República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4960-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 18 de Junio de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000249-18-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000249-18-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓ NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la Repúblic Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentra contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y susnorma complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de la referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n l elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a eso efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de s competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A. la inscripción en el Registro d Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial IF-4309 y nombre/s genérico/s MONTELUKAST - LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en e Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma INVESTI FARMA S.A. .

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 08/08/2018 10:54:21, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 08/08/2018 10:54:21, PROYECTO DI RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 08/08/2018 10:54:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 08/08/2018 10:54:21 .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAI MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000249-18-9

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.06.18 13:10:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.18 13:10:28 -03'00'

INVESTI

PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

IF-4309
MONTELUKAST - LEVOCETIRIZINA
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- 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 sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.

QUE ES IF-4309 Y PARA QUÉ SE UTILIZA

IF-4309 es un medicamento que contiene dos principios activos: Montelukast y Levocetirizina. El Montelukast bloquea los receptores de leucotrienos, que son unas sustancias que causan los síntomas de alergia. La Levocetirizina, a su vez, bloquea otros receptores, denominados H1, que al ser estimulados por una sustancia denominada histamina, también provocan síntomas de alergia. IF-4309 al actuar simultáneamente sobre ambos receptores, permiten un mayor alivio de los síntomas de la alergia.
IF-4309 está indicado para aliviar los síntomas de la rinitis alérgica (estornudos, obstrucción nasal, secreción y picazón de la nariz y ojos) que ocurre en una parte del año (rinitis alérgica estacional) como la que puede ocurrir durante todo el año (rinitis alérgica perenne) en pacientes mayores de 15 años de edad.

ANTES DE USAR IF-4309

No tome IF-4309 si:

- Tiene alergia o hipersensibilidad conocida al Montelukast, a la Levocetirizina o a cualquier componente de este medicamento.
- Tiene falla grave en la función de su riñones.
- Está embarazada o en período de lactancia.

Antes de iniciar el tratamiento con IF-4309, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descriptas.

INVESTIFARMA SA
CUIT 30547658507
Presidencia
RIVAS Viviana Silvia
CUIL 27137357300

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tenga especial cuidado con IF-4309:

- Si tiene antecedentes de convulsiones o padece de epilepsia.
- Si 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.
- Si 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 sí mismo.
- Si tiene antecedentes de haber presentado episodios de retención de orina o padece de enfermedades de la vía urinaria que puedan predisponer la retención de orina (imposibilidad de orinar pese a sentir el deseo de hacerlo).
- Este medicamento contiene lactosa: Si Ud. padece de intolerancia a ciertos azúcares, no debe tomar este medicamento.
- Si Ud. padece de alguna alteración en la función del hígado, debe tomar este medicamento con precaución.

Uso en Embarazo: Las mujeres que estén embarazadas o que tengan intención de quedarse deben consultar a su médico antes de tomar este medicamento. Se dispone de poca información sobre el efecto de Montelukast y Levocetirizina en mujeres embarazadas, por lo que IF-4309 no debe ser usado durante el embarazo.

Uso en la Lactancia: Levocetirizina se encuentra en la leche materna cuando se la consume; se desconoce si Montelukast también lo hace. Dado esto, si Ud. está amamantando a su bebé o tiene la intención de dar el pecho, no debe tomar IF-4309.

Uso en niños y adolescentes (menores de 15 años): Este medicamento no debe ser administrado a menores de 15 años de edad.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

IF-4309 puede alterar la capacidad para conducir o manejar maquinarias, ya que puede producir mareos y somnolencia y así disminuir la atención o la capacidad de reacción. Estos efectos pueden potenciarse si se consume simultáneamente alcohol u otras drogas que deprimen el sistema nervioso central.

Se recomienda no superar la dosis de IF-4309 indicada por el médico y tener en cuenta la respuesta al medicamento.

Uso de IF-4309 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

Algunos fármacos pueden afectar el funcionamiento de IF-4309 o viceversa, donde IF-4309 puede afectar el funcionamiento de otros medicamentos que esté utilizando:

- Fenobarbial (utilizado para el tratamiento de la epilepsia).
- Fenitoína (utilizado para el tratamiento de la epilepsia).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Rifampicina (utilizado para el tratamiento de la tuberculosis u otras infecciones).
- Ritonavir (utilizado para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)).

COMO TOMAR ESTE MEDICAMENTO

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
Su médico determinará la dosis apropiada para usted dependiendo de su estado, su tratamiento actual y su estado de riesgo personal.
La dosis de IF-4309 para adultos y adolescentes mayores de 15 años es de 1 comprimido por día.
IF-4309 puede tomarse con o sin los alimentos.
Si Ud. padece de una alteración moderada o severa de la función de los riñones, el médico le indicará la dosis de IF-4309 en base al grado de severidad.

Si toma más IF-4309 del que debe:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar IF-4309:

No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado. Si la toma olvidada es reciente tome su dosis inmediatamente, y si no, espere a la siguiente dosis. Si está preocupado por ello, consulte a su médico o farmacéutico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.
Los efectos indeseables observados son:
Con Montelukast:
Efectos indeseables frecuentes: dolor abdominal y dolor de cabeza.
Otros efectos indeseables de menor frecuencia:

- Mayor posibilidad de sangrados
- Reacciones alérgicas como ser: erupción de la piel, hinchazón de la cara, de labios, de la lengua y/o garganta que puede causar dificultad para respirar o 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 (comportamiento agresivo u hostil),

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

temblor, depresión, problemas del sueño, sonambulismo, pensamientos y acciones suicidas
- Mareos
- Somnolencia
- Hormigueo y/o adormecimiento
- Convulsiones
- Palpitaciones
- Diarrea, indigestión, sequedad de boca, indigestión, náuseas y vómitos
- Inflamación del hígado (hepatitis)
- Presencia de hematomas, picazón, urticaria, presencia de bultos rojos y dolorosos bajo la piel que aparecen más frecuentemente en las piernas (eritema nodoso).
- Dolor de las articulaciones o a nivel de los músculos, calambres
- Cansancio
- Malestar
- Hinchazón.

Con Levocetirizina

Efectos indeseables frecuentes:
- Somnolencia, dolor de cabeza, mareos, inflamación de la garganta, dolor abdominal, boca seca, náuseas, cansancio.

Efectos indeseables poco frecuentes:
- Inquietud emocional, hormigueos, diarrea, picazón, erupción de la piel, malestar general.

Efectos indeseables raros:
- Agresividad, confusión, ánimo depresivo, falta de sueño, ver y/o escuchar cosas que no son reales, convulsiones, palpitaciones, alteración de la función del hígado en los análisis de sangre, hinchazón, aumento de peso.

Efectos indeseables muy raros:
- Disminución de la cantidad de plaquetas en sangre, reacción alérgica grave, tics, trastornos involuntarios del movimiento, alteración del gusto, desvanecimiento, visión borrosa, dificultad para orina, pérdida involuntaria de orina.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseables que no aparecen en el prospecto.

INFORMACION ADICIONAL

Composición de los comprimidos recubiertos:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Montelukast 10,00 mg; Levocetirizina diclorhidrato 5,00 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa Monohidrato; Copovidona; Dióxido de silicio Coloidal; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina PH 101; Estearato de magnesio; Alcohol Polivinílico; Dióxido de titanio; Talco; Polietilenglicol 3000; Índigo carmín laca alumínica.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INVESTI

RECORDATORIO
Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

PRESENTACIONES
IF-4309 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MODO DE CONSERVACIÓN
Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C

No utilice IF-4309 después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal
Información al consumidor ✆ 4346-9910

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INVESTI

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

IF-4309

MONTELUKAST - LEVOCETIRIZINA

Comprimidos recubiertos

Vía oral

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Montelukast *(como Montelukast sódico)* 10,00 mg; Levocetirizina diclorhidrato 5,00 mg. Excipientes: Lactosa Monohidrato 120,13 mg; Copovidona 6,00 mg; Dióxido de silicio Coloidal 1,00 mg; Croscarmelosa sódica 6,00 mg; Celulosa microcristalina PH 101 50,00 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Alcohol Polivinílico 3,908 mg; Dióxido de titanio 2,443mg; Talco 1,446 mg; Polietilenglicol 3000 1,973 mg; Índigo carmín laca alumínica 0,230 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

IF-4309 es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, activo por vía oral, antialérgico y antihistamínico H1.

Código ATC: R03DC03; R06AE09.

INDICACIONES

IF-4309 está indicado para el alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y rinitis alérgica perenne, en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 15 años de edad.

anmat
INVESTI FARMA SA
CUIT 30547838307
Presidencia

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Montelukast: Los leucotrienos cisteinílicos (LTC_4, LTD_4, LTE_4), potentes eicosanoides inflamatorios derivados del metabolismo del ácido araquidónico, son liberados por diversas células, incluidos los mastocitos y los eosinófilos. Los leucotrienos actúan como mediadores proasmáticos y se unen a los receptores de leucotrienos cisteinílicos (CysLT) presentes en las vías respiratorias producen broncoconstricción, aumento de la secreción mucosa y de la permeabilidad vascular, edema de las vías aéreas y reclutamiento de eosinófilos y otras células asociadas al proceso inflamatorio.

anmat
RIVAS Viviana Silvia
CUIL 27137357309

En la rinitis alérgica, los leucotrienos son liberados por la mucosa nasal luego de la exposición a un alergeno, produciendo aumento de la resistencia de la vía aérea y obstrucción nasal.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El Montelukast es un compuesto activo por vía oral que se une con una gran afinidad y selectividad al receptor de leucotrienos $CysLT_1$, inhibiendo la broncoconstricción inducida por LTD_4.

Levocetirizina: La Levocetirizina, el enantiómero (R) de cetirizina, es un antagonista potente y selectivo de los receptores periféricos de histamina H1. Estudios revelaron que la Levocetirizina tiene una alta afinidad por los receptores H1 humanos (Ki = 3,2nmol/l). La Levocetirizina tiene el doble de afinidad que la cetirizina (Ki = 6,3nmol/l). La Levocetirizina se disocia de los receptores H1 con una vida media de +/- 38 minutos. Después de la administración única, la Levocetirizina muestra una ocupación de receptores del 90% a las 4 horas, y de 57% a las 24 horas. Con 5mg de Levocetirizina se alcanza un patrón de inhibición de habón y eritema inducidos por histamina similar a la administración de 10mg de cetirizina. En lo que respecta a cetirizina, la acción sobre las reacciones cutáneas inducidas por histamina estuvo fuera de fase con las concentraciones plasmáticas. Los electrocardiogramas no mostraron efectos relevantes de Levocetirizina sobre el intervalo QT.

Farmacocinética:

Montelukast: El Montelukast se absorbe de forma rápida luego de su administración oral en ayunas, obteniéndose la concentración plasmática máxima (Cmax) aproximadamente entre las 2 y las 4 horas (Tmax). La biodisponibilidad oral media es del orden del 64-73%. La administración con alimentos no tiene efecto clínico significativo sobre la farmacocinética.

El 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 litros, siendo mínimas las concentraciones titulares 24 horas después de la dosis.

El Montelukast se metaboliza ampliamente, no detectándose concentraciones plasmáticas de metabolitos de montelukast en estado equilibrio. El Montelukast es metabolizado en hígado por las enzimas del citocromo P450 3A4, 2A6 y 2C9. En concentraciones plasmáticas terapéuticas, Montelukast, no inhibe in vitro, los citocromos P450, 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ó 2D6. La farmacocinética del Montelukast es casi lineal hasta una dosis oral de 50mg. Con una dosis de hasta 10mg por día de Montelukast hay una baja acumulación del fármaco original en el plasma de un 14% aproximadamente. El clearance plasmático promedio de Montelukast es de 45ml/min en adultos sanos.

Tras una dosis oral de montelukast, el 86% de la dosis se elimina por heces 5 días y menos del 0,2% por orina; lo que indica que Montelukast y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente par vía biliar. La vida media plasmática promedio de Montelukast va desde las 2,7 hasta las 5,5 horas en adultos y jóvenes sanos.

Levocetirizina: La Levocetirizina se absorbe en forma rápida y extensa después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas se alcanzan a las 0,9 horas luego de la administración. El estado estacionario se alcanza luego de dos días. Las concentraciones

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

máximas suelen ser de entre 270 y 308ng/ml después de una dosis única y de dosis repetidas de 5mg por día, respectivamente. El grado de absorción es independiente de la dosis y no está alterado por la presencia de alimentos, pero el pico de concentración se reduce y retrasa.

No hay datos disponibles de la distribución tisular en humanos, ni sobre el pasaje a través de la membrana hematoencefálica de la Levocetirizina. En animales, como ratas y perros, la mayor concentración tisular se observa en hígado y riñones, y el más bajo, en el sistema nervioso central.

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

El grado de metabolismo de la Levocetirizina en humanos, es inferior al 14% de la dosis. 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 5mg por vía oral. Dado su bajo metabolismo y la ausencia de inhibición metabólica potencial, la interacción de la Levocetirizina con otras sustancias, o viceversa, es poco probable.

La vida media plasmática de la Levocetirizina en adultos es de 7,9 +/- 1,9 horas. La media del clearance corporal toral aparente es de 0,63ml/min/kg. La vía principal 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 de la Levocetirizina se correlaciona con el clearance de creatinina, por lo que se recomienda ajustar los intervalos de dosis de Levocetirizina, basándose en el clearance de creatinina en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. En pacientes anúricos y con nefropatía terminal, el clearance se reduce en aproximadamente un 80% en comparación con sujetos normales.

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis de **IF-4309** en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No existen datos suficientes sobre la farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh >9).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y adolescentes mayores de 15 años:

IF-4309 se administra una vez al día.

IF-4309 puede ser administrado con o sin alimentos.

Pacientes con insuficiencia renal moderada o grave: Dado que la Levocetirizina se excreta principalmente por vía renal, los intervalos entre dosis deben ser ajustados según la función renal, estimando el clearance de creatinina del paciente. Las dosis de **IF-4309** se ajustan en base al siguiente cuadro:

Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia de **IF-4309**
>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 cualquiera de los componentes del producto o cualquier derivado piperazínico.

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

Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En raras ocasiones, los pacientes bajo tratamiento con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, que algunas veces presenta síntomas clínicos de vasculitis, consistentes con el sindorme de Churg-Strauss, una condición que frecuentemente requiere tratamiento con corticoides sistémicos. No se puede excluir ni establecer la posibilidad de que los antagonistas de los receptores de leucotrienos puedan asociarse a la aparición de la enfermedad de Churg-Strauss. El médico deberá estar atento a si sus pacientes presentan eosinofilia, rash vasculítico, complicaciones cardíacas y/o neuropatía.

Se han reportado eventos neuropsiquiátricos en pacientes adultos, adolescentes y niños bajo tratamiento con Montelukast. Los reportes postcomercialización 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. Pacientes y médicos deben estar alerta para detectar eventos neuropsiquiátricos. Se le debe indicar a los pacientes para que informen al médico si ocurren estos cambios. El médico deberá evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar con el tratamiento si ocurrieran tales eventos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En pacientes epilépticos o con riesgo de convulsiones, se recomienda utilizar con precaución Levocetirizina.
No se recomienda la ingesta de alcohol con Levocetirizina por la posible aparición de somnolencia.
En caso de conducir vehículos o utilizar maquinarias, se recomienda no exceder las dosis recomendadas y se debe tener en cuenta la posible aparición de ciertos efectos adversos como mareo o somnolencia que pueden alterar el desempeño de estas tareas. El uso concomitante con alcohol u otras drogas depresoras del SNC pueden causar reducciones adicionales del estado de alerta y/o alteración del desempeño.
Levocetirizina puede incrementar el riesgo de retención urinaria, por lo que se recomienda precaución en aquellos pacientes predispuestos.
IF-4309, por contener lactosa, no debe ser administrado en pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.
En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, **IF-4309** se debe administrar en base al deterioro de la función renal (ver "POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISRACIÓN").
En pacientes con insuficiencia hepática, al ser el Montelukast excretado principalmente por vía biliar, la administración de **IF-4309** debe realizarse con precaución.
Embarazo: Estudios en animales tratados con Montelukas no indican efectos perjudiciales en el desarrollo embriofetal. Existen muy pocos datos clínicos de mujeres embarazadas expuestas a Levocetirizina; los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, durante el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo post-natal.
No se recomienda el uso de **IF-4309** durante el embarazo.
Lactancia: Levocetirizina atraviesa hacia la leche materna; estudios en ratas indican que Montelukast se excreta por la leche, se desconoce si pasa a leche de mujeres que amamantan. Por lo tanto, **IF-4309** no está recomendado durante la lactancia.
Uso en Pediatría: IF-4309 está indicado para adolescentes mayores de 15 años de edad.
Pacientes de edad avanzada: No hay ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes, tanto en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast y Levocetirizina; no hay diferencia alguna en la respuesta entre pacientes ancianos y jóvenes.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Montelukast

En los estudios sobre interacciones farmacológicas, la dosis clínica recomendada de Montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol/ noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina. Tampoco se evidenciaron interacciones clínicas adversas con los siguientes fármacos: hormonas tiroideas, sedantes hipnóticos, antiinflamatorios no esteroides, benzodiacepinas, y descongestivos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El área bajo la curva de concentración plasmática de Montelukast disminuyó 40 % aproximadamente con la administración concomitante de fenobarbital.
Dado que Montelukast se metaboliza por CYP3A4, se debe tener precaución cuando se lo administre junto con otros inductores de CYP3A4, tales como fenitoína, fenobarbital y rifampicina.
Los estudios *in vitro* han mostrado que el Montelukast es un inhibidor del CYP 2C8. Sin embargo, la información provista por un estudio de interacción clínica droga/droga utilizando Montelukast y rosiglitazona (sustancia de prueba representativa de las drogas primariamente metabolizadas por el CYP 2C8) demostró que el Montelukast *in vivo* no inhibe el CYP 2C8. Por lo tanto, no se prevé que el Montelukast altere el metabolismo de las drogas metabolizadas por esta enzima (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 10mg por día.

Levocetirizina

Datos de estudios *in vitro* indican que es improbable que se presenten interacciones farmacocinéticas con Levocetirizina a través de la inhibición o inducción de las enzimas hepáticas que metabolizan distintos 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.
En un estudio clínico se observó que 400mg de teofilina provocó una ligera disminución del clearance de cetirizina; es posible que mayores dosis de teofilina produzcan una mayor disminución del clearance.
El ritonavir incrementa el área bajo la curva de cetirizina en alrededor de un 42%, un aumento de la vida media del 53% y una disminución del clearance del 29%, pero la biodisponibilidad de ritonavir no fue alterada por la administración conjunta con cetirizina.
El grado de absorción de Levocetirizina no se reduce con las comidas, pero si disminuye la velocidad de absorción.
A dosis terapéuticas de Levocetirizina, no se han demostrado interacciones clínicamente significativas con el alcohol; sin embargo, se recomienda evitar la ingesta de alcohol y Levocetirizina.

REACCIONES ADVERSAS

Montelukast

Las reacciones adversas reportadas en el 1 % o más de los pacientes mayores de 15 años tratados con Montelukast fueron dolor abdominal y cefalea.
Otros eventos que se han reportado para Montelukast fueron:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sistema Inmunológico: Anafilaxia, infiltración hepática eosinofílica.
Sistema Nervioso Central y Periférico: Mareos, somnolencia, parestesia/hipoestesia, convulsiones.
Sistema Digestivo: Náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, sequedad de boca, incrementos de las enzimas hepáticas (ALT y AST), hepatitis colestática.
Sistema Musculoesquelético: Artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares.
Sistema Hematopoyético: Tendencia incrementada al sangrado.
Piel y Faneras: Angioedema, hematoma, urticaria, prurito, erupción cutánea, eritema nudoso.
Otros: Edema, fatiga, astenia, malestar general.
Alteraciones psiquiátricas: Anomalías del sueño (sonambulismo y pesadillas), insomnio, alucinaciones, hiperactividad psicomotora (irritabilidad, inquietud, excitación, agresividad, hostilidad, temblor), depresión, pensamiento y comportamiento suicida (ideas suicidas) en muy raros casos.
Sistema Cardiovascular: Palpitaciones.
Se han reportado casos muy raros de sindrome de Churg-Strauss durante el tratamiento con Montelukast.
Levocetirizina
En base a la frecuencia de aparición, las reacciones adversas se las define como: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100 a <1/10), poco frecuentes (>1/1000 a <1/100), raras (>1/10000 a <1/1000), muy raras (<1/10000).
Sistema Hematopoyético: Muy rara: trombocitopenia.
Sistema Inmunológico: Rara: hipersensibilidad; Muy rara: shock anafiláctico.
Alteraciones Psiquiátricas: Frecuente: somnolencia; Poco frecuente: agitación; Raras: agresión, confusión, depresión, alucinaciones, insomnio; Muy rara: tics.
Sistema Nervioso Central y Periférico: Frecuentes: mareos, cefalea; Poco frecuente: parestesias; Raras: convulsiones, trastornos del movimiento; Muy raras: disgeusia, síncope, temblores, distonía, disquinesia.
Alteraciones Oculares: Muy raras: trastornos de la acomodación, visión borrosa, giro ocular.
Sistema Cardiovascular: Rara: taquicardia.
Sistema Respiratorio: Frecuente: faringitis.
Sistema Digestivo: Frecuentes: dolor abdominal, boca seca, náuseas; Poco frecuente: diarrea; Rara: alteración de la función hepática (incremento de las transaminasas, fosfatasa alcalina, gamma GT y bilirrubina).
Piel y Faneras: Poco frecuentes: prurito, erupción cutánea; Rara: urticaria; Muy raras: edema angioneurótico, erupción fija por fármaco.
Sistema Urinario: Muy raras: disuria, enuresis.
Otros: Frecuente: fatiga; Poco frecuentes: astenia, malestar; Raras: edemas, aumento de peso.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INVESTI

SOBREDOSIFICACIÓN

Montelukast

Los casos reportados de sobredosificación aguda incluyeron reportes en adultos y niños con dosis de hasta 1000 mg. Los resultados clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y pacientes pediátricos. En la mayoría de las comunicaciones de sobredosificación, no se reportaron reacciones adversas. Las reacciones adversas mas frecuentes observadas fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, cefalea, vómitos, e hiperactividad psicomotriz.

Levocetirizina

Luego de una sobredosis de Levocetirizina se observan principalmente efectos sobre el SNC o un efecto anticolinérgico. Los efectos adversos reportados después 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.

En lo que respecta al tratamiento de las sobredosis, no se dispone de información específica. En estos casos, se recomienda tratamiento sintomático o de sostén. Se debe considerar el lavado gástrico después de la ingesta reciente. Se desconoce si Montelukast se puede eliminar mediante diálisis peritoneal o por hemodiálisis. La Levocetirizina no se elimina por diálisis.

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.

PRESENTACIONES

IF-4309 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capit
Información al consumidor ✆ 4346-9910

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INVESTI

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

IF-4309

MONTELUKAST – LEVOCETIRIZINA

Comprimidos recubiertos 10mg/5mg

INDUSTRIA ARGENTINA

LOTE N°:

VENCIMIENTO:

INVESTI

anmat
RIVAS Viviana Silvia
CUIL 27137357300

anmat
INVESTI FARMA SA
CUIT 30547838307
Presidencia

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INVESTI

PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

IF-4309
MONTELUKAST - LEVOCETIRIZINA
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Montelukast *(como Montelukast sódico)* 10,00 mg; Levocetirizina diclorhidrato 5,00 mg. Excipientes: Lactosa Monohidrato 120,13 mg; Copovidona 6,00 mg; Dióxido de silicio Coloidal 1,00 mg; Croscarmelosa sódica 6,00 mg; Celulosa microcristalina PH 101 50,00 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Alcohol Polivinílico 3,908 mg; Dióxido de titanio 2,443mg; Talco 1,446 mg; Polietilenglicol 3000 1,973 mg; Índigo carmín laca alumínica 0,230 mg.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal
Información al consumidor ✆ 4346-9910

anmat
RIVAS Viviana Silvia
CUIL 27137357300

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará pa s conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

anmat
INVESTI FARMA SA
CUIT 30547838307
Presidencia

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

19 de junio de 2019

DISPOSICIÓN N° 4960

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58982

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000249-18-9

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
MONTELUKAST 10 mg COMO MONTELUKAST SODICO 10,37 mg - LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	656571

anmat

SORRENTINO LLADO Yamila Ayelen
CUIL 27319639956

firmado El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 18 DE JUNIO DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 4960

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58982

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: INVESTI FARMA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6207

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: IF-4309

Nombre Genérico (IFA/s): MONTELUKAST - LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO

Concentración: 10 mg - 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
MONTELUKAST 10 mg COMO MONTELUKAST SODICO 10,37 mg - LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 120,13 mg NÚCLEO 1
COPOVIDONA 6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 6 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 101) 50 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 3,908 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,443 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,446 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 1,973 mg CUBIERTA 1
INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0,23 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 5, 10 Y 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03DC03

Acción terapéutica: IF-4309 es un antagonista selectivo de los receptores de leucotrienos, activo por vía oral, antialérgico y antihistamínico H1.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: IF-4309 está indicado para el alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y rinitis alérgica perenne, en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 15 años de edad.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMEMRS S.A.I.C.F.	0790/2016	ALVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS SAICF	9685/2016	JOSÉ E RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMEMRS SAICF.	0790/2016	ALVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS SAICF.	9685/2016	JOSE E RODO 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS SAICF	0790/2016	ALVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS SAICF	9685/2016	JOSE E RODO 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000249-18-9

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-