápidamente en el organismo tras la administración oral con una T<sub>max</sub> que se alcanza aproximadamente 1-3 horas después de la dosis. El valor medio de la C<sub>max</sub> fue aproximadamente de 427 ng/ml tras la administración de una dosis diaria única de 120 mg.

**Distribución:** fexofenadina se encuentra unida a proteínas plasmáticas en un 60-70%.

**Metabolismo o biotransformación:** la fexofenadina solo se metaboliza hasta un grado limitado (por vía hepática o no hepática), y fue el único compuesto importante identificado en orina y heces de animales y humanos. El perfil de concentración plasmática de fexofenadina sigue una disminución biexponencial con una semivida de eliminación terminal que oscila entre 11 y 15 horas tras la administración múltiple. La farmacocinética de las dosis única y múltiple de fexofenadina es lineal para dosis orales de hasta 120 mg, dos veces al día. A dosis de 240 mg dos veces al día, se produce un aumento ligeramente mayor (8,8%) que el incremento proporcional en el área bajo la curva del estado estacionario, lo que podría indicar que la farmacocinética de la fexofenadina es prácticamente lineal a dosis entre 40 mg y 240 mg tomados diariamente. Se cree que la principal vía de eliminación es la excreción biliar, mientras que hasta un 10% de la dosis administrada se excreta inalterada en la orina.

#### Datos preclínicos sobre seguridad

Los perros toleraron dosis de 450 mg/kg administrados dos veces al día durante 6 meses y no mostraron signos de toxicidad, a excepción de vómitos ocasionales. En las necropsias practicadas en perros y roedores no se observaron hallazgos anatómicos evidentes relacionados con el tratamiento. Los estudios de distribución en tejidos de rata con fexofenadina clorhidrato marcada radioactivamente, indicaron que no atraviesa la barrera hematoencefálica. En estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo* se encontró que la fexofenadina no era mutagénica. El

potencial carcinogénico de la fexofenadina clorhidrato se evaluó usando ensayos de terfenadina con tests farmacocinéticos de apoyo que mostraban la exposición a fexofenadina (basada en los valores AUC plasmáticos). No se observó evidencia de carcinogenicidad en ratas ni en ratones tratados con terfenadina (hasta 150 mg/kg/día). En un estudio de toxicidad sobre la reproducción en ratones, fexofenadina clorhidrato no afectó a la fertilidad, no produjo teratogenia y no alteró el desarrollo pre y posnatal.

#### POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

##### Adultos

**Administración:** oral. Ingerir sin masticar, con un vaso de agua.

##### Rinitis alérgica estacional

La dosis recomendada es 60 mg 2 veces por día, 120 mg 1 vez por día o 180 mg 1 vez por día para pacientes adultos y adolescentes de 12 años o mayores. En pacientes con disminución de la función renal se recomienda una dosis inicial de 60 mg diarios.

##### Urticaria crónica idiopática

La dosis recomendada es 60 mg 2 veces por día, 120 mg 1 vez por día o 180 mg 1 vez por día para pacientes adultos y adolescentes de 12 años o mayores. En pacientes con disminución de la función renal se recomienda una dosis inicial de 60 mg diarios.

##### Niños menores de 12 años

Fexofenadina clorhidrato no se recomienda en niños menores de 12 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes detallados en la fórmula.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los datos disponibles referidos a la administración en ancianos y en pacientes con trastornos renales o hepáticos, son limitados, fexofenadina clorhidrato debe administrarse con precaución en estos grupos de pacientes.

**Pacientes con insuficiencia renal:** se requiere ajuste de dosis inicial (Ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN). El riesgo de reacciones tóxicas a esta droga puede ser mayor en pacientes con deterioro de la función renal por excretarse fundamentalmente a través del riñón.

Los pacientes con antecedentes o enfermedad cardiovascular en curso deberán ser advertidos de que los medicamentos clasificados como antihistamínicos se han asociado con los siguientes efectos adversos: taquicardia y palpitaciones.

#### Excipiente Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La fexofenadina no se biotransforma por vía hepática, y por lo tanto no interacciona con otros medicamentos que se metabolizan a través de mecanismos hepáticos.

**La fexofenadina es una P glicoproteína (P-gp), y el sustrato de polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP). El uso concomitante de fexofenadina con inhibidores o inductores de la P-gp puede afectar a la exposición a la fexofenadina.** La administración concomitante de fexofenadina con eritromicina o ketoconazol aumenta 2-3 veces el nivel de fexofenadina en plasma. Los cambios no están acompañados por cualquier tipo de efectos en el intervalo QT y no se han asociado con ningún incremento en los efectos adversos comparado con el medicamento utilizado solo.

**Un estudio clínico de interacción fármaco-fármaco demostró que la administración conjunta de apalutamida (un inductor débil de la P-gp) y una dosis oral única de 30 mg de fexofenadina dio lugar a una disminución del 30% del AUC de la fexofenadina.**

No se ha observado interacción entre fexofenadina y omeprazol. Sin embargo, la administración de un antiácido que contenga geles de hidróxidos de aluminio y magnesio 15 minutos antes de la toma de fexofenadina, causó una reducción en la biodisponibilidad de la fexofenadina, probablemente debida a su unión en el tracto gastrointestinal. Es aconsejable dejar 2 horas entre la administración de fexofenadina y antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y magnesio.

Los jugos de fruta como el de pomelo, naranja y manzana pueden reducir la biodisponibilidad y la exposición de fexofenadina.

## FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

### Fertilidad

No existen datos disponibles sobre los efectos de fexofenadina en la fertilidad humana.

No hubo pruebas de deterioro de la fertilidad en ratones a los que se administró fexofenadina

### Embarazo

No existen datos disponibles sobre el uso de fexofenadina en mujeres embarazadas. Los limitados estudios realizados en animales no indican ningún daño directo o indirecto sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. La fexofenadina no debe utilizarse durante el embarazo si no es claramente necesario.

### Lactancia

No hay datos sobre el contenido en leche materna después de administrar fexofenadina. Sin embargo, cuando se administró terfenadina a madres lactantes se pudo comprobar que la fexofenadina pasaba a la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda administrar fexofenadina a madres en periodo de lactancia.

## Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Basándose en el perfil farmacodinámico y en los efectos adversos es casi imposible que fexofenadina comprimidos produzca efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. En estudios objetivos, la fexofenadina ha demostrado que no tiene efectos significativos en la función del sistema nervioso central. Esto quiere decir que los pacientes pueden conducir y realizar tareas que requieran concentración. Sin embargo, a fin de identificar a aquellos pacientes sensibles que tengan una reacción inusual a los medicamentos, se recomienda evaluar la

respuesta individual antes de conducir o realizar tareas complejas.

## REACCIONES ADVERSAS

Se ha utilizado el siguiente convenio de clasificación de frecuencias, cuando ha sido preciso: muy frecuentes  $\geq 1/10$ ; frecuentes  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; poco frecuentes  $\geq 1/1.000$  a  $\leq 1/100$ ; raras  $\geq 1/10.000$  a  $\leq 1/1.000$ ; muy raras  $< 1/10.000$  y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia las reacciones adversas se muestran en orden decreciente de gravedad.

En los ensayos clínicos publicados en adultos se han comunicado las siguientes reacciones adversas con una incidencia similar a la observada con placebo:

### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, somnolencia, mareo.

### Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: visión borrosa.

### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas.

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: fatiga.

Las siguientes reacciones adversas se han comunicado en adultos en la vigilancia post-autorización.

La frecuencia con la que se producen no se conoce (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

**Trastornos del sistema inmunológico:** reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones como angioedema, opresión en el pecho, disnea, sofocos y anafilaxis sistémica.

**Trastornos psiquiátricos:** insomnio, nerviosismo, trastornos del sueño o pesadillas/sueños excesivos (paranoia).

**Trastornos cardíacos:** taquicardia, palpitaciones.

**Trastornos gastrointestinales:** diarrea.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** erupción, urticaria, prurito.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I. al teléfono (011) 4981-5444/4981-5544** o vía e-mail a: [farmacovigilancia@finadiet.com.ar](mailto:farmacovigilancia@finadiet.com.ar)

También alternativamente puede comunicarlos a través de la página de ANMAT:

<https://argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

## SOBREDOSIFICACIÓN

Se han comunicado casos de mareo, somnolencia, fatiga y sequedad de boca por sobredosis con fexofenadina. Se han administrado dosis únicas de hasta 800 mg, y dosis de hasta 690 mg dos veces al día, durante un mes o 240 mg una vez al día durante un año a adultos sanos sin el desarrollo de efectos adversos clínicamente significativos en comparación con placebo. La dosis máxima tolerada de fexofenadina no ha sido establecida.

Se deben practicar las medidas habituales para eliminar el fármaco no absorbido.

Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte.

La hemodiálisis no elimina eficazmente la fexofenadina de la sangre.

No se conoce un antídoto específico.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro de toxicología, en especial:**

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional A. Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría Sor María Ludovica (La Plata). Tel.: (0221) 451-5555.

**Optativamente otros centros de intoxicaciones.**

## PRESENTACIONES

**VAGRAN 120 mg:** 10 o 30 comprimidos recubiertos.

**VAGRAN 180 mg:** 10 comprimidos recubiertos.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

**Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, en lugar seco y en su envase original.**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

## MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 58.088

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v02/oct24, autorizado por Disposición

DI-2024-9976-APN-ANMAT#MS (07nov2024).