



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 2265

BUENOS AIRES, 07 MAR 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000758-16-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DENVERKAST / MONTELUKAST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MONTELUKAST 10 mg - COMPRIMIDOS MASTICABLES, MONTELUKAST 4 mg - 5 mg, aprobada por Certificado N° 56.491.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

UP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 2265

Que a fojas 118 y 119 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DENVERKAST / MONTELUKAST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MONTELUKAST 10 mg - COMPRIMIDOS MASTICABLES, MONTELUKAST 4 mg - 5 mg, aprobada por Certificado N° 56.491 y Disposición N° 7353/11, propiedad de la firma DENVER FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 36 a 62, para los prospectos y de fojas 64 a 75, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7353/11 los prospectos autorizados por las fojas 36 a 44 y la información para el paciente autorizada por las fojas 64 a 67, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

## DISPOSICIÓN N° 2265

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.491 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000758-16-3

DISPOSICIÓN N° 2265

Jfs

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

UP



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2265** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.491 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DENVER FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DENVERKAST / MONTELUKAST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MONTELUKAST 10 mg - COMPRIMIDOS MASTICABLES, MONTELUKAST 4 mg - 5 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7353/11.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007085-11-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 7353/11.	Prospectos de fs. 36 a 62, corresponde desglosar de fs. 36 a 44. Información para el paciente de fs. 64 a 75, corresponde desglosar de fs. 64 a 67.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma DENVER FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°  
56.491 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **07 MAR 2016**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-000758-16-3

DISPOSICIÓN N°

**2265**

Jfs

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

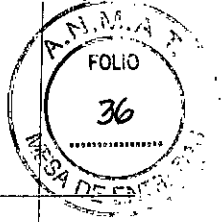
UP



DENVER FARMA

ORIGINAL

07 MAR 2016



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

DENVERKAST®  
MONTELUKAST

Comprimidos de 10 mg

Comprimidos Masticables de 4 mg y 5 mg

2265

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**COMPOSICIÓN**

-Cada comprimido DENVERKAST® 10 mg contiene:

Montelukast (como sal sódica) 10 mg

*Excipientes:* celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, lactosa monohidrato para compresión directa, almidón glicolato de sodio, óxido de hierro amarillo, estearato de magnesio c.s.

-Cada comprimido masticable DENVERKAST® 5 mg contiene:

Montelukast (como sal sódica) 5 mg

*Excipientes:* dextratos, estearil fumarato de sodio, aspartame, esencia de naranja en polvo c.s

-Cada comprimido masticable DENVERKAST® 4 mg contiene:

Montelukast (como sal sódica) 4,00 mg

*Excipientes:* dextratos, estearil fumarato de sodio, aspartame, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, esencia de naranja en polvo c.s

**ACCION TERAPÉUTICA**

Código ATC: R03DC03

Antiasmático y antialérgico de uso sistémico. Antagonista de los receptores de los leucotrienos.

**INDICACIONES**

**Asma:**

DENVERKAST® está indicado para la profilaxis y tratamiento del asma en pacientes adultos y pacientes pediátricos a partir de los 12 meses de edad.

**Broncoconstricción inducida por ejercicio:**

DENVERKAST® está indicado para la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE) en pacientes pediátricos a partir de los 6 años de edad y pacientes mayores.

**Rinitis alérgica:**

DENVERKAST® está indicado para el alivio de los síntomas de rinitis alérgica estacional en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 2 años de edad, y de la rinitis alérgica perenne en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 6 meses de edad.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Mecanismo de acción:**

Los leucotrienos cistenílicos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) son productos del metabolismo del ácido araquidónico y son liberados de varias células, incluyendo mastocitos y eosinófilos. Estos eicosanoides se unen a los receptores cisteinil leucotrienos (CisLT). El receptor CisLT tipo-1 (CisLT<sub>1</sub>) se encuentra en las vías aéreas humanas (incluyendo las células muscular lisa y macrófagos de las vías aéreas) y sobre otras células pro-inflamatorias (incluyendo eosinófilos y ciertas células progenitoras mieloides). Los CisLTs han sido relacionados con la fisiopatología del asma y la rinitis alérgica. En el asma, los efectos mediados por los leucotrienos incluyen edema de las vías aéreas, contracción del músculo liso y alteración de la actividad celular asociada con los procesos inflamatorios. En la rinitis alérgica, los CisLTs son liberados de la mucosa nasal después de la exposición a un alérgeno durante las fases de la reacción temprana y tardía, y son asociados con los síntomas de rinitis alérgica.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



Montelukast es un compuesto activo oral que se une con alta afinidad y selectividad a los receptores  $CisLT_1$  (en preferencia a otros receptores de las vías aéreas de importancia farmacológica, tales como los prostanoïdes, colinérgicos o receptores  $\beta$ -adrenérgicos). Montelukast inhibe las acciones fisiológicas de  $LTD_4$  sobre los receptores  $CisLT_1$  sin actividad antagonista.

**Propiedades Farmacodinámicas:**

Montelukast causa la inhibición de los receptores cisteinil leucotrienos por su demostrada habilidad para inhibir la broncoconstricción debido al  $LTD_4$  inhalado en asmáticos. Dosis tan bajas como 5 mg causan un bloqueo sustancial de  $LTD_4$  -que induce la broncoconstricción. En un estudio cruzado, controlado con placebo (n=12) Montelukast inhibió la broncoconstricción en la fase temprana y tardía, debida a un desafío antigénico, en un 75% y 57% respectivamente.

Se examinó en estudios clínicos el efecto de Montelukast sobre los eosinófilos en la sangre periférica. En estudios clínicos a doble ciego realizados pacientes con asma de 2 años de edad y mayores que recibieron Montelukast o placebo, se observó una disminución media del recuento de eosinófilos en sangre periférica desde un 9% a un 15% comparado con el placebo. En otro estudio a doble ciego realizado en pacientes con rinitis alérgica estacional de 15 años de edad y mayores que recibieron Montelukast o placebo, se observó un incremento medio de 0.2% en el recuento de eosinófilos en sangre periférica comparado con un incremento medio de 12.5% en los pacientes tratados con placebo. Esto refleja una diferencia media de 12.3% a favor de Montelukast. Se desconoce la relación entre estas observaciones y los beneficios clínicos de Montelukast.

**Propiedades Farmacocinéticas:**

Absorción

Montelukast se absorbe rápidamente después de su administración oral. Después de la administración en ayunas de 10 mg de un comprimido de 10 mg en adultos, el promedio de la concentración plasmática máxima del Montelukast ( $C_{m\acute{a}x}$ ) se alcanza a las 3 a 4 horas ( $T_{m\acute{a}x}$ ). La biodisponibilidad oral media es 64%. La biodisponibilidad oral y  $C_{m\acute{a}x}$  no son influenciados por una comida estándar a la mañana.

Para el comprimido masticable de 5 mg, la  $C_{m\acute{a}x}$  media se alcanza 2 a 2.5 horas después de la administración en ayunas en sujetos adultos. La biodisponibilidad oral media es de 73% en ayunas versus el 63% cuando se administra con una comida estándar a la mañana.

Para el comprimido masticable de 4 mg, la  $C_{m\acute{a}x}$  media se alcanza 2 horas después de la administración en ayunas en pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad.

Fue demostrada la seguridad y eficacia de Montelukast en pacientes con asma, en estudios clínicos en los que los comprimidos de 10 mg y los comprimidos masticables de 5 mg fueron administrados durante la tarde sin considerar la hora de ingestión de la comida.

La seguridad de Montelukast en pacientes con asma fue demostrada también en estudios clínicos en el cual los comprimidos masticables de 4 mg se administraron en la tarde sin considerar la hora de la comida.

La seguridad y la eficacia de Montelukast en pacientes con rinitis alérgica estacional fueron demostradas en estudios clínicos en los cuales se administraba un comprimido de 10 mg en la mañana o tarde sin considerar la hora de ingestión de comidas.

No se ha evaluado la farmacocinética comparativa de Montelukast cuando se administran 2 comprimidos masticables de 5 mg versus 1 comprimido de 10 mg.

Distribución

Montelukast se encuentra unido en más del 99% a las proteínas plasmáticas. La media del volumen de distribución en estado de equilibrio es de 8 a 11 litros. Estudios en ratas utilizando Montelukast radiomarcado indicaron una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. Además, las concentraciones de material radiomarcado en las 24 horas posteriores de la administración de la dosis fue mínima en todos los tejidos.

Metabolismo

Montelukast es ampliamente metabolizado. En estudios con dosis terapéuticas las concentraciones en plasma de metabolitos de Montelukast no son detectables en el estado de equilibrio en pacientes adultos y pediátricos.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Estebán Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

2265

FOLIO

38

En estudios in vitro usando microsomas de hígado humano mostraron que CYP3A4, 2C8 y 2C9 están involucrados en el metabolismo de Montelukast. El CYP2C8 parece para jugar un rol importante en el metabolismo de Montelukast en concentraciones clínicamente relevantes.

#### Eliminación

El clearance plasmático medio del Montelukast es de 45 ml/min en adultos sanos. Después de una dosis oral de Montelukast radiomarcado, el 86% de la radioactividad fue recuperada en 5 días de recolección fecal y < 0.2% se recuperó en orina. Este hecho, sumado a la biodisponibilidad oral estimada, indica que Montelukast y sus metabolitos son excretados casi exclusivamente por vía biliar.

En varios estudios, la vida media plasmática promedio de Montelukast es de 2.7 a 5.5 horas en adultos jóvenes sanos. La farmacocinética de Montelukast es casi lineal para dosis mayores a 50 mg. Durante una dosis única de 10 mg de Montelukast, hay una pequeña acumulación de droga en el plasma (14%).

#### **Poblaciones especiales:**

Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada y evidencia clínica de cirrosis han mostrado una disminución en el metabolismo de Montelukast, lo que resultó en un AUC promedio de Montelukast 41% más elevado (90% CI: 7%, 85%) después de una dosis única de 10 mg. La eliminación de Montelukast fue moderadamente prolongada comparada con la misma dosis en sujetos sanos (media de la vida media 7.4 horas). No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. La farmacocinética de Montelukast en pacientes con insuficiencia hepática más severa o con hepatitis no ha sido evaluada.

Insuficiencia renal: Dado que Montelukast y sus metabolitos no son excretados en la orina, la farmacocinética de Montelukast no fue evaluada en paciente con insuficiencia renal. No se recomienda ajuste de dosis en estos pacientes.

Género: La farmacocinética de Montelukast es similar en hombres y en mujeres.

Raza: No se han estudiado las diferencias de farmacocinética debidas a las razas.

Adolescentes y pacientes pediátricos: Estudios de farmacocinética evaluaron la exposición sistémica de los comprimidos masticables de 4 mg en pacientes pediátricos de 2 a 5 años, los comprimidos masticables de 5 mg en pacientes pediátricos de 6 a 14 años, y los comprimidos de 10 mg en adultos jóvenes y adolescentes  $\geq 15$  años de edad.

El perfil de la concentración plasmática de Montelukast después de la administración de comprimidos de 10 mg es similar en adolescentes  $\geq 15$  años de edad y jóvenes adultos. Los comprimidos de 10 mg se recomiendan su uso para pacientes  $\geq$  de 15 años de edad.

La exposición sistémica media de los comprimidos masticables de 4 mg en pacientes pediátricos de 2 a 5 años y la de los comprimidos masticables en pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad, es similar a la exposición sistémica media de los comprimidos de 10 mg en adultos. Los comprimidos masticables de 5 mg deberían ser usados en pacientes pediátricos de 6 a 14 años, y los comprimidos masticables de 4 mg en pacientes pediátricos de 2 a 5 años.

En niños de 6 a 11 meses, la exposición sistémica a Montelukast y la variabilidad de las concentraciones de Montelukast en plasma fueron más elevadas que las observadas en adultos. Basándose en los análisis poblacionales, el AUC medio (4296 ng·hr/ml (rango 1200 a 7153)) fue 60% más alto que la media de  $C_{m\acute{a}x}$  (667 ng/ml (rango 201 a 1058)) fue 89% más alto que los observados en adultos (AUC medio 2689 ng·hr/ml (rango 1521 a 4595)) y  $C_{m\acute{a}x}$  medio (353 ng/ml (rango 180 a 548)). La exposición sistémica en niños de 12 a 23 meses fue menos variable, pero fue aún más alta que la observada en los adultos. El AUC medio (3574 ng·hr/ml (rango 2229 a 5408)) fue 33% más alto, y el  $C_{m\acute{a}x}$  medio (562 ng/ml (rango 296 a 814)) fue 60% más alto que el observado en adultos. La seguridad y tolerabilidad de Montelukast en un estudio de farmacocinética de dosis única en 26 niños de 6 a 23 meses fue similar al de los pacientes de 2 años y mayores.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad:**

En los estudios de toxicidad en animales se observaron alteraciones bioquímicas menores en suero en ALT, glucosa, fósforo y triglicéridos, que fueron de naturaleza transitoria.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

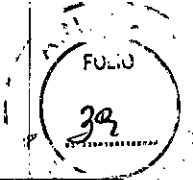




DENVER FARMA

ORIGINAL

2265



Los signos de toxicidad en animales fueron: incrementos en la excreción de saliva, síntomas gastrointestinales, deposiciones blandas y desequilibrio de iones. Estos se produjeron con dosis que originaban > 17 veces la exposición sistémica observada con la dosis clínica. En los monos, los efectos adversos aparecieron con dosis de 150 mg / kg / día (> 232 veces la exposición sistémica observada con la dosis clínica). En estudios con animales Montelukast no afectó la fertilidad o la capacidad reproductora con una exposición sistémica superior a la exposición clínica sistémica en más de 24 veces. Se observó una ligera disminución en el peso corporal de las crías en un estudio de fertilidad en ratas hembra a dosis de 200 mg / kg / día (> 69 veces la exposición clínica sistémica). En estudios en conejos, se observó una mayor incidencia de osificación incompleta en comparación con los animales de control, con una exposición sistémica > 24 veces la exposición clínica sistémica observada con la dosis clínica. No se observaron anomalías en ratas. Montelukast atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna de animales. No se produjeron muertes después de una única administración oral de Montelukast sódico en dosis de hasta 5,000 mg/kg en ratones y ratas (15,000 mg/m<sup>2</sup> y 30,000 mg/m<sup>2</sup> en ratones y ratas, respectivamente), siendo ésta la dosis máxima evaluada. Esta dosis es equivalente a 25.000 veces la dosis diaria recomendada para un humano adulto (basado en un peso paciente adulto de 50 kg). Se determinó que Montelukast no es fototóxico, en ratones expuestos a los rayos UVA, UVB o espectros de luz visible, en dosis de hasta 500 mg/kg/día (aproximadamente > 200 veces basándose en la exposición sistémica). Montelukast demostró no ser mutagénico en pruebas *in vitro* e *in vivo* ni tumorigénico en especies de roedores.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos de DENVERKAST® 10 mg deben ser utilizados para tratar pacientes adultos, así como también a los adolescentes a partir de los 15 años de edad.

Los comprimidos de DENVERKAST® 5 mg deben ser utilizados para tratar a los niños y adolescentes de 6 a 14 años de edad.

Los comprimidos de DENVERKAST® 4 mg deben ser utilizados para tratar a los niños de 2 a 5 años de edad.

#### **Asma:**

Se aconseja tomar DENVERKAST® una vez por día, preferentemente por la tarde o noche. Se recomiendan las siguientes dosis:

Para adultos y adolescentes a partir de los 15 años: 1 comprimido de 10 mg por día.

Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg por día.

Para pacientes pediátricos de 2 a 5 años: 1 comprimido masticable de 4 mg por día.

La seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos menores de 12 meses de edad con asma no han sido establecidas.

No se han realizado estudios clínicos en pacientes con asma para evaluar la eficacia relativa de la dosis matutina versus la dosis al anochecer. La farmacocinética de Montelukast es similar si la dosis se administra a la mañana o al anochecer. La eficacia de Montelukast para el asma ha sido demostrada cuando se administra al anochecer sin considerar la hora de ingestión de la comida.

#### **Broncoconstricción inducida por ejercicio (BIE):**

Para la prevención del BIE, debe tomarse una dosis única de DENVERKAST® al menos 2 horas antes del ejercicio.

Se recomiendan las siguientes posologías:

Para adultos y adolescentes a partir de los 15 años: 1 comprimido de 10 mg.

Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad: 1 comprimido masticable de 5 mg.

No debería administrarse una dosis adicional de DENVERKAST® dentro de las 24 horas de la dosis previa. Los pacientes que son tratados con una dosis diaria para otra indicación (incluyendo asma crónica) no deberían tomar una dosis adicional para prevenir el BIE. Todos los pacientes deberían tener disponible un agonista β inhalado de corta duración (por ejemplo, salbutamol) como broncodilatador de rescate en caso de necesidad.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

2265



La seguridad y eficacia de Montelukast para prevenir el BIE en pacientes menores de 6 años no ha sido establecida. No se ha establecido que la administración diaria de Montelukast para el tratamiento del asma crónica prevenga los episodios agudos de BIE.

**Rinitis alérgica:**

Para la rinitis alérgica, DENVERKAST® debe tomarse una vez al día. Se demostró la eficacia en la rinitis alérgica estacional cuando Montelukast se administró en la mañana o al anochecer sin considerar la hora de ingestión de comida. La hora de administración puede individualizarse de acuerdo a las necesidades del paciente.

Se recomiendan las siguientes dosis para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional:

Para adultos y adolescentes mayores de 15 años: 1 comprimido de 10 mg.

Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg.

Para pacientes pediátricos de 2 a 5 años: 1 comprimido masticable de 4 mg.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años con rinitis alérgica estacional.

Las siguientes dosis se recomiendan para el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica perenne:

Para adultos y adolescentes mayores de 15 años: 1 comprimido de 10 mg.

Para pacientes pediátricos de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg.

Para pacientes pediátricas de 2 a 5 años: 1 comprimido masticable de 4 mg.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 6 meses con rinitis alérgica perenne.

**Asma y rinitis alérgica:**

Los pacientes con asma y rinitis alérgica deberían tomar una dosis de DENVERKAST® diaria al anochecer.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a algún componente de la fórmula.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Asma agudo:** DENVERKAST® no está indicado para tratar el broncoespasmo reversible durante los ataques agudos de asma, incluyendo estados asmáticos. Los pacientes deben ser advertidos que deben tener disponible una medicación de rescate apropiada. La terapia con DENVERKAST® puede continuarse durante las exacerbaciones de asma agudo. Los pacientes que presentan exacerbaciones de asma después de ejercicios deberían tener disponible para rescate un inhalador  $\beta$ -agonista de acción corta.

**Uso concomitante de corticosteroides:** Mientras la dosis del inhalador con un corticosteroide puede ser reducida gradualmente bajo supervisión médica, DENVERKAST® no debería ser abruptamente sustituido por un corticosteroide inhalado u oral.

**Sensibilidad a la Aspirina:** Los pacientes con conocimiento de sensibilidad a la aspirina deberían evitar la aspirina o los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) mientras estén tomando DENVERKAST®. Aunque Montelukast es efectivo en el mejoramiento de las funciones de las vías aéreas en los asmáticos con sensibilidad documentada a la aspirina, no se ha demostrado que bloquee la respuesta broncoconstrictora a la aspirina y otros AINEs en pacientes con sensibilidad a la aspirina.

**Eventos neuropsiquiátricos:** Se han reportados eventos neuropsiquiátrico en adultos, adolescentes y pacientes pediátricos que tomaron Montelukast. Los reportes de post-comercialización de uso de Montelukast incluyen agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión, desorientación, disturbios de la atención, anormalidades en el sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, falla de la memoria, inquietud, sonambulismo, pensamientos y comportamiento suicidas (incluido suicidio), y temblor. Los detalles clínicos de algunos reportes de post-comercialización de Montelukast parecen consistentes con efecto inducido por la droga.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



Pacientes y médicos deberían estar alertas por los eventos neuropsiquiátricos. Los pacientes deberían ser instruidos que deben informar a su médico si perciben cambios de conducta. Los médicos deberían evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de continuar con el tratamiento con DENVERKAST® si tales eventos se produce.

*Condiciones eosinofílicas:* Los pacientes con asma bajo terapia con Montelukast pueden presentar eosinofilia sistémica, a veces presentando características de vasculitis consistente con el síndrome de Churg-Strauss, una condición a menudo tratada con terapia sistémica con corticosteroides.

Estos eventos han sido a veces asociados con la reducción de la terapia oral con corticosteroides. Los médicos deben estar atentos a la presencia de eosinofilia, rash vasculítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía presente en sus pacientes. No se ha establecido una asociación causal entre Montelukast y estas condiciones subyacentes.

*Fenilcetonuria:* Los pacientes con fenilcetonuria deben ser advertidos que los comprimidos masticables contienen aspartame.

### INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

*Teofilina, Prednisona y Prednisolona:* Montelukast ha sido administrado rutinariamente con otras terapias usadas en la profilaxis y el tratamiento crónico del asma sin que se produjera un aparente aumento de las reacciones adversas. En los estudios de interacción de drogas, la dosis clínica recomendada de Montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de las siguientes drogas: teofilina, prednisona y prednisolona.

Cuando Montelukast fue administrado en dosis de 10 mg una vez al día hasta el estado de equilibrio farmacocinético, no produjo cambios significativos en la cinética de una dosis única de teofilina (predominantemente un sustrato citocromo P450 (CYP) 1A2), administrada por vía intravenosa. En dosis  $\geq 100$  mg diarios hasta el estado de equilibrio farmacocinético, Montelukast no produjo ningún cambio clínico significativo en los perfiles plasmáticos de prednisona y prednisolona después de la administración de prednisona oral o prednisolona intravenosa.

*Anticonceptivos orales, Terfenadina, Digoxina y Warfarina:* En estudios de interacción de drogas, la dosis recomendada de Montelukast no presentó efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de las siguientes drogas: anticonceptivos orales (noretindrona 1 mg/etinil estradiol 35 mcg), terfenadina, digoxina y warfarina. Dosis diarias de  $\geq 100$  mg de Montelukast en estado de equilibrio farmacocinético, no alteraron significativamente las concentraciones plasmáticas de cada componente del anticonceptivo oral conteniendo noretindrona 1mg/etinil estradiol 35 mcg. Dosis de 10 mg/día de Montelukast en estado de equilibrio farmacocinético no cambió el perfil de concentración en plasma de terfenadina (un sustrato de CYP3A4) o fexofenadina, metabolito carboxilado, y no prolongó el intervalo QTc después de la co-administración con terfenadina 60 mg 2 veces al día; no cambió el perfil farmacocinético o la excreción urinaria de la digoxina; no cambió el perfil farmacocinético de la warfarina (primariamente un sustrato de CYP2C9, 3A4 y 1A2) o mostró influencia en el efecto de una dosis única oral de 30 mg de warfarina sobre el tiempo de protrombina o la tasa normalizada internacional (RIN).

*Hormonas Tiroideas, Hipnóticos sedantes, Agentes Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), Benzodiazepinas y Descongestivos:* Aunque estudios adicionales específicos de interacción no fueron realizados, Montelukast fue usado concomitantemente con un amplio rango de drogas prescritas en estudios clínicos sin evidencia de interacciones clínicas adversas. Estas medicaciones incluye hormonas tiroideas, hipnóticos sedantes, AINE's, benzodiazepinas y descongestivos.

*Citocromo P450 (CYP):* Fenobarbital, el cual induce el metabolismo hepático, disminuye el área bajo la curva de concentración plasmática (AUC) de Montelukast aproximadamente un 40% después de una dosis única de 10 mg de Montelukast. No se recomienda ajuste de dosis de Montelukast. Es razonable realizar un monitoreo clínico adecuado cuando inductores potentes de la enzima CYP, tales como fenobarbital o rifampina, son co-administrados con Montelukast.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**Efectos del Montelukast sobre las enzimas Citocromo P450 (CYP):** Montelukast es un potente inhibidor de CYP2C8 in vitro. Sin embargo, datos de un estudio clínico de interacción droga-droga involucrando Montelukast y rosiglitazona (un sustrato representativo de las drogas que son primariamente metabolizadas por CYP2C8) en 12 individuos sanos, demostró que la farmacocinética de rosiglitazona no se altera cuando las drogas son coadministradas, indicando que el Montelukast no inhibe la CYP2C8 in vivo. Por lo tanto, no se prevé que Montelukast altere el metabolismo de las drogas metabolizadas por esta enzima (por ej. paclitaxel, rosiglitazone y repaglinide). Basándose en resultados in vitro en microsomas hepáticos humanos, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de Montelukast no inhiben CYP 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 o 2D6.

**Inhibidores de la enzima Citocromo P450 (CYP):** Estudios in vitro han demostrado que Montelukast es un sustrato de CYP 2C8, 2C9 y 3A4. La co-administración de Montelukast con itraconazol, un potente inhibidor de la CYP 3A4, no resultó en un incremento significativo en la exposición sistémica de Montelukast. Datos de un estudio clínico de interacción droga-droga que involucra Montelukast y gemfibrozil (un inhibidor de ambas CYP 2C8 y 2C9), demostró que gemfibrozil a dosis terapéutica aumenta la exposición sistémica de Montelukast en 4.4 veces. La co-administración de itraconazol, gemfibrozil y Montelukast no aumenta aún más la exposición sistémica de Montelukast. Basándose en experiencias clínicas disponibles, no se requiere ajuste de dosis de Montelukast cuando se coadministra con gemfibrozil.

**Embarazo y lactancia**

**Embarazo**

Estudios en animales no indicaron efectos perjudiciales con respecto del embarazo o desarrollo embrional/fetal. No hay estudios adecuados y controlados en humanos respecto del uso de Montelukast durante el embarazo. Se dispone de datos limitados que sugieren una relación causal entre Montelukast y malformaciones (por ej. defectos en los miembros) que se reportaron raramente en la experiencia post-comercialización a nivel mundial.

El uso de Montelukast durante el embarazo debe ser evaluado únicamente cuando se considere que el fármaco resulta claramente indispensable y que los beneficios derivados de su empleo superan los riesgos potenciales.

**Uso durante la lactancia**

Estudios en ratas han mostrado que Montelukast es excretado en la leche. Se desconoce si Montelukast es excretado en la leche humana. El uso de Montelukast durante la lactancia debe ser evaluado únicamente cuando se considere que el fármaco resulta claramente indispensable, y que los beneficios derivados de su empleo superan los riesgos potenciales.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se espera que Montelukast afecte la capacidad de conducir en los pacientes que manejan autos u operan maquinarias. Sin embargo, en muy raros casos se han reportado somnolencia o mareos.

**REACCIONES ADVERSAS**

Montelukast ha sido evaluado en estudios clínicos en pacientes adultos y pediátricos con asma persistente así como en pacientes pediátricos con asma intermitente. Las siguientes reacciones adversas relacionadas con el fármaco han sido reportadas frecuentemente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) en pacientes tratados con Montelukast y con una incidencia mayor que la de los pacientes tratados con placebo.

Sistema Orgánico Corporal	Pacientes adultos y adolescentes de 15 años y mayores	Pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad	Pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad
Desórdenes del sistema nervioso	Cefaleas	Cefaleas	--
Desórdenes gastrointestinales	Dolor abdominal	--	Dolor abdominal

DENVER FARMA S.A  
 Dr. Esteban Rossi  
 Presidente

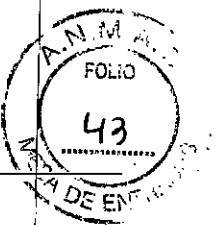
DENVER FARMA S.A  
 Dra. Mabel Rossi  
 Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

2265



Desórdenes generales y condiciones de administración	--	--	Sed
--	----	----	-----

Se listan las reacciones adversas reportadas en estudios clínicos y post-comercialización agrupadas por Clase de Sistema Orgánico, y en términos de experiencias adversas según la categoría de frecuencia, a saber Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), Muy raras ( $< 1/10000$ ), incluyendo casos aislados:

Clase de Sistema Orgánico	Experiencias adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias superiores	Muy frecuente
Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático	Tendencia a incrementar el sangrado	Raro
Desórdenes del sistema inmune	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis	Poco frecuente
	Infiltración hepática eosinofílica	Muy rara
Desórdenes psiquiátricos	Anormalidades en el sueño incluyendo pesadillas, insomnio, sonambulismo, ansiedad, agitación incluyendo comportamiento agresivo o hostilidad, depresión, hiperactividad psicomotor (incluyendo irritabilidad, inquietud, temblor)	Poco frecuente
	Disturbios de la atención, fallas de la memoria	Raras
	Alucinaciones, desorientación, pensamientos y comportamiento suicidas (tendencias suicidas)	Muy raras
Desórdenes del sistema nervioso	Mareo, somnolencia, parestesia/hipostesia, convulsiones	Poco frecuentes
Desórdenes cardíacos	Palpitaciones	Raras
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastino	Epistaxis	Poco frecuente
	Síndrome de Churg-Strauss	Muy rara
	Eosinofilia pulmonar	Muy raro
Desórdenes gastrointestinales	Diarrea, náusea, vómitos	Frecuentes
	Boca seca, dispepsia	Poco frecuente
Desórdenes hepatobiliares	Elevados niveles de las transaminasas séricas (ALT, AST)	Frecuente
	Hepatitis (incluye colestática, hepatocelular y lesión hepática mixta patrón)	Muy rara
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo	Rash	Frecuente
	Moretones, urticaria, pruritos	Poco frecuente
	Angioedema	Raro
	Eritema nudoso, estema multiforme	Muy raro
Desórdenes musculoesquelético, tejido conectivo y óseos	Artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares	Poco frecuente
Desórdenes generales y en el sitio de administración	Pirexia	Frecuente
	Astenia/fatiga, malestar, edema	Poco frecuente

**DENVER FARMA S.A.**  
 Dr. Esteban Rossi  
 Presidente

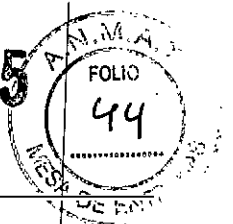
**DENVER FARMA S.A.**  
 Dra. Mabel Rossi  
 Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

2265



**SOBREDOSIS**

No se dispone de información específica para el tratamiento de la sobredosis por Montelukast. En estudios de asma crónica, Montelukast se ha administrado en dosis superiores a 200 mg/día a pacientes adultos por 22 semanas, y en estudios de corta duración hasta 900 mg/día durante aproximadamente una semana sin experiencias adversas clínicamente importantes.

Ha habido reportes de sobredosis aguda en experiencias post-comercialización y en estudios clínicos con Montelukast. Estos reportes incluyen adultos y niños con dosis tan elevadas como 1000 mg (aproximadamente 61 mg/kg en niños de 42 meses de edad).

Los hallazgos clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en pacientes adultos y pediátricos.

En la mayoría de los reportes de sobredosis no hubo experiencias adversas. Las más frecuentes experiencias adversas reportadas fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast e incluye dolor abdominal, somnolencia, sed, dolor de cabeza, vómitos e hiperactividad psicomotor.

Se desconoce si Montelukast es dializable por vía peritoneal o hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

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

**MODO DE CONSERVACION**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30°C.

**PRESENTACION**

Envases de DENVERKAST® 10 mg conteniendo: 15, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

Envases de DENVERKASTA® 4 mg y 5 mg: 15, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos masticables, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

*- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)*

*-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*

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 56.491

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2016

Disposición ANMAT N°:

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

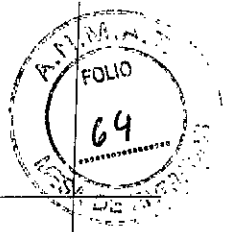
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

2265



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DENVERKAST®  
MONTELUKAST SODICO

Comprimidos de 10 mg  
Comprimidos Masticables de 4 mg y 5 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea detenidamente toda la información antes de empezar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto ya que pueda tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

Qué contiene DENVERKAST®

-Cada comprimido de DENVERKAST® 10 mg contiene:

Montelukast (como sal sódica) 10 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, lactosa monohidrato para compresión directa, almidón glicolato de sodio, óxido de hierro amarillo, Estearato de magnesio c.s.

-Cada comprimido masticable de DENVERKAST® 5 mg contiene:

Montelukast (como sal sódica) 5 mg

Excipientes: dextratos, estearil fumarato de sodio, aspartame, esencia de naranja en polvo c.s

-Cada comprimido masticable de DENVERKAST® 4 mg contiene:

Montelukast (como sal sódica) 4 mg

Excipientes: dextratos, estearil fumarato de sodio, aspartame, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, esencia de naranja en polvo c.s

Qué es DENVERKAST® y cuál es su uso

DENVERKAST® es un medicamento que bloquea unas sustancias producidas en el cuerpo, llamadas leucotrienos, que intervienen en la producción de los síntomas del asma y la rinitis alérgica. La acción de Montelukast puede ayudar a mejorar los síntomas del asma y la rinitis alérgica. DENVERKAST® no contiene corticoides.

DENVERKAST® se indica en las siguientes condiciones clínicas:

1. Prevención de los ataques de asma y tratamiento prolongado del asma en adultos y niños mayores de 12 meses. No tome DENVERKAST® si necesita aliviar inmediatamente un ataque de asma repentino. Si sufre un ataque de asma debe seguir las instrucciones de su médico para tratarlo.
2. Prevención del asma inducido por el ejercicio, en niños mayores de 6 años.
3. Alivio de los síntomas de la rinitis alérgica, tales como estornudos, congestión nasal, secreción nasal, picazón nasal. Montelukast se indica en los siguientes cuadros de rinitis alérgica:
  - Rinitis alérgica estacional (causada por agentes que se encuentran al aire ambiente) en adultos y niños mayores de 2 años.
  - Rinitis alérgica perenne (aquella que ocurre durante todo el año y en ambientes cerrados) en adultos y niños mayores de 6 meses.

Quiénes no deberían tomar DENVERKAST®

No tome DENVERKAST® si es alérgico a alguno de los componentes de la formulación del producto.

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

2265



**Qué debería informarle a su médico antes de tomar DENVERKAST®**

**Antes de tomar DENVERKAST®, informe a su médico si usted:**

- es alérgico a la aspirina
- si tiene fenilacetonuria: los comprimidos masticables de DENVERKAST® contienen aspartame, que es fuente de fenilalanina
- tiene otra afección médica diferente del asma o la rinitis
- si está embarazada o planea quedar embarazada. Consulte con su médico si está embarazada o si está buscando un embarazo dado que DENVERKAST® puede no ser adecuado para usted.
- si está amamantando o planea hacerlo. Se sabe que DENVERKAST® pasa a la leche materna. Consulte con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé mientras está tomando DENVERKAST®.

Consulte con su médico sobre todas las medicinas que está tomando, incluyendo los medicamentos de prescripción médica y de venta libre, así como vitaminas y suplementos herbales. Algunos medicamentos pueden afectar el funcionamiento de DENVERKAST® como también DENVERKAST® puede también afectar el funcionamiento de otros medicamentos.

**Cómo debo tomar DENVERKAST®**

- Tomar DENVERKAST® exactamente como le prescribió su médico. Su médico le indicará cuánto y cómo tomar DENVERKAST®
- No deje de tomar los comprimidos de DENVERKAST® y no cambie la manera de tomarlos sin consultar con su médico
- Puede tomar DENVERKAST® con o sin alimentos.
- Si usted o su niño se olvida de tomar una dosis de DENVERKAST®, tome la próxima dosis en la hora que lo hace regularmente. No tome 2 dosis juntas.

**Pacientes adultos y niños mayores de 12 meses con asma:**

- Tomar 1 comprimido de DENVERKAST® una vez al día, al anochecer. Continuar tomando DENVERKAST® cada día durante el tiempo que su médico le prescribió, aún si no tiene síntomas de asma.
- Consulte con su médico inmediatamente si los síntomas de asma empeoran, o si necesita usar más frecuentemente su medicamento inhalador de rescate para los ataques de asma.
- **No tome DENVERKAST® si necesita aliviar inmediatamente un ataque de asma repentino.** Si tiene un ataque de asma debe seguir las instrucciones que su médico le dio para el tratamiento de los ataques de asma.
- Siempre tenga disponible su medicamento inhalador de rescate para tratar un ataque de asma
- No interrumpa la toma o disminuya la dosis de sus otros medicamentos para el asma a menos que su médico se lo haya indicado.

**Pacientes mayores de 6 años para la prevención del asma inducido por ejercicio:**

- Tome DENVERKAST® al menos 2 horas antes de hacer el ejercicio.
- Siempre tenga disponible su medicamento inhalador de rescate para tratar un ataque de asma
- Si toma diariamente DENVERKAST® para tratar el asma crónico o la rinitis alérgica, **no tome otra dosis para prevenir el asma inducida por el ejercicio.** Consulte con su médico sobre el tratamiento del asma inducida por ejercicios.
- **No tome 2 dosis de DENVERKAST® dentro de las 24 horas (un día)**

**Pacientes adultos y niños mayores de 2 años con rinitis alérgica estacional y pacientes adultos con rinitis alérgica perenne:**

- Tome DENVERKAST® una vez al día a la misma hora cada día.

**Cuáles son las dosis de DENVERKAST®**

La dosis de DENVERKAST® prescrita para usted o su hijo está basada en la edad:

- 2 a 5 años: 1 comprimido masticable de 4 mg por día.
- 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg por día.
- 15 años y adultos: 1 comprimido de 10 mg por día.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Directora Técnica

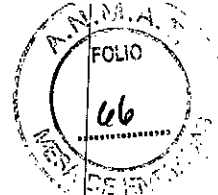




**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

**2265**



**Si tomó más DENVERKAST® del que debía, avísele a su médico o llame al centro de toxicología**  
Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247
- Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

**Qué debería evitar mientras está tomando DENVERKAST®**

Si tiene asma y la aspirina empeora sus síntomas de asma, evite tomar aspirina u otros medicamentos llamados agentes antiinflamatorios no esteroides (AINES) mientras está tomando DENVERKAST®.

**Cuáles son las posibles reacciones adversas de DENVERKAST®**

DENVERKAST® puede causar efectos adversos, algunos de los cuales pueden ser serios.

**-Cambios de comportamiento y de humor**

Avísele a su médico inmediatamente si usted o su niño tiene alguno de estos síntomas mientras toma DENVERKAST®:

- |   |  |
|---|--|
| - Agitación incluyendo comportamiento agresivo u hostilidad | - irritabilidad  |
| - problemas de atención                                     | - problemas de memoria                                   |
| - sueños malos o que parecen reales                         | - inquietud  |
| - depresión   | - caminar dormido  |
| - desorientación (confusión)                                | - pensamientos y acciones suicidas (incluyendo suicidio) |
| - ansiedad  | - temblor  |
| - alucinaciones (ver u oír cosas que no existen realmente)  | - problemas para dormir                                  |

**-Aumento de ciertas células sanguíneas blancas (eosinófilos) y posible inflamación de los vasos en todo el cuerpo (vasculitis sistémica).**

Esto puede suceder raramente en personas con asma que toman DENVERKAST®. A veces también ocurre en personas que también toman medicamentos esteroides por boca y en quienes este tratamiento está siendo interrumpido o se está bajando la dosis.

**Avise a su médico inmediatamente si tiene uno o más de estos síntomas:**

- o Sensación de pinchazos y agujas, o entumecimientos de brazos o piernas
- o Enfermedad tipo gripe
- o Erupción
- o Severa inflamación (dolor y hinchazón) de los senos paranasales (sinusitis)

**Las reacciones adversas más comunes con DENVERKAST® incluyen:**

- infección de las vías aéreas superiores
- fiebre
- dolor de cabeza
- dolor de garganta
- resfrío
- dolor de estómago
- diarrea
- dolor o infección de oído
- gripe
- moqueo nasal
- infección de los senos paranasales

**Otras reacciones adversas con DENVERKAST® incluyen:**

- aumento de la tendencia al sangrado, bajo recuento de plaquetas sanguíneas
- reacciones alérgicas (incluye hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta (lo cual puede causar problemas respiratorios o para tragar), urticaria y picazón)
- mareo, somnolencia, sensación de pinchazos y agujas o entumecimientos, convulsiones (ataques)
- palpitaciones
- hemorragias nasales, congestión nasal, hinchazón (inflamación) de los pulmones

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

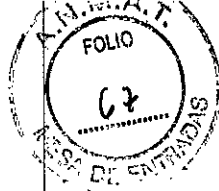
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

2265



- acidez, indigestión, inflamación del páncreas, náusea, molestias estomacales o intestinales, vómitos.
- hepatitis
- moretones, rash, reacciones severas en la piel (eritema multiforme, síndrome de Stevenson-Johnson/ necrolisis epidérmica tóxica) que puede ocurrir sin advertencias
- dolores articulares, musculares y calambres musculares
- enuresis en niños
- cansancio, hinchazón

Informe a su médico si experimenta alguno de estos efectos o algún efecto no mencionado anteriormente.

Notificación de los efectos adversos:

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

- 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

### **Cómo se debe conservar DENVERKAST®**

Conservar los comprimidos en su envase original a temperatura ambiente menor a 30°C.

### **Cuales son las presentaciones de DENVERKAST®**

Envases de DENVERKAST® 10 mg conteniendo: 15, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

Envases de DENVERKASTA® 4 mg y 5 mg: 15, 20, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos masticables, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

### **"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.491

### **DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2016

Disposición ANMAT N°:

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico