



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

DISPOSICIÓN N° 7335

BUENOS AIRES, 04 JUL. 2017

Visto el Expediente N° 1-0047-0000-012147-14-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma no existe un producto similar comercializado en la República Argentina, ni uno similar autorizado para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93) y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



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

DISPOSICIÓN N° 7335

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos en la cual indica que por tratarse de una especialidad medicinal que contiene la asociación MONTELUKAST 10 mg - LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg, la cual no se comercializa como tal en nuestro país o en países que componen el ANEXO I del Decreto 150/92, se ratifica el encuadre en el Artículo 5° del mencionado Decreto para el registro del producto referente.

Que los principios activos MONTELUKAST y LEVOCETIRIZINA, como monodrogas, se encuentran presentes en productos ya registrados en nuestro país y otros pertenecientes al Anexo I del Decreto 150/92, en concentraciones y formas farmacéuticas similares, los cuales son comercializados con un cociente beneficio riesgo aceptable.

Que se ha incluido una copia de la "Revisión Sistemática sobre Eficacia de la asociación Montelukast - Levocetirizina en comparación como Montelukast como monoterapia en el control de la sintomatología de la rinitis



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

DISPOSICIÓN N° 7335

alérgica" realizada por el laboratorio acorde a lo solicitado por esta Administración en concordancia con los requerimientos de la disposición 1128/95.

Que los antecedentes bibliográficos de MONTELUKAST y LEVOCETIRIZINA han dado origen a las consideraciones de seguridad que se encuentran en los textos de los prospectos aceptados.

Que en consecuencia esa Dirección considera que la documentación presentada se encuentra en concordancia con los requerimientos de la Disposición ANMAT N° 1128/95.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

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

Por ello,



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

DISPOSICIÓN N° 7335

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LUKAST COMPUESTO y nombre/s genérico/s MONTELUKAST - LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.4., por LABORATORIOS BAGO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° _____", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° 7335

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-012147-14-3

DISPOSICIÓN N°: **7335**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT

Nº: 7335

Nombre comercial: LUKAST COMPUESTO

Nombre/s genérico/s: MONTELUKAST - LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO

Forma/s farmacéutica/s: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 4 N° 1429, LA PLATA, PCIA. DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LUKAST COMPUESTO.

Clasificación ATC: R03D.

Indicación/es autorizada/s: ALIVIO SINTOMÁTICO DE LA RINITIS ALÉRGICA ESTACIONAL Y PERENNE EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 15 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 10 mg de MONTELUKAST (COMO SAL SODICA), 5 mg de LEVOCETIRIZINA DICLOROHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 10 mg, LEVOCETIRIZINA

M
A



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

DICLOROHIDRATO 5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 1 mg, INDIGO CARMIN 0.23 mg, CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 6 mg, OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 1 mg, COPOVIDONA 6 mg, OPADRY II YS 30-18056 WHITE 9 mg, LACTOSA C.S.P. 200 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER OPA-ALU-PVC/ ALU.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL. TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C. HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

7335

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 7335

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-012147-14-3

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **7335**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.4, por LABORATORIOS BAGO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LUKAST COMPUESTO

Nombre/s genérico/s: MONTELUKAST - LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO

Forma/s farmacéutica/s: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: CALLE 4 Nº 1429, LA PLATA, PCIA. DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LUKAST COMPUESTO.

Clasificación ATC: R03D.

M *1*



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

Indicación/es autorizada/s: ALIVIO SINTOMÁTICO DE LA RINITIS ALÉRGICA ESTACIONAL Y PERENNE EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 15 AÑOS DE EDAD.

Concentración/es: 10 mg de MONTELUKAST (COMO SAL SODICA), 5 mg de LEVOCETIRIZINA DICLOROHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MONTELUKAST (COMO SAL SODICA) 10 mg, LEVOCETIRIZINA DICLOROHIDRATO 5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, ANHIDRIDO SILICICO COLOIDAL 1 mg, INDIGO CARMIN 0.23 mg, CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 6 mg, OPADRY II YS-19-19054 CLEAR 1 mg, COPOVIDONA 6 mg, OPADRY II YS 30-18056 WHITE 9 mg, LACTOSA C.S.P. 200 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER OPA-ALU-PVC/ ALU.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS PRESENTACIONES PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

R *1*



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

Forma de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL. TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C. HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BAGO S.A. el Certificado N° **58411**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
04 JUL. 2017 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7335**

h

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

335



04 JUL. 2017

PROYECTO DE RÓTULO

Lukast Compuesto
Montelukast 10 mg
Levocetirizina Diclorhidrato 5 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Montelukast (como Montelukast Sódico) 10 mg, Levocetirizina Diclorhidrato (equivalente a 4,2 mg de Levocetirizina) 5 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Copovidona, Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa, Opadry II YS-30-18056 White (*1), Opadry II YS-19-19054 Clear (*2), Índigo Carmín.

(*1) Composición del Opadry II YS-30-18056 White: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Composición del Opadry II YS-19-19054 Clear: Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Contenido: 30 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.


Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.


Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nro. lote:

Vencimiento:


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO



7335



PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

**Lukast Compuesto
Montelukast 10 mg
Levocetirizina Diclorhidrato 5 mg
Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Montelukast (como Montelukast Sódico) 10 mg, Levocetirizina Diclorhidrato (equivalente a 4,2 mg de Levocetirizina) 5 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Copovidona, Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa, Opadry II YS-30-18056 White (*1), Opadry II YS-19-19054 Clear (*2), Índigo Carmín.

(*1) Composición del Opadry II YS-30-18056 White: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Composición del Opadry II YS-19-19054 Clear: Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

Nro. lote:

Vencimiento:

NOTA: El envase conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevará el mismo texto.

Los envases por 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos son de Uso Hospitalario Exclusivo.

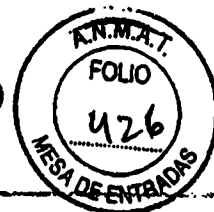
1

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
MA 11.832

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

7335



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lukast Compuesto
Montelukast 10 mg
Levocetirizina Diclorhidrato 5 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. QUÉ ES LUKAST COMPUESTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR LUKAST COMPUESTO
3. CÓMO TOMAR LUKAST COMPUESTO
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE LUKAST COMPUESTO
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES LUKAST COMPUESTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Lukast Compuesto es un medicamento que combina dos principios activos: Montelukast y Levocetirizina. El Montelukast es un fármaco que bloquea los receptores de leucotrienos que son sustancias que pueden causar síntomas de alergia. La Levocetirizina a su vez, es un fármaco que bloquea un tipo de receptores, denominados H1, que al estimularse por una sustancia llamada histamina también provocan los síntomas de la alergia. Montelukast y Levocetirizina, al actuar simultáneamente sobre ambos receptores permiten un mayor alivio de los síntomas causados por un proceso alérgico.

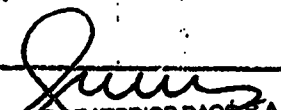
Lukast Compuesto está indicado para aliviar los síntomas (estornudos, obstrucción, secreciones y picazón de nariz) de la rinitis alérgica que ocurre parte del año (estacional) como durante todo el año, a partir de los 15 años de edad.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR TOMAR LUKAST COMPUESTO

No tome Lukast Compuesto si usted:

- es alérgico (hipersensible) a Montelukast, Levocetirizina o a cualquiera de los demás componentes de Lukast Compuesto.
- tiene una insuficiencia grave de la función de los riñones.
- está embarazada o amamantando a su bebé.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Me. 11.832


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

Tenga especial cuidado con Lukast Compuesto

Consulte con su médico antes de tomar o durante el tratamiento con Lukast Compuesto si:

- tiene antecedentes de convulsiones o padece epilepsia.
- desarrolla una combinación de síntomas tales como enfermedad parecida a la gripe, sensación de hormigueo o adormecimiento de brazos o piernas, empeoramiento de los síntomas respiratorios, y/o erupción en la piel.
- aparecen síntomas como ánimo decaído, nerviosismo, agresividad, inquietud, trastornos en el sueño, ver y/o escuchar cosas que no son reales, pensamientos suicidas o de hacerse daño a si mismo.
- tiene antecedentes de haber presentado episodios de retención de orina (imposibilidad de orinar pese a sentir el deseo de hacerlo) o padece enfermedades de la vía urinaria que puedan predisponer a retención de orina.

Uso en niños

Se recomienda Lukast Compuesto a partir de los 15 años de edad.

Embarazo

Las mujeres que estén embarazadas o que tengan intención de quedarse embarazadas deben consultar a su médico antes de tomar Lukast Compuesto. Se dispone de poca información sobre el efecto de Montelukast y Levocetirizina en mujeres embarazadas, por lo que Lukast Compuesto no debe ser usado durante el embarazo.

Lactancia

Levocetirizina se encuentra en la leche materna cuando se lo consume, se desconoce si Montelukast también lo hace. Debido a ello, si Ud está amamantando a su bebé o tiene intención de dar el pecho, no debe tomar Lukast Compuesto.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

Las respuestas individuales al medicamento pueden variar y ciertos efectos adversos (tales como mareo y somnolencia) de Lukast Compuesto pueden afectar su capacidad para conducir o usar maquinarias. Se recomienda no exceder la dosis indicada y tener en cuenta su respuesta al medicamento.

Información importante sobre los componentes de Lukast Compuesto

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar Lukast Compuesto.

Uso de otros medicamentos

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Lukast Compuesto, o Lukast Compuesto puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos que esté utilizando.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Mientras tome Lukast Compuesto no se recomienda que ingiera alcohol porque le puede provocar somnolencia.

Antes de tomar Lukast Compuesto, informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos:

- fenobarbital (usado para el tratamiento de la epilepsia),
- fenitoína (usado para el tratamiento de la epilepsia),
- rifampicina (usado para el tratamiento de la tuberculosis y algunas otras infecciones),
- ritonavir (medicamento utilizado para tratar la infección causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)).

3. CÓMO TOMAR LUKAST COMPUESTO

Tome siempre **Lukast Compuesto** como le haya indicado su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Para adultos y adolescentes mayores de 15 años de edad la dosis habitual es de 1 comprimido recubierto de **Lukast Compuesto**, una vez al día.

Lukast Compuesto puede tomarse con o sin alimentos.

Si usted padece insuficiencia de la función de los riñones, su médico le indicará un ajuste en la dosis de **Lukast Compuesto**, de acuerdo al grado de severidad de la deficiencia.

Si toma más Lukast Compuesto del que debiera

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Lukast Compuesto**, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología; en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

Si olvidó tomar Lukast Compuesto

Intente tomar **Lukast Compuesto** como se lo han recetado. Si usted olvida tomar una dosis, no debe nunca tratar de corregirlo tomando doble dosis la vez siguiente, sino que por el contrario, debe continuar con la dosis normal.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Lukast Compuesto** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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

Montelukast

En ensayos clínicos realizados con Montelukast, los efectos adversos relacionados con la administración del medicamento y notificados con más frecuencia (afectan al menos 1 de cada 100 pacientes) fueron: dolor abdominal y dolor de cabeza.

Además, desde que el medicamento está comercializado, se han notificado los siguientes efectos adversos: mayor posibilidad de hemorragia; reacciones alérgicas que incluyen erupción cutánea, hinchazón de la cara, labios, lengua, y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o para tragar; cambios relacionados con el comportamiento y el humor, alteraciones del sueño incluyendo pesadillas, ver y/o escuchar cosas que no son reales, irritabilidad, sensación de ansiedad, inquietud, excitación incluyendo comportamiento agresivo u hostil, temblor, depresión, problemas de sueño, sonambulismo, pensamientos y acciones suicidas (en casos muy raros); mareo; somnolencia; hormigueo / adormecimiento; convulsiones; palpitaciones; diarrea; sequedad de boca; indigestión; náuseas; vómitos; hepatitis (inflamación del hígado); hematomas; picazón; urticaria; bultos rojos dolorosos bajo la piel que aparecen con mayor frecuencia en las piernas (eritema nodoso); dolor articular o muscular; calambres musculares; cansancio; malestar; hinchazón.

Levocetirizina

Los efectos adversos de Levocetirizina se han definido, según su frecuencia de aparición como:

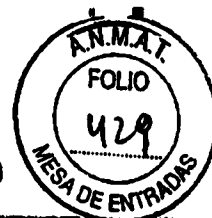
Muy frecuentes: afecta a más de 1 por cada 10 pacientes tratados.

Frecuentes: afecta entre 1 y 10 de cada 100 pacientes tratados.

Poco frecuentes: afecta entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes tratados.

Raros: afecta entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes tratados.

7335



Muy raros: afecta a menos de 1 por cada 10000 pacientes tratados.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse con los datos que se dispone.

Frecuentes: somnolencia, dolor de cabeza, mareos, inflamación de la garganta, dolor abdominal, boca seca, náuseas, cansancio.

Poco frecuentes: inquietud emocional, hormigueos, diarrea, picazón, erupción de la piel, malestar general.

Raros: agresividad, confusión, ánimo depresivo, falta de sueño, ver y/o escuchar cosas que no son reales, convulsiones, aumento de los latidos del corazón, alteraciones de la función del hígado en los análisis de sangre, hinchazón, aumento de peso.

Muy raros: disminución del número de plaquetas (células de la sangre que participan en la coagulación sanguínea), reacción alérgica grave, tics, trastornos involuntarios del movimiento, alteración del gusto, desvanecimiento, visión borrosa, dificultad para orinar, pérdida involuntaria de orina.

5. CONSERVACIÓN DE LUKAST COMPUESTO

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Lukast Compuesto

Los principios activos de Lukast Compuesto son Montelukast y Levocetirizina. Cada Comprimido Recubierto de Lukast Compuesto contiene 10 mg de Montelukast (como Montelukast Sódico) y 5 mg de Levocetirizina Diclorhidrato (equivalente a 4,2 mg de Levocetirizina). Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Copovidona, Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa, Opadry II YS-30-18056 White (*1), Opadry II YS-19-19054 Clear (*2), Índigo Carmín

(*1) Composición del Opadry II YS-30-18056 White: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Composición del Opadry II YS-19-19054 Clear: Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los Comprimidos Recubiertos son de color azul y se presentan en envases conteniendo 30 Comprimidos Recubiertos.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, LUKAST COMPUESTO DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó- Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar -011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA HRYCIUK
FARMACEUTICA
Ma. 11.832


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACEUTICO - M.R. 17015
DIRECTOR TECNICO


Ética al servicio de la salud

7335




Ética al servicio de la salud


LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA


LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

5



7335



PROYECTO DE PROSPECTO

Lukast Compuesto
Montelukast 10 mg
Levocetirizina Diclorhidrato 5 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Montelukast (como Montelukast Sódico) 10 mg, Levocetirizina Diclorhidrato (equivalente a 4,2 mg de Levocetirizina) 5 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Copovidona, Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa, Opadry II YS-30-18056 White (*1), Opadry II YS-19-19054 Clear (*2), Índigo Carmin.

(*1) Composición del Opadry II YS-30-18056 White: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Composición del Opadry II YS-19-19054 Clear: Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antialérgico. Antagonista del receptor de leucotrienos.
Antihistamínico para uso sistémico. Código ATC: R03D.

INDICACIONES

Lukast Compuesto está indicado para el alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne en pacientes a partir de los 15 años de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Al ser Lukast Compuesto una combinación de Montelukast y Levocetirizina, las propiedades farmacológicas son proporcionadas separadamente.

Acción farmacológica

Montelukast

Los leucotrienos cisteínicos (LTC₄, LTD₄, LTE₄) son potentes eicosanoides inflamatorios liberados por diversas células, incluidos los mastocitos y los eosinófilos. Estos mediadores se unen a los receptores de los leucotrienos cisteínicos (CysLT) que se encuentran en las vías respiratorias humanas y producen diversos efectos sobre ellas, incluidos broncoespasmo, secreción mucosa, permeabilidad vascular y acumulación de eosinófilos. En la rinitis alérgica, los CysLT son liberados en la mucosa nasal después de la exposición al alérgeno, en ambas reacciones, tanto de fase temprana como tardía, y se asocian con síntomas de rinitis alérgica. Montelukast es un compuesto activo por vía oral que se une con una gran afinidad y selectividad al receptor CysLT₁.

Levocetirizina

La Levocetirizina, el enantiómero (R) de cetirizina, es un antagonista potente y selectivo de los receptores de histamina H₁ periféricos.

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
MA 11 832


LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17018
DIRECTOR TÉCNICO


Ética al servicio de la salud

Estudios de unión revelaron que la Levocetirizina tiene una alta afinidad por los receptores H1 humanos ($K_i = 3,2 \text{ nmol/l}$). La Levocetirizina tiene una afinidad dos veces mayor que la de cetirizina ($K_i = 6,3 \text{ nmol/l}$). La Levocetirizina se disocia de los receptores H1 con una vida media de 115 ± 38 minutos. Después de una administración única, la Levocetirizina muestra una ocupación de receptores del 90% a las 4 horas y 57% a las 24 horas.

Con 5 mg de Levocetirizina se alcanza un patrón similar de inhibición de habón y eritema inducidos por histamina que con 10 mg de cetirizina. En cuanto a cetirizina, la acción sobre las reacciones cutáneas inducidas por histamina estuvo fuera de fase con las concentraciones plasmáticas.

Los ECGs no mostraron efectos relevantes de Levocetirizina sobre el intervalo QT.

Farmacocinética

Montelukast

Absorción

Montelukast se absorbe de forma rápida tras su administración oral. La concentración plasmática máxima media ($C_{\text{máx}}$) se alcanza aproximadamente 2-3 horas ($t_{\text{máx}}$) después de la administración en ayunas. La biodisponibilidad oral media es del orden del 64-73%.

La administración conjunta de alimentos no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de Montelukast.

Distribución

Montelukast se une en más de un 99% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución en estado de equilibrio de Montelukast es en promedio de 8-11 l. Los estudios en ratas con Montelukast radiomarcado indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, las concentraciones de material radiomarcado 24 horas después de la dosis fueron mínimas en todos los demás tejidos.

Biotransformación

Montelukast se metaboliza ampliamente. En estudios con dosis terapéuticas, las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de Montelukast son indetectables en estado de equilibrio en adultos y niños.

Estudios in vitro con microsomas hepáticos humanos indican que las enzimas del citocromo P450 3A4, 2A6 y 2C9 participan en el metabolismo de Montelukast. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de Montelukast no inhiben in vitro los citocromos P450 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ó 2D6. El aporte de los metabolitos al efecto terapéutico de Montelukast es mínimo.

La farmacocinética de Montelukast es casi lineal hasta dosis orales de 50 mg. Con dosis de hasta 10 mg por día de Montelukast hay una pequeña acumulación del fármaco original en plasma de aproximadamente un 14%.

Eliminación

El *clearance* plasmático promedio de Montelukast es de 45 ml/min en adultos sanos.

Tras una dosis oral de Montelukast radiomarcado, el 86% de la radiactividad se recuperó en muestras de materia fecal de 5 días y menos del 0,2% se recuperó en orina. Este dato, unido a las estimaciones de la biodisponibilidad oral de Montelukast, indica que Montelukast y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente por vía biliar. La vida media plasmática promedio de Montelukast se extiende desde 2,7 hasta 5,5 horas en adultos sanos y jóvenes.

Levocetirizina

Absorción

La Levocetirizina se absorbe rápida y extensamente después de la administración oral.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 0,9 horas luego de la administración. El estado estacionario se alcanza después de dos días. Las concentraciones

máximas suelen ser 270 ng/ml y 308 ng/ml después de una dosis única y de dosis repetidas de 5 mg una vez al día, respectivamente. El grado de absorción es independiente de la dosis y no se altera con los alimentos, pero el pico de concentración se reduce y retrasa.

Distribución

No hay datos disponibles de la distribución tisular en los seres humanos, ni sobre el pasaje de la Levocetirizina a través de la barrera hematoencefálica. En ratas y perros, los niveles más altos en los tejidos se encuentran en hígado y riñones, y el más bajo en el compartimento del sistema nervioso central (SNC).

La Levocetirizina se une en un 90% a las proteínas plasmáticas. La distribución de la Levocetirizina es restrictiva, ya que el volumen de distribución es de 0,4 l/kg.

Biotransformación

El grado de metabolismo de la Levocetirizina en humanos es inferior al 14% de la dosis y por lo tanto, se espera que las diferencias resultantes del polimorfismo genético o la ingesta concomitante de inhibidores enzimáticos sean insignificantes. Las vías metabólicas incluyen la oxidación aromática, desalquilación N- y O- y la conjugación con taurina. Las vías de desalquilación están mediadas principalmente por CYP 3A4, mientras que la oxidación aromática involucra isoformas de CYP múltiples y/o no identificadas. La Levocetirizina no tuvo ningún efecto sobre las actividades de las isoenzimas CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 a concentraciones muy por encima de las concentraciones máximas alcanzadas tras una dosis de 5 mg por vía oral.

Debido a su bajo metabolismo y la ausencia de inhibición metabólica potencial, la interacción de la Levocetirizina con otras sustancias, o viceversa, es poco probable.

Eliminación

La vida media plasmática de Levocetirizina en adultos es de $7,9 \pm 1,9$ horas. La media del *clearance* corporal total aparente es de 0,63 ml/min/kg. La principal vía de excreción de la Levocetirizina y sus metabolitos es por vía urinaria, alcanzando una media del 85,4% de la dosis. La excreción por vía fecal representa sólo el 12,9% de la dosis. Levocetirizina se excreta por filtración glomerular y secreción tubular activa.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La eliminación corporal aparente de Levocetirizina se correlaciona con el *clearance* de creatinina. Por lo tanto, se recomienda ajustar los intervalos de dosificación de Levocetirizina, basándose en el *clearance* de creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En sujetos anúricos y con nefropatía terminal, el *clearance* corporal total se reduce en aproximadamente un 80% en comparación con sujetos normales.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de Lukast Compuesto en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No hay datos sobre la farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 9).

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Adultos y adolescentes a partir de los 15 años o mayores: Lukast Compuesto, 1 comprimido recubierto por día.

El horario de la administración debe individualizarse según las necesidades de cada paciente.

Lukast Compuesto puede ser administrado con o sin alimentos.

Pacientes con insuficiencia renal moderada o grave: dado que la Levocetirizina se excreta principalmente por vía renal (ver "Farmacocinética"), los intervalos entre dosis deben ser individualizados según la función renal, estimando el *clearance* de creatinina del paciente para ajustar la dosis de Lukast Compuesto como se indica:

<i>Clearance</i> de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia de Lukast Compuesto
>50	Un comprimido recubierto por día
30-49	Un comprimido recubierto cada 2 días
<30	Un comprimido recubierto cada 3 días
<10 o pacientes sometidos a diálisis	Contraindicado

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Montelukast, a la Levocetirizina, a alguno de los excipientes o a cualquier derivado de piperazina.

Pacientes con insuficiencia renal grave y *clearance* de creatinina menor a 10 ml/min.
Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En ocasiones raras, los pacientes en tratamiento con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, que algunas veces presenta síntomas clínicos de vasculitis, consistentes con el síndrome de Churg-Strauss, una condición que frecuentemente requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos. No puede ni excluirse ni establecerse la posibilidad de que los antagonistas de los receptores de leucotrienos puedan asociarse a la aparición de la enfermedad de Churg-Strauss. Los médicos deben estar atentos a si sus pacientes presentan eosinofilia, *rash* vasculítico, complicaciones cardíacas y/o neuropatía. Los pacientes que desarrollen estos síntomas deben ser examinados de nuevo y se deben evaluar sus regímenes de tratamiento.

Se han reportado eventos neuropsiquiátricos en pacientes adultos, adolescentes y niños que tomaban Montelukast. Los reportes poscomercialización asociados con el uso de Montelukast incluyen: agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, irritabilidad, inquietud, ideación y comportamiento suicida (incluido suicidio) en casos muy raros y temblor. Los detalles clínicos de algunos reportes poscomercialización que involucran a Montelukast parecen consistentes con un efecto inducido por fármaco. Los pacientes y los profesionales prescriptores deben permanecer en alerta para detectar eventos neuropsiquiátricos. Se debe instruir a los pacientes para que informen a sus prescriptores si ocurren estos cambios. Los médicos prescriptores deben evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios de continuar el tratamiento si ocurren tales eventos.

Al utilizar Levocetirizina se recomienda precaución en pacientes epilépticos y pacientes con riesgo de convulsiones. Asimismo no se recomienda la toma concomitante de alcohol debido a la posible aparición de somnolencia.

Levocetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria; se recomienda precaución en los pacientes predispuestos.

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

En estudios de toxicidad animal con Montelukast, se observaron alteraciones menores de la bioquímica sérica de la enzima alanino aminotransferasa (ALT), glucosa, fósforo y triglicéridos, que fueron de carácter transitorio. Los signos de toxicidad observados en animales fueron el aumento de excreción de saliva, síntomas gastrointestinales, deposiciones líquidas y desequilibrio de iones. Estos se produjeron con dosis que originaban más de 17 veces la exposición sistémica observada con la dosis terapéutica. En monos, los efectos adversos aparecieron con dosis a partir de 150 mg/kg/día (mayor a 232 veces la exposición sistémica observada con la dosis clínica). En estudios en animales, Montelukast no influyó en la fertilidad ni en la capacidad reproductora con una exposición sistémica que superaba en más de 24 veces la exposición clínica sistémica. En el estudio de fertilidad en ratas hembra con 200 mg/kg/día (más de 69 veces la exposición clínica sistémica), se observó un ligero descenso del peso corporal de las crías. En estudios en conejos, se observó una incidencia más alta de osificación incompleta en comparación con animales de control con una exposición sistémica mayor a 24 veces la exposición clínica sistémica observada con la dosis terapéutica. No se observaron anomalías en ratas. Se ha observado que Montelukast atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna de animales.

No se produjeron muertes después de la administración oral única de Montelukast a dosis de hasta 5000 mg/kg en ratones y ratas (15000 mg/m² y 30000 mg/m² en ratones y ratas, respectivamente), la dosis máxima probada. Esta dosis es equivalente a 25000 veces la dosis diaria recomendada en adultos humanos (en base a un paciente adulto de 50 kg de peso).

Se determinó que Montelukast no era fototóxico en ratones para espectros de luz UVA, UVB ni visible a dosis de hasta 500 mg/kg/día (alrededor de 200 veces basándose en la exposición sistémica).

Montelukast no fue mutagénico en las pruebas *in vitro* e *in vivo* ni tumorigénico en especies de roedores.

Los datos preclínicos de seguridad de Levocetirizina no muestran riesgos especiales para los seres humanos en base a estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y de toxicidad reproductiva.

Insuficiencia renal

Al eliminarse principalmente por vía urinaria, la dosis de Levocetirizina debe ser ajustada en pacientes con deterioro de la función renal (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Insuficiencia hepática

Al ser Montelukast excretado principalmente a través de la bilis, la prescripción de esta combinación en pacientes con insuficiencia de la función hepática debe realizarse con precaución.

Embarazo

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales con respecto a los efectos de Montelukast sobre el embarazo o el desarrollo embrionario. Los limitados datos procedentes de las bases de datos en embarazos que hay disponibles, no sugieren que exista una relación causal entre la administración de Montelukast y la aparición de malformaciones (por ej.: defectos en las extremidades), las cuales han sido raramente notificadas durante la experiencia posterior al inicio de la comercialización a nivel mundial.

Se encuentran disponibles muy pocos datos clínicos sobre embarazos expuestos a Levocetirizina. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario / fetal, el parto o el desarrollo post-natal.

No se recomienda el uso de Lukast Compuesto durante el embarazo.

Lactancia

Levocetirizina pasa a la leche materna, y si bien los estudios en ratas han demostrado que Montelukast se excreta en la leche, no se conoce si pasa a la leche de mujeres que amamantan. Por lo tanto, Lukast Compuesto no está recomendado durante el periodo de lactancia.

Uso pediátrico

Lukast Compuesto se recomienda a partir de los 15 años de edad.

Pacientes de edad avanzada

En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast. Asimismo con Levocetirizina tampoco se ha reportado diferencia alguna en la respuesta entre pacientes ancianos y jóvenes.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción**Montelukast**

En estudios de interacciones farmacológicas, la dosis recomendada de Montelukast no produjo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol 35 mcg / noretindrona 1 mg), terfenadina, digoxina y warfarina. A su vez fue usado concomitantemente con un amplio rango de fármacos comunmente prescritos en estudios clínicos sin presentar evidencias de interacciones clínicas adversas. Estos medicamentos incluyeron hormonas tiroideas, sedantes hipnóticos, antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas y descongestivos.

El área bajo la curva (ABC) de concentración plasmática de Montelukast disminuyó aproximadamente en un 40% en pacientes que recibían simultáneamente fenobarbital. Puesto que Montelukast se metaboliza por CYP 3A4, debe tenerse cuidado, cuando Montelukast se administre de forma conjunta con inductores de CYP 3A4, tales como fenitoína, fenobarbital y rifampicina.

Estudios *in vitro* han demostrado que Montelukast es un inhibidor potente de CYP 2C8. Sin embargo, datos procedentes de un ensayo clínico de interacción farmacológica que incluía a Montelukast y rosiglitazona (un sustrato de prueba representativo de medicamentos metabolizados principalmente por CYP 2C8), demostró que Montelukast no inhibe CYP 2C8 *in vivo*. Por tanto, no se prevee que Montelukast altere notablemente el metabolismo de medicamentos metabolizados por esta enzima (por ej.: paclitaxel, rosiglitazona y repaglinida). Con dosis elevadas de Montelukast (20 y 60 veces la dosis recomendada en adultos), se observó una disminución de la concentración plasmática de teofilina. Este efecto no se observó a la dosis recomendada de 10 mg una vez al día.

Levocetirizina

Datos de estudios *in vitro* indican que es improbable que se presenten interacciones farmacocinéticas con el uso de Levocetirizina a través de la inhibición o inducción de las enzimas hepáticas que metabolizan los fármacos. No hay estudios *in vivo* sobre interacciones fármaco-fármaco con Levocetirizina, si los hay con el racémico cetirizina.

Los estudios de interacción farmacocinéticos con cetirizina no demostraron interacción con antipirina, pseudoefedrina, eritromicina, azitromicina, ketoconazol y cimetidina.

Se reportó una pequeña disminución en el *clearance* de cetirizina causado por una dosis de 400 mg de teofilina. Es posible que dosis mayores de teofilina puedan tener un mayor efecto.

El ritonavir incrementa el ABC de concentración plasmática de cetirizina alrededor del 42% acompañado por un aumento de la vida media (53%) y una disminución del *clearance* (29%) de cetirizina. La biodisponibilidad de ritonavir no fue alterada por la administración concomitante de cetirizina.

El grado de absorción de la Levocetirizina no se reduce con la comida, aunque la tasa de

absorción es menor.

A dosis terapéuticas de Levocetirizina, no se han demostrado interacciones clínicamente significativas con el alcohol (para un nivel de alcohol en sangre de 0,5 g/l). No obstante, se recomienda evitar la toma de alcohol en forma concomitante.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Los pacientes que intenten realizar actividades potencialmente peligrosas como conducir vehículos o utilizar maquinarias, no deben exceder la dosis recomendada y deben tomar en cuenta su respuesta al medicamento ante la eventual presencia de ciertos efectos adversos como mareo o somnolencia. En estos pacientes sensibles, el uso concomitante con alcohol u otros depresores del SNC puede causar reducciones adicionales en el estado de alerta y alteración del desempeño.

REACCIONES ADVERSAS

Montelukast

En estudios clínicos realizados en adultos mayores a 15 años de edad tratados con Montelukast se reportaron efectos adversos relacionados con el fármaco en el 1% o más de los pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor a placebo solamente dolor abdominal y cefalea.

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas tras el inicio de la comercialización de Montelukast:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: mayor posibilidad de hemorragia.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia, infiltración eosinofílica hepática.

Trastornos psiquiátricos: anomalías del sueño incluyendo sonambulismo y pesadillas, alucinaciones, insomnio, hiperactividad psicomotora (que incluye irritabilidad, inquietud, excitación incluyendo comportamiento agresivo, hostilidad y temblor), depresión, pensamiento y comportamiento suicida (ideas de suicidio) en casos muy raros.

Trastornos del sistema nervioso: mareo, somnolencia, parestesia / hipoestesia, convulsiones.

Trastornos cardíacos: palpitaciones.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, sequedad de boca, dispepsia, náuseas, vómitos.

Trastornos hepatobiliares: niveles elevados de transaminasas séricas (TGO, TGP), hepatitis colestásica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema, hematoma, urticaria, prurito, erupción cutánea, eritema nudoso.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares.

Trastornos generales: astenia / fatiga, malestar general, edema.

Se han notificado casos muy raros del síndrome de Churg-Strauss durante el tratamiento con Montelukast.

Levocetirizina

Los efectos adversos de Levocetirizina se han definido, según su frecuencia de aparición como: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1000 a <1/100); raros (>1/10000 a <1/1000); muy raros (<1/10000).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: muy raros: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico: raros: hipersensibilidad. Muy raros: shock anafiláctico.

Trastornos psiquiátricos: frecuentes: somnolencia. Poco frecuentes: agitación. Raros: agresión, confusión, depresión, alucinaciones, insomnio. Muy raros: tics.

7335

Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: mareos, cefaleas. *Poco frecuentes:* parestesias. *Raros:* convulsiones, trastornos del movimiento. *Muy raros:* disgeusia, síncope, temblores, distonía, disquinesia.

Trastornos oculares: *muy raros:* trastorno de la acomodación, visión borrosa, giro ocular.

Trastornos cardíacos: *raros:* taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: frecuentes: faringitis.

Trastornos gastrointestinales: frecuentes: dolor abdominal, boca seca, náuseas. *Poco frecuentes:* diarrea.

Trastornos hepato biliares: *raros:* función hepática anormal (aumento de transaminasas, fosfatasa alcalina, gamma-GT y bilirrubina).

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: *poco frecuentes:* prurito, erupción cutánea. *Raros:* urticaria. *Muy raros:* edema angioneurótico, erupción fija por fármaco.

Trastornos renales y urinarios: *muy raros:* disuria, enuresis.

Trastornos generales: frecuentes: fatiga. *Poco frecuentes:* astenia, malestar. *Raros:* edema, aumento de peso.

SOBREDOSIFICACIÓN

Montelukast

Se han notificado casos de sobredosis aguda durante la experiencia posterior al inicio de la comercialización y en ensayos clínicos con Montelukast. Estos incluyen notificaciones en adultos y niños con una dosis tan alta como 1000 mg (aproximadamente 61 mg/kg en un niño de 42 semanas de edad). Los hallazgos de laboratorio y clínicos observados fueron consistentes con el perfil de seguridad observado en adultos y pacientes pediátricos. En la mayoría de los casos de sobredosis no se produjeron reacciones adversas.

Las reacciones adversas que se producen con más frecuencia fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, cefalea, vómitos e hiperactividad psicomotora.

Levocetirizina

Los síntomas observados después de una sobredosis de Levocetirizina se asocian principalmente con efectos sobre el SNC o con efectos que pueden sugerir un efecto anticolinérgico.

Los efectos adversos reportados después de la ingesta de al menos 5 veces la dosis diaria recomendada son: confusión, diarrea, mareos, fatiga, cefalea, malestar, midriasis, prurito, inquietud, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

Tratamiento

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de Montelukast y de Levocetirizina. En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático o de sostén. Se debe considerar el lavado gástrico después de la ingesta de corta ocurrencia. Se desconoce si Montelukast se puede eliminar mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis. Levocetirizina no se elimina efectivamente por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

7335



PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos de color azul, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, LUKAST COMPUESTO DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17016
DIRECTOR TÉCNICO

9

40 11 832

Bagó
Ética al servicio de la salud