



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

DISPOSICIÓN N° 3920

BUENOS AIRES, 24 JUN 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002923-13-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A., representada por MENARINI ARGENTINA LABORATORIOS FARMACEUTICOS 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 importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación 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.



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

DISPOSICIÓN N° 3920

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

0
Que la Dirección 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 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº

3920

EL INTERVENTOR 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 IBIS y nombre/s genérico/s BILASTINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por MENARINI ARGENTINA LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A., representante de MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG 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,



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

DISPOSICIÓN Nº **3920**

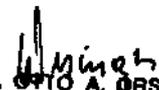
CERTIFICADO Nº..." , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya 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. Inscribese 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-002923-13-1


Dr. OTTO A. QRSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº: **3920**



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: **3920**

Nombre comercial: IBIS

Nombre/s genérico/s: BILASTINA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
ESPAÑA, ITALIA y ALEMANIA.

País de Procedencia: ESPAÑA, ITALIA y ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FAES FARMA S.A.;
A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTIC AND SERVICE S.R.L. y MENARINI VON
HEYDEN GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MAXIMO AGUIRRE Nº 14,
Localidad de LAMIACO-LEIOA, Provincia de VISCAYA, Código postal 48940, país
ESPAÑA; VÍA CAMPO DI PILE, Localidad de L`AQUILA, País ITALIA y LEIPZIGER
STRASSE Nº 7-13, Localidad de DRESDEN, Código postal 01097, País ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: GIRARDOT 1689,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se



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

3920

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: IBIS.

Clasificación ATC: R06AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA RINOCONJUNTIVITIS ALÉRGICA (ESTACIONAL Y PERENNE) Y DE LA URTICARIA.

Concentración/es: 20 mg de BILASTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: BILASTINA 20 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 103 mg, CARBOXIMETILALMIDON SÓDICO 1 mg, SILICE COLOIDAL 0.5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 0.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

5 Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30 Y 40 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30 Y 40 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 60 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:
ESPAÑA, ITALIA y ALEMANIA.

País de Procedencia: ESPAÑA, ITALIA y ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FAES FARMA S.A.;
A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTIC AND SERVICE S.R.L. y MENARINI VON
HEYDEN GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MAXIMO AGUIRRE N° 14,
Localidad de LAMIACO-LEIOA, Provincia de VISCAYA, Código postal 48940, país
ESPAÑA; VÍA CAMPO DI PILE, Localidad de L`AQUILA, País ITALIA y LEIPZIGER
STRASSE N° 7-13, Localidad de DRESDEN, Código postal 01097, País ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: GIRARDOT 1689,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°:

3920

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
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°: 3920

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3920



IBIS 20 mg BILASTINA 20mg COMPRIMIDOS

Venta bajo receta

COMPOSICION CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Cada comprimido de IBIS 20 mg contiene:
Bilastina..... 20mg
Celulosa microcristalina.....103,0 mg
Carboximetilalmidón sódico.....1,0mg
Sílice coloidal..... 0,5mg
Estearato de magnesio de origen vegetal..... 0,5mg

FORMA FARMACÉUTICA

IBIS 20 mg Comprimidos: comprimidos blancos ovales biconvexos y ranurados.
La ranura sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo Farmacológico: Antihistamínicos de uso sistémico, otros antihistamínicos de uso sistémico.
Código ATC: R06AX.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos de uso sistémico, otros antihistamínicos de uso sistémico.

Código ATC: R06AX.

Bilastina es un antagonista de la histamina no sedante y de acción prolongada, con afinidad antagonista selectiva por los receptores H₁ periféricos y sin afinidad por los receptores muscarínicos.

Tras la administración de una dosis única bilastina inhibió durante 24 horas las reacciones cutáneas de habón y eritema inducidas por histamina.

En ensayos clínicos realizados en pacientes adultos y adolescentes con rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne), bilastina administrada en una única dosis diaria de 20 mg durante 14-28 días fue eficaz para aliviar los síntomas, tales como estornudos, rinoorrea, picor nasal, congestión nasal, picor ocular, lagrimeo y enrojecimiento ocular. Bilastina controló los síntomas de forma eficaz durante 24 horas.

En dos ensayos clínicos realizados en pacientes con urticaria crónica idiopática, bilastina administrada en una única dosis diaria de 20 mg durante 28 días fue eficaz para aliviar la urticaria.

Diego H. Sánchez
Apoderado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.

Farmacéutica M.N. 13.639
Dirección Técnico
Menarini Argentina L.F. S.A.



intensidad del prurito y el número y tamaño de los habones, así como el malestar de los pacientes derivado de la urticaria. Los pacientes obtuvieron una mejoría en la calidad del sueño y en la calidad de vida.

En los ensayos clínicos realizados con bilastina no se observó ninguna prolongación del intervalo QTc ni ningún otro efecto cardiovascular clínicamente relevantes, incluso a dosis hasta 200 mg diarios (10 veces la dosis terapéutica) durante 7 días en 9 sujetos o incluso cuando se administraron de forma concomitante inhibidores de P-gp, tales como ketoconazol (24 sujetos) y eritromicina (24 sujetos). Además se ha llevado a cabo un estudio "thorough QT" en 30 voluntarios.

En los ensayos clínicos controlados realizados con la dosis recomendada, 20 mg una vez al día, el perfil de seguridad de bilastina sobre el SNC fue similar al placebo y la incidencia de somnolencia no fue estadísticamente diferente a placebo. Bilastina a dosis hasta 40 mg q.d. no afectó al rendimiento psicomotor en los ensayos clínicos y no afectó a la capacidad de conducción en un estudio estándar de conducción.

La eficacia y seguridad de bilastina en los pacientes ancianos (≥ 65 años) incluidos en los estudios de fase II y III no mostraron diferencias significativas con respecto a los pacientes más jóvenes.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Bilastina se absorbe rápidamente tras la administración oral con un tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de aproximadamente 1,3 horas. No se ha observado acumulación. La biodisponibilidad oral media de bilastina es del 61%.

Distribución

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que bilastina es un sustrato de la P-gp (ver 4.5 Interacción con ketoconazol, eritromicina y diltiazem) y del OATP (ver 4.5 Interacción con zumo de pomelo). Bilastina no parece ser un sustrato del transportador BCRP ni de los transportadores renales OCT2, OAT1 y OAT3. En base a los estudios *in vitro*, no cabe esperar que bilastina inhiba los siguientes transportadores a nivel de la circulación sistémica: P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, y NTCP, ya que sólo se detectó una ligera inhibición para P-gp, OATP2B1 y OCT1, estimándose una $CI_{50} \geq 300 \mu\text{M}$, muy superior a la concentración plasmática máxima C_{max} y por ello, estas interacciones carecen de relevancia clínica. Sin embargo, en base a estos resultados no se puede descartar que bilastina sea inhibidor de transportadores presentes en la mucosa intestinal, como por ejemplo P-gp.

A las dosis terapéuticas la unión de bilastina a las proteínas plasmáticas es de 84-90%.

Metabolismo

En estudios *in vitro* bilastina no indujo ni inhibió la actividad de los isoenzimas del CYP450.

Eliminación

En un estudio de balance de masas realizado en voluntarios sanos, tras la administración de una dosis única de 20 mg de ^{14}C -bilastina, casi el 95% de la dosis administrada fue recuperada en orina (28,3%) y heces (66,5%) como bilastina inalterada, confirmando que bilastina no es significativamente metabolizada en humanos. La vida media de eliminación calculada en voluntarios sanos fue de 14,5 h.

Linealidad

Bilastina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis estudiado (5 a 220 mg), con una baja variabilidad interindividual.

Diego H. Sánchez
Apoderado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.

Rodrigo M. Pugliese
Farmacéutico M.N. 13.639
Directo Técnico
Menarini Argentina L.F. S.A.



Pacientes con insuficiencia renal

En un estudio realizado en sujetos con insuficiencia renal la $AUC_{0-\infty}$ media (DE) aumentó de 737,4 ($\pm 260,8$) $ng \cdot hr/ml$ en sujetos sin insuficiencia ($IFG: > 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a: 967,4 ($\pm 140,2$) $ng \cdot hr/ml$ en sujetos con insuficiencia leve ($IFG: 50-80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), 1384,2 ($\pm 263,23$) $ng \cdot hr/ml$ en sujetos con insuficiencia moderada ($IFG: 30 - < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), y 1708,5 ($\pm 699,0$) $ng \cdot hr/ml$ en sujetos con insuficiencia severa ($IFG: < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). La semivida de eliminación (media \pm DE) de bilastina fue de 9,3 h ($\pm 2,8$) en sujetos sin insuficiencia, 15,1 h ($\pm 7,7$) en sujetos con insuficiencia leve, 10,5 h ($\pm 2,3$) en sujetos con insuficiencia moderada y 18,4 h ($\pm 11,4$) en sujetos con insuficiencia severa. La excreción urinaria de bilastina fue completa tras 48 -72 h en todos los sujetos. No cabe esperar que estos cambios farmacocinéticos tengan una influencia clínicamente relevante sobre la seguridad de bilastina, ya que los niveles plasmáticos de bilastina en pacientes con insuficiencia renal continúan estando dentro del rango de seguridad de bilastina.

Pacientes con insuficiencia hepática

No hay datos farmacocinéticos en sujetos con insuficiencia hepática. Bilastina no es metabolizada en humanos. Puesto que los resultados del estudio en insuficiencia renal indican que la vía renal es la principal responsable de la eliminación cabe esperar que la excreción biliar sólo esté implicada de forma marginal en la eliminación de bilastina. No se espera que los cambios en la función hepática tengan una influencia clínicamente relevante en la farmacocinética de bilastina.

Pacientes ancianos

Se dispone sólo de datos limitados en sujetos mayores de 65 años. No se han observado diferencias estadísticamente significativas en la farmacocinética de bilastina en sujetos ancianos comparados con sujetos jóvenes.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En los estudios de toxicidad para la reproducción únicamente se observaron efectos de bilastina sobre el feto (pérdidas pre- y post-implantación en ratas y osificación incompleta de huesos craneales, esternón y miembros en conejos) a dosis tóxicas para la madre.

Los niveles de exposición determinados por las NOAEL son superiores (> 30 veces) a los niveles de exposición alcanzados en humanos a la dosis terapéutica recomendada.

En un estudio de fertilidad en ratas, la administración oral de bilastina a dosis hasta 1000 $mg/kg/día$ no indujo ningún efecto sobre los órganos reproductivos de los machos ni de las hembras. Los índices de apareamiento, fertilidad y gravidez no se vieron afectados.

Tal y como se observó en un estudio de distribución en ratas con determinación de las concentraciones de fármaco por autorradiografía, bilastina no se acumula a nivel del SNC.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración:

Vía oral

Adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años)

20 mg (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria.

Diego H. Sánchez
Apoderado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.

Romina K. Pugliese
Farmacéutica M.N. 13.639
Directora Técnica
Menarini Argentina L.F.S.A.

392



El comprimido debe administrarse por vía oral una hora antes o dos horas después de la ingesta de alimentos o de zumos de frutas. Se recomienda administrar la dosis diaria en una única toma.

Ancianos

No se requiere ajuste de dosis en pacientes ancianos (ver Propiedades Farmacodinámicas y farmacocinéticas). La experiencia en pacientes mayores de 65 años es limitada.

Niños menores de 12 años

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de bilastina en niños menores de 12 años de edad.

Insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Prop. Farmacocinéticas).

Insuficiencia hepática

No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática. Teniendo en cuenta que bilastina no es metabolizada y que el aclaramiento renal es su principal vía de eliminación, no se espera que la insuficiencia hepática aumente la exposición sistémica por encima del margen de seguridad. Por ello, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver Prop. Farmacocinéticas).

Duración del tratamiento:

Para rinitis alérgica el tratamiento debe limitarse al periodo de exposición a los alérgenos. Para rinitis alérgica estacional el tratamiento puede interrumpirse cuando se hayan resuelto los síntomas y reiniciarse en caso de que estos reaparezcan. En rinitis alérgica perenne se puede proponer al paciente el tratamiento continuado durante los periodos de exposición a los alérgenos. Para urticaria la duración del tratamiento depende del tipo, duración y evolución de los síntomas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo bilastina o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

La eficacia y seguridad de bilastina en niños menores de 12 años de edad no han sido establecidas.

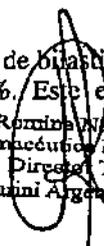
En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa la administración concomitante de bilastina con inhibidores de la P-glicoproteína, tales como p.ej., ketoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir o diltiazem, puede aumentar los niveles plasmáticos de bilastina y por tanto aumentar el riesgo de efectos adversos de bilastina. Por ello, la administración concomitante de bilastina e inhibidores de la P-glicoproteína debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacción con alimentos: Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad oral de bilastina en un 30%.

Interacción con zumo de pomelo: La administración concomitante de bilastina 20 mg y zumo de pomelo disminuyó la biodisponibilidad de bilastina en un 30%. Este efecto puede ocurrir


Diego H. Sánchez
Apoderado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.


Romulo N. Pugliese
Farmacéutico M.N. 13.639
Director Técnico
Menarini Argentina L.F. S.A.

392



también con otros zumos de frutas. El grado de reducción en la biodisponibilidad puede variar entre fabricantes y frutos. El mecanismo responsable de esta interacción es la inhibición del OATP1A2, un transportador de captación, del cual bilastina es sustrato (ver Prop. Farmacocinéticas). Los medicamentos que sean sustratos o inhibidores del OATP1A2, tales como rilonavir o rifampicina, podrían igualmente reducir las concentraciones plasmáticas de bilastina.

Interacción con ketoconazol o eritromicina: La administración concomitante de bilastina y ketoconazol o eritromicina aumentó el AUC de bilastina en 2 veces y la C_{max} en 2-3 veces. Estos cambios se pueden explicar debido a la interacción con transportadores intestinales de excreción, ya que bilastina es sustrato de la P-gp y no es metabolizada (ver Prop. Farmacocinéticas). Estos cambios no parecen afectar al perfil de seguridad de bilastina y ketoconazol o eritromicina, respectivamente. Otros medicamentos que sean sustratos o inhibidores de la P-gp, tal como ciclosporina, podrían igualmente aumentar las concentraciones plasmáticas de bilastina.

Interacción con diltiazem: la administración concomitante de bilastina 20 mg y diltiazem 60 mg aumentó la C_{max} de bilastina en un 50%. Este efecto se puede explicar por la interacción con transportadores intestinales de excreción (ver Prop. Farmacocinéticas) y no parece afectar al perfil de seguridad de bilastina.

Interacción con alcohol: El rendimiento psicomotor tras la administración concomitante de alcohol y 20 mg de bilastina fue similar al observado tras la administración de alcohol y placebo.

Interacción con lorazepam: La administración concomitante de bilastina 20 mg y lorazepam 3 mg durante 8 días no potenció los efectos depresores del SNC causados por lorazepam.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Fertilidad: No hay datos clínicos o éstos son limitados. En un estudio en ratas no se detectó ningún efecto negativo sobre la fertilidad (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Embarazo: No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de bilastina en mujeres embarazadas.

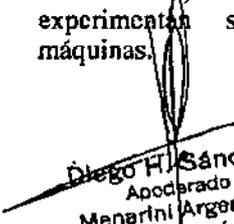
Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción, el parto o el desarrollo postnatal (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Ibis durante el embarazo.

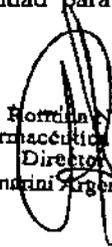
Lactancia: Se desconoce si bilastina se excreta en la leche materna. La excreción de bilastina en la leche no ha sido estudiada en animales. Se debe decidir si es preferible continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con Ibis tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA

Un estudio realizado para evaluar los efectos de bilastina sobre la capacidad de conducción demostró que el tratamiento con 20 mg no afectó al rendimiento durante la conducción.

No obstante, se debe informar a los pacientes de que muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.


Diego H. Sánchez
Aprobado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.


Román J. Pugliese
Farmacéutico M.N. 13.639
Director Técnico
Menarini Argentina L.F. S.A.



REACCIONES ADVERSAS

El número de acontecimientos adversos experimentados por los pacientes afectados de rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica idiopática tratados con bilastina 20 mg en los estudios clínicos fue comparable al observado en los pacientes que recibieron placebo (12,7% frente a 12,8%).

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente por los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante los estudios clínicos de fase II y III fueron cefalea, somnolencia, mareo y fatiga. Estos acontecimientos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en los pacientes que recibieron placebo.

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas al menos posiblemente relacionadas con bilastina y notificadas en más del 0,1% de los pacientes tratados con bilastina 20 mg durante el desarrollo clínico.

Las frecuencias se han clasificado como sigue:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones raras, muy raras y de frecuencia no conocida no se han incluido en la tabla.

Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
Infecciones e infestaciones				
Poco frecuentes	Herpes labial	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Poco frecuentes	Aumento de apetito	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Trastornos psiquiátricos				
Poco frecuentes	Ansiedad	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Insomnio	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos del oído y del laberinto				
Poco frecuentes	Tinnitus	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Vértigo	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Trastornos cardíacos				
Poco frecuentes	Bloqueo de rama derecha	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Arritmia sinusal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Electrocardiograma QT prolongado	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Otras anomalías del ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Trastornos del sistema nervioso				
Frecuentes	Somnolencia	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Cefalea	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Poco frecuentes	Mareo	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)

Diego H. Sánchez
Apodado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.

Román F. Fugueso
Farmacéutico A.N. 13.639
Director Técnico
Menarini Argentina L.F. S.A.

3920



Clasificación por órganos del sistema		Bilastina 20 mg N=1697	Bilastina cualquier dosis N=2525	Placebo N=1362
Frecuencia	Reacción adversa			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Disnea</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Molestias nasales</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Sequedad nasal</i>	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Trastornos gastrointestinales				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Dolor abdominal superior</i>	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	<i>Dolor abdominal</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	<i>Náusea</i>	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	<i>Molestias gástricas</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	<i>Diarrea</i>	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	<i>Sequedad bucal</i>	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	<i>Dispepsia</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	<i>Gastritis</i>	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Prurito</i>	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Fatiga</i>	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	<i>Sed</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	<i>Mejoría de una condición preexistente</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	<i>Pirexia</i>	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	<i>Astenia</i>	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Exploraciones complementarias				
<i>Poco frecuentes</i>	<i>Aumento de Gamma-glutamilttransferasa</i>	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	<i>Aumento de Alanin aminotransferasa</i>	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de Aspartato aminotransferasa</i>	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de creatinina plasmática</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	<i>Aumento de triglicéridos plasmáticos</i>	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	<i>Aumento de peso</i>	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

SOBREDOSIFICACIÓN

La información relacionada con sobredosis aguda se limita a la experiencia de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de bilastina. Tras administración de bilastina a dosis de 10 a 11 veces la dosis terapéutica (220 mg (dosis única); o 200 mg/día durante 7 días) a voluntarios sanos, la frecuencia de acontecimientos adversos tras el tratamiento fue dos veces superior a la observada tras la administración de placebo. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas fueron mareo, cefalea y náusea. No se notificaron acontecimientos adversos graves ni prolongaciones significativas del intervalo QTc.

Diego H. Sánchez
Apodado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.

Romina N. Pugliese
Farmacéutica M.N. 13.639
Directora Técnica
Menarini Argentina L.F. S.A.

3920



La evaluación crítica del efecto de dosis múltiples de bilastina (100 mg durante 4 días) sobre la repolarización ventricular en un estudio cruzado de "thorough QT/QTc" realizado con 30 voluntarios sanos no mostró ninguna prolongación significativa del intervalo QTc. En caso de producirse una sobredosis se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. No se conoce ningún antídoto específico para bilastina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

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

Presentación:

Ibis 20 mg: envases conteniendo 10, 20, 30 y 40 comprimidos.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por:

FAES FARMA S.A.

Máximo Aguirre 14, Lamiaco - Leioa (Vizcaya)- ESPAÑA

A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTIC AND SERVICE S.R.L.

Vía Campo Di Pile, LÁquila - ITALIA.

MENARINI VON HEYDEN GMBH

Leipziger Strasse, 7-13 (Dresden) - ALEMANIA

Importado y distribuido por: MENARINI ARGENTINA LABORATORIOS

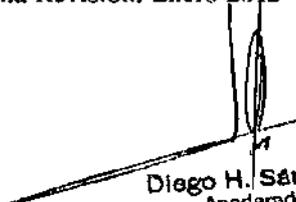
FARMACÉUTICOS S.A. Girardot 1689 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina

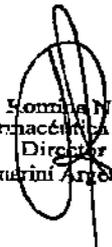
Dirección Técnica: Romina N. Pugliese - Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Fecha de Última Revisión: Enero 2013


Diego H. Sánchez
Apoderado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.


Romina N. Pugliese
Farmacéutica M.N. 13.639
Director Técnico
Menarini Argentina L.F. S.A.

39210



PROYECTO DE RÓTULO

**IBIS 20 mg
BILASTINA 20mg
COMPRIMIDOS**

Venta bajo receta

Fórmula cuali y cuantitativa.

Cada comprimido de IBIS 20 mg contiene:

Bilastina..... 20mg
Celulosa microcristalina.....103,0mg
Carboximetilalmidón sódico.....1,0mg
Sílice coloidal..... 0,5mg
Estearato de magnesio de origen vegetal..... 0,5mg

Lote

Vencimiento

Envases conteniendo: 10 comprimidos.

Posología: Ver prospecto adjunto

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30°C
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado por:

FAES FARMA S.A..

Máximo Aguirre 14, Lamiaco - Leioa (Vizcaya)- ESPAÑA

A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTIC AND SERVICE S.R.L.

Vía Campo Di Pile, LÁquila - ITALIA.

MENARINI VON HEYDEN GMBH

Leipziger Strasse, 7-13 (Dresden) - ALEMANIA

Importado y distribuido por: MENARINI ARGENTINA LABORATORIOS

FARMACÉUTICOS S.A. Girardot 1689 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina

Dirección Técnica: Romina N. Pugliese - Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Romina N. Pugliese
Farmacéutica M.N. 13.639
Directora Técnica
Menarini Argentina L.F. S.A.

Nota: Se utiliza el mismo rótulo para las presentaciones de 20, 30 y 40 comprimidos, con sus correspondientes modificaciones.

Diego H. Sánchez
Apoderado
Menarini Argentina
Laboratorios Farmacéuticos S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-002923-13-1

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3920, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A., representada por MENARINI ARGENTINA LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: IBIS

Nombre/s genérico/s: BILASTINA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA, ITALIA y ALEMANIA.

País de Procedencia: ESPAÑA, ITALIA y ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FAES FARMA S.A.; A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTIC AND SERVICE S.R.L. y MENARINI VON HEYDEN GmbH.



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

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MAXIMO AGUIRRE N° 14, Localidad de LAMIACO-LEIOA, Provincia de VISCAYA, Código postal 48940, país ESPAÑA; VÍA CAMPO DI PILE, Localidad de L`AQUILA, País ITALIA y LEIPZIGER STRASSE N° 7-13, Localidad de DRESDEN, Código postal 01097, País ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: GIRARDOT 1689, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: IBIS.

Clasificación ATC: R06AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA RINOCONJUNTIVITIS ALERGICA (ESTACIONAL Y PERENNE) Y DE LA URTICARIA.

Concentración/es: 20 mg de BILASTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: BILASTINA 20 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA 103 mg, CARBOXIMETILALMIDON SODICO 1 mg, SILICE COLOIDAL 0.5 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 0.5 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.



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

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30 Y 40 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30 Y 40 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 60 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA, ITALIA y ALEMANIA.

País de Procedencia: ESPAÑA, ITALIA y ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: FAES FARMA S.A.; A. MENARINI MANUFACTURING LOGISTIC AND SERVICE S.R.L. y MENARINI VON HEYDEN GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: MAXIMO AGUIRRE N° 14, Localidad de LAMIACO-LEIOA, Provincia de VISCAYA, Código postal 48940, país ESPAÑA; VÍA CAMPO DI PILE, Localidad de L`AQUILA, País ITALIA y LEIPZIGER STRASSE N° 7-13, Localidad de DRESDEN, Código postal 01097, País ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: GIRARDOT 1689, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.,



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

representada por MENARINI ARGENTINA LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A.
el Certificado N° **F 57188**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los
_____ días del mes de **24 JUN 2013** de _____, siendo su vigencia
por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3920

W. Orsinger
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.