



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

*2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"*

DISPOSICIÓN N° **3021**

BUENOS AIRES, 31 MAY 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020910-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se elabora en BRASIL país integrante del Anexo II del Decreto 177/93 por un laboratorio farmacéutico, cuya planta se encuentra aprobada conforme al artículo 1° inciso e) del Decreto 177/93 (modificadorio del artículo 3° del decreto 150/92).

Que de la especialidad existe/n producto/s similar/es inscripto/s en el Registro y comercializados en la República Argentina.

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



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

*2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"*

**DISPOSICIÓN N° 3021**

complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º, inciso e) del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

Que se demuestra aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el REM se solicita, contando con el laboratorio de control de calidad propio.

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

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

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

5  
1  
R ✓



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 3021

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TIRIZ y nombre/s genérico/s DICLORHIDRATO DE LEVOCETIRIZINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.2, por EUROFARMA ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de

*[Firma manuscrita]*



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 3021

prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a

51



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

*2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"*

**DISPOSICIÓN N° 3021**

los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020910-10-1

DISPOSICIÓN N°: **3021**

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



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

ANEXO I

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

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3021**

Nombre comercial: TIRIZ

Nombre/s genérico/s: DICLORHIDRATO DE LEVOCETIRIZINA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:  
BRASIL.

País de procedencia: BRASIL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA  
LABORATORIOS Ltda.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CASTELO BRANCO N° 3565,  
BARRIO ITAQUI, ITAPEVI, PROVINCIA DE SAN PABLO, BRASIL.

Número de Disposición de aprobación de la planta elaboradora en el país de  
origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92, para la actividad solicitada:  
DISPOSICION ANMAT N° 2353/10, CERTIFICADO DE BUENAS PRACTICAS DE  
MANUFACTURAS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS N 10/10.

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador en su etapa



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

3021

secundaria: EUROFARMA ARGENTINA S.A.

Domicilio del establecimiento acondicionador en su etapa secundaria: SAAVEDRA  
363/77, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: TIRIZ

Clasificación ATC: R06AE09.

Concentración/es: 5 mg de LEVOCETIRIZINA DICLOROHIDRATO.

5  
Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de los síntomas  
asociados a enfermedades alérgicas, como rinitis alérgica estacional (incluyendo  
los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne y urticaria crónica idiopática.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOCETIRIZINA DICLOROHIDRATO 5 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 100 mg, CROSCARMELOSA  
SODICA 1 mg, ALMIDON 10 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 1 mg,  
ALCOHOL POLIVINILICO/POLIETILENGLICOL. 11 mg, TALCO 1,63 mg, DIOXIDO  
DE TITANIO 2,75 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: envases con 4, 7, 10, 14 y 21 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 4, 7, 10, 14 y 21 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD; desde 15°C hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **3021**

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





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

*2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° 3021

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



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

*2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-020910-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3021, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.2., por EUROFARMA ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: TIRIZ

Nombre/s genérico/s: DICLORHIDRATO DE LEVOCETIRIZINA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92:  
BRASIL.

País de procedencia: BRASIL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: EUROFARMA LABORATORIOS Ltda.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: CASTELO BRANCO Nº 3565, BARRIO ITAQUI, ITAPEVI, PROVINCIA DE SAN PABLO, BRASIL.

Número de Disposición de aprobación de la planta elaboradora en el país de origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92, para la actividad solicitada:



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

DISPOSICION ANMAT N° 2353/10, CERTIFICADO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURAS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS N 10/10.

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador en su etapa secundaria: EUROFARMA ARGENTINA S.A.

Domicilio del establecimiento acondicionador en su etapa secundaria: SAAVEDRA 363/77, RAMOS MEJIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: TIRIZ

Clasificación ATC: R06AE09.

Concentración/es: 5 mg de LEVOCETIRIZINA DICLOROHIDRATO.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en el tratamiento de los síntomas asociados a enfermedades alérgicas, como rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne y urticaria crónica idiopática.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LEVOCETIRIZINA DICLOROHIDRATO 5 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 100 mg, CROSCARMELOSA SODICA 1 mg, ALMIDON 10 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 1 mg, ALCOHOL POLIVINILICO/POLIETILENGLICOL. 11 mg, TALCO 1,63 mg, DIOXIDO



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

DE TITANIO 2,75 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: envases con 4, 7, 10, 14 y 21 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 4, 7, 10, 14 y 21 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD; desde 15°C hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a EUROFARMA ARGENTINA S.A. el Certificado N°  
56726, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes  
de 31 MAY 2012 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir  
de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3021

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

3021

ORIGINAL



**PROYECTO DE ROTULO**

**TIRIZ®  
DICLORHIDRATO DE LEVOCETIRIZINA 5 mg**

Comprimidos Recubiertos  
Industria Brasileira

Venta Bajo Receta

Lote:  
Fecha de Vencimiento:  
Presentación: X Comprimidos recubiertos

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclorhidrato de levocetirizina 5 mg

Excipientes: almidón 10,00 mg, croscarmelosa sódica 1,00 mg, estearato de magnesio vegetal 1,00 mg, celulosa microcristalina c.s.p 100,00 mg, alcohol polivinílico 4,400 mg; polietilenglicol 2,220 mg; Talco 1,630 mg; Dióxido de titanio 2,750 mg.

**"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"**

Importado en la Argentina por  
**EUROFARMA ARGENTINA SA**  
Saavedra 363/77 (B1704FIC)  
RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires  
Teléfono: 658-5354 Fax: 4658-0871  
Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik  
Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.  
Calle Castelo Branco Nº 3565  
Barrio Itaqui - Itapevi -Provincia de San Pablo - Brasil  
Código postal: 06696-000  
Teléfono: 55 (11) 4144-950

*Rótulo válido para las presentaciones de X: 4 7 10 14 21 comprimidos recubiertos.*

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA M. BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 115828

3021

DUPLICADO

**PROYECTO DE ROTULO**

**TIRIZ<sup>®</sup>**  
**DICLORHIDRATO DE LEVOCETIRIZINA 5 mg**



Comprimidos Recubiertos  
Industria Brasileira

Venta Bajo Receta

Lote:  
Fecha de Vencimiento:  
Presentación: X Comprimidos recubiertos

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclorhidrato de levocetirizina 5 mg

Excipientes: almidón 10,00 mg, croscarmelosa sódica 1,00 mg, estearato de magnesio vegetal 1,00 mg, celulosa microcristalina c.s.p 100,00 mg, alcohol polivinílico 4,400 mg; polietilenglicol 2,220 mg; Talco 1,630 mg; Dióxido de titanio 2,750 mg.

**"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"**

Importado en la Argentina por  
**EUROFARMA ARGENTINA SA**  
Saavedra 363/77 (B1704FIC)  
RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC  
Provincia: Buenos Aires  
Teléfono: 658-5354 Fax: 4658-0871  
Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik  
Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.  
Calle Castelo Branco Nº 3565  
Barrio Itaqui - Itapevi -Provincia de San Pablo - Brasil  
Código postal: 06696-000  
Teléfono: 55 (11) 4144-950

Rótulo válido para las presentaciones de X: 4 7 10 14 21 comprimidos recubiertos.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODEADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA M. BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.A.: 15928

Rótulo válido para las presentaciones de X: 4 7 10 14 21 comprimidos recubiertos.

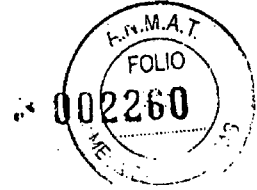
EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODEADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA M. BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.A.: 15928

3021  
TRIPLICADO

PROYECTO DE ROTULO

**TIRIZ®**  
**DICLORHIDRATO DE LEVOCETIRIZINA 5 mg**



Comprimidos Recubiertos  
Industria Brasileira

Venta Bajo Receta

Lote:  
Fecha de Vencimiento:  
Presentación: X Comprimidos recubiertos

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclorhidrato de levocetirizina 5 mg

Excipientes: almidón 10,00 mg, croscarmelosa sódica 1,00 mg, estearato de magnesio vegetal 1,00 mg, celulosa microcristalina c.s.p 100,00 mg, alcohol polivinílico 4,400 mg; polietilenglicol 2,220 mg; Talco 1,630 mg; Dióxido de titanio 2,750 mg.

**"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"**

Importado en la Argentina por  
**EUROFARMA ARGENTINA SA**  
Saavedra 363/77 (B1704FIC)  
RAMOS MEJIA Código postal: B1704FIC  
Provincia: Buenos Aires  
Teléfono: 658-5354 Fax: 4658-0871  
Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik  
Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.  
Calle Castelo Branco Nº 3565  
Barrio Itaqui - Itapevi -Provincia de San Pablo - Brasil  
Código postal: 06696-000  
Teléfono: 55 (11) 4144-950

Rótulo válido para las presentaciones de X: 4 7 10 14 21 comprimidos recubiertos.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APOD. JASA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA M. BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 15828

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

TIRIZ®

DICLORHIDRATO DE LEVOCETIRIZINA 5 mg

Comprimidos recubiertos.

Industria Brasileira

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Diclorhidrato de levocetirizina 5 mg

Excipientes: almidón 10,00 mg, croscarmelosa sódica 1,00 mg, estearato de magnesio vegetal 1,00 mg, celulosa microcristalina c.s.p 100,00 mg, alcohol polivinílico 4,400 mg; polietilenglicol 2,220 mg; Taico 1,630 mg; Dióxido de titanio 2,750 mg.

ACCIÓN TERAPEUTICA

TIRIZ® (diclorhidrato de levocetirizina) actúa como un agente antialérgico.

INDICACIONES

Tiriz® (diclorhidrato de levocetirizina) está indicado en el tratamiento de los síntomas asociados a enfermedades alérgicas, como rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne y urticaria crónica idiopática.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Tiriz® (diclorhidrato de levocetirizina) presenta en su formulación el diclorhidrato de cetirizina, que es el R-enantiómero de la mezcla racémica de clorhidrato de cetirizina, pudiendo ser utilizado en el tratamiento de los síntomas asociados con las condiciones alérgicas tales como: rinitis alérgica estacional, incluyendo los síntomas oculares, rinitis alérgica perenne y urticaria crónica.

*Farmacodinamia:* La levocetirizina es un antagonista de los receptores de la histamina H1, activo cuando se administra por vía oral, potente, selectivo y de larga duración. La levocetirizina es similar a la cetirizina, libre de efectos anticolinérgicos y bajo potencial de efecto sedativo.

EUROFARMA (ARGENTINA) S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APC. EJADA

EUROFARMA (ARGENTINA) S.A.  
FARM. PHILIPPO BUDNIK  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.M.: 5926



3021  
ORIGINAL



A través de estudios realizados con ketoconazol, eritromicina, azitromicina, cimetidina y pseudoefedrina, se demostró que estos fármacos no interactúan con la cetirizina y viceversa.

Una disminución del 20% en el clearance de la cetirizina fue verificada cuando fue administrada junto con teofilina. De todas formas, esta alteración no fue considerada de relevancia clínica. La disposición de levocetirizina es similar cuando es administrada como enantiómero único o como mezcla racémica. La levocetirizina tiene la misma farmacodinamia y actividad anti H1 que la cetirizina; la levocetirizina es francamente metabolizada y no posee ningún efecto en las actividades del citocromo CYP del hígado. En este sentido, ningún estudio de interacción específica droga-droga fue conducido con la levocetirizina.

La levocetirizina es excretada tanto por filtración glomerular como secreción tubular. El potencial de drogas como la probenecida, en afectar la excreción renal, no fue estudiado. Mientras tanto, el impacto máximo esperado debe ser de 50% de la reducción del clearance renal.

**Absorción:** La levocetirizina es rápida y extensamente absorbida luego de la administración oral. Luego de una dosis oral de 5 mg radiomarcada, 85,4% y 12,9% de la dosis es recuperada en la orina y en las heces, respectivamente.

El balance de excreción fue verificado como próximo al 100%, un valor más alto si es comparado con aquel medido para la cetirizina previamente (79,7% de la dosis). El  $T_{m\acute{a}x}$  es alcanzado aproximadamente una hora después de la administración. El  $C_{m\acute{a}x}$  de la levocetirizina fue equivalente cuando fue administrada en dosis equivalentes como enantiómero simple o como mezcla racémica. La rápida y extensa absorción de la levocetirizina es consistente durante los estudios conducidos tanto con la levocetirizina como con la cetirizina.

La incidencia de una abundante ingesta en la farmacocinética de la levocetirizina fue evaluada y fue verificado que el alimento demora la absorción por 1,25 h reduciendo el  $C_{m\acute{a}x}$  en 35%, mientras que la AUC no fue afectada. Estos efectos no fueron considerados como clínicamente importantes y la levocetirizina puede ser administrada con o sin alimentos.

La unión de las proteínas con la levocetirizina radiomarcada, medida por ultrafiltración *in vivo*, fue de 96,1% en 1 hora, estando muy próxima a la verificación *in vitro* de las uniones con las proteínas plasmáticas en las concentraciones de 0,2 a 1  $\mu\text{g/ml}$  en el mismo estudio (94,8 a 95,0%).

**Eliminación /Excreción:** La levocetirizina es eliminada por excreción renal en una gran parte. El metabolismo es una menor ruta de eliminación. Los metabolitos son primariamente excretados en orina. El total recuperado excretado en heces y orina luego de una dosis de 168 horas fue de 98,3% de la dosis. La vida media en voluntarios adultos sanos es de aproximadamente 8 horas (aproximadamente 40% mayor que la del enantiómero S)

Ha sido demostrado que la cetirizina es excretada en la leche materna. Es de esperar que la levocetirizina también sea excretada en la leche materna. De esta

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
MODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARMACIA M. BUDNIK  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N.: 15928



manera, la administración de levocetirizina a mujeres que estuvieran amamantando está contraindicada.

**Poblaciones especiales:** Pacientes con insuficiencia renal- dos estudios fueron conducidos en individuos con compromiso renal. El primero fue un estudio de dosis única con individuos con diferentes grados de insuficiencia renal y el segundo, un estudio de dosis única en individuos sometidos a hemodiálisis.

Como esperado, el clearance corporal total y el clearance renal de la levocetirizina estuvieron reducidos en individuos con compromiso de la función renal en 40%, en aquellos con un  $CL_{cr}$  medio de 62 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y en 70% en aquellos con un  $CL_{cr}$  de 26 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. El clearance de la levocetirizina está correlacionado con el  $CL_{cr}$ .

En individuos anúricos (estadio final de la enfermedad renal), el clearance corporal total de levocetirizina está disminuido en aproximadamente un 80% cuando se compara a individuos normales ( $CL_{cr} > 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y la vida media fue de 41 horas.

La unión de la levocetirizina a las proteínas plasmáticas no fue alterada en individuos con función renal comprometida. Mientras que, en individuos anúricos la unión a las proteínas plasmáticas en el  $T_{max}$  fue de 86,6% comparado a 90% en individuos normales.

Pacientes con la función renal comprometida necesitan de dosis diarias de levocetirizina reducidas y/o intervalos de dosis mayores que los pacientes con función renal normal.

No debe ser administrada ninguna dosis suplementaria en pacientes sometiéndose a hemodiálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática - la levocetirizina es metabolizada en el hígado en pequeña proporción (<20%), su rango terapéutico es amplio y aproximadamente 86% de la dosis es excretada sin modificar. De esta manera, es improbable que reducciones pequeñas en el clearance lleven a una toxicidad directa o por aumento de su interacción con otras drogas.

En pacientes con compromiso hepático y concomitante reducción de la función renal, son recomendados ajustes de la dosis.

Estudios clínicos publicados mostraron que la levocetirizina fue eficaz en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, aliviando los síntomas relatados (estornudos, escurrimientos nasales, prurito, congestión nasal, como también lagrimeo, prurito y enrojecimiento de los ojos). La incidencia de los eventos adversos informados fue comparable entre el tratamiento con levocetirizina y el grupo placebo.

En la dosis recomendada de 5 mg al día, no hubo incidencia excesiva de somnolencia en comparación al grupo de tratamiento con placebo.

En las dosis terapéuticas recomendadas, la levocetirizina no interfirió con el desempeño psicomotor y/o sobre la capacidad de dirigir vehículos en los estudios clínicos

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTE MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA BUDNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
C.P. 1598R

3021

ORIGINAL



**POSOLOGÍA / MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El comprimido es administrado por vía oral, siendo tragado con la ayuda de líquidos, pudiendo ser administrado con o sin alimentos. Se recomienda que la dosis diaria sea administrada de una sola vez.

**Uso en Adultos y Adolescentes a partir de los 12 años:** La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido al día).

**Niños de 6 a 12 años:** La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido al día). Para niños menores de 6 años aún no es posible ajustar la dosis en función del peso.

**Uso en Ancianos:** Se recomienda ajustar la dosis en ancianos con insuficiencia renal de leve a moderada (ver uso en pacientes con insuficiencia renal).

**Uso en pacientes con insuficiencia renal:** Pacientes con la función renal comprometida necesitan de menores dosis diarias de levocetirizina y/o intervalos de dosis mayores cuando son comparados con los pacientes con función renal normal. En pacientes sometidos a diálisis, el producto está contraindicado.

**Uso en pacientes con insuficiencia hepática:**

Los intervalos de dosis deben ser individualizados de acuerdo con la función renal. Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis de acuerdo con el procedimiento. Para utilizar esta dosificación, es necesario disponer de una estimación del clearance de creatinina (CL<sub>cr</sub>) del paciente, en ml/min. El valor de CL<sub>cr</sub> (en ml/min) puede ser estimado a partir de la determinación de creatinina en el suero (mg/dl) mediante la siguiente fórmula:

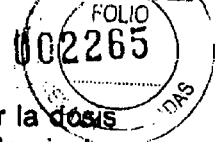
$$CL = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina en suero (mg/dl)}} \quad (\times 0.85 \text{ para mujeres})$$

**Ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal:**

Grupo	Clearance de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia
Normal	≥ 80	1 comprimido, una vez al día
Leve	50 - 79	1 comprimido, una vez al día
Moderada	30 - 49	1 comprimido, una vez cada dos días
Severa	10 - 29	1 comprimido, una vez cada tres días
Enfermedad renal terminal - pacientes que necesitan diálisis	< 10	Contraindicado

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA M. BUDNIK  
DIREC. FARMACÉUTICA  
10/05/2004



**Uso en pacientes con insuficiencia hepática:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes que tengan insuficiencia hepática solamente. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes que tengan insuficiencia hepática y renal (ver mas arriba, "Uso en pacientes con insuficiencia renal").

**Duración del tratamiento:** La duración del tratamiento depende del tipo, duración y curso de los síntomas. Para la rinitis alérgica estacional aguda o fiebre del heno, de 3 a 6 semanas, y en caso de exposiciones al polen durante ciertos períodos de tiempo, una semana puede ser suficiente. Actualmente, se dispone de experiencia clínica con comprimidos recubiertos de 5 mg de levocetirizina durante un período de tratamiento de 4 semanas.

Para la urticaria crónica y la rinitis alérgica crónica existen experiencias clínicas de hasta un año con el compuesto racémico y hasta de 18 meses en pacientes con prurito asociado con dermatitis atópica.

### CONTRAINDICACIONES

TIRIZ<sup>®</sup> (diclorhidrato de levocetirizina) está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a levocetirizina o a la cetirizina, a cualquier otro componente de la formulación o a cualquier derivado piperazínico.

TIRIZ<sup>®</sup> (diclorhidrato de levocetirizina) está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal terminal con clearance de creatinina inferior a 10 ml/min; y en pacientes con compromiso de la función renal asociada con compromiso de la función hepática; en ese caso, debe ser realizado el ajuste de la dosis.

### ADVERTENCIAS

No se recomienda la utilización de TIRIZ<sup>®</sup> (diclorhidrato de levocetirizina) en niños menores a seis (6) años, ya que los comprimidos disponibles no permiten el ajuste de la dosis.

Se recomienda precaución en la ingestión concomitante con alcohol (ver interacciones).

Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben hacer uso de este medicamento.

**Uso en el embarazo y lactancia:** los datos disponibles en mujeres embarazadas evaluadas indican que la cetirizina no posee efectos adversos sobre la gestación o sobre la salud del feto o recién nacido. Hasta el momento, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Tampoco se dispone de datos clínicos sobre la utilización de levocetirizina en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos sobre la gestación, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo en el período post-natal. Se deben tomar precauciones al prescribir el producto

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENZIA MAINARDI  
APOBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PALMIRA BONNIK  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. A. M. M.

ORIGINAL

3021



No se recomienda el uso de la levocetirizina durante el periodo de amamantamiento pues la levocetirizina puede ser excretada por la leche materna, a menos que el beneficio para la madre sea mayor que cualquier riesgo teórico para el niño.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:** Estudios clínicos comparativos no demostraron evidencias que la levocetirizina produzca alteraciones de la atención, en la capacidad de reacción y en la habilidad para conducir máquinas no obstante, se recomienda que los pacientes que vayan a conducir vehículos o utilizar máquinas potencialmente peligrosas que exijan atención, no deben superar las dosis recomendadas, y deben tomar en consideración su respuesta al fármaco. En pacientes sensibles, el uso concomitante con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central puede producir una reducción adicional del estado de alerta y del rendimiento.

**DURANTE EL TRATAMIENTO, EL PACIENTE NO DEBE DIRIGIR VEHÍCULOS U OPERAR MÁQUINAS, PUES SU HABILIDAD Y ATENCIÓN PUEDEN ESTAR PERJUDICADAS.**

**Uso en ancianos, niños y otros grupos de riesgo:** TIRIZ<sup>®</sup> (diclorhidrato de levocetirizina) puede ser utilizado por pacientes ancianos, con edad encima de 65 años, siempre que se observen las precauciones comunes al mismo. En pacientes ancianos con insuficiencia renal la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la necesidad del paciente.

### PRECAUCIONES

Informe a su médico o cirujano-dentista si usted está haciendo uso de algún otro medicamento. No use este medicamento en los siguientes casos: hipersensibilidad a la levocetirizina o a la cetirizina, a cualquier otro componente de la formulación o a cualquier derivado piperazínico; insuficiencia renal terminal con clearance de creatinina inferior a 10 ml/min; y cuando hubiera compromiso de la función renal asociada con el compromiso de la función hepática. En ese caso, debe ser realizado el ajuste de la dosis.

Este medicamento está contraindicado en la faja etaria inferior a seis años, ya que los comprimidos disponibles no permiten el ajuste de la dosis.

Se recomienda precaución en la ingestión concomitante con alcohol.

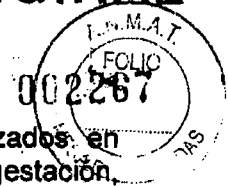
Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben hacer uso de este medicamento.

Informe a su médico o cirujano-dentista sobre la aparición de reacciones indeseables.

**Uso en el embarazo y lactancia:** los datos disponibles en mujeres embarazadas evaluadas indican que la cetirizina no posee efectos adversos sobre la gestación o sobre la salud del feto o recién nacido. Hasta el momento, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Tampoco se dispone de datos clínicos sobre la

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. IND. Y COM. S.R.L.  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N.: 13.28



utilización de levocetirizina en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indicaron efectos nocivos directos o indirectos sobre la gestación, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo en el periodo post-natal. No obstante, se deben tomar precauciones al prescribir el producto durante el embarazo.

No se recomienda el uso de la levocetirizina durante el periodo de amamantamiento pues la levocetirizina puede ser excretada por la leche materna, a menos que el beneficio para la madre sea mayor que cualquier riesgo teórico para el niño.

**Informe a su médico si está embarazada durante la vigencia del tratamiento o luego de su término.**

**Informe a su médico si estuviera amamantando.**

**Uso geriátrico:** Tiriz® (diclórhidrato de levocetirizina) puede ser utilizado por pacientes ancianos, con edad encima de 65 años, siempre que se observen las precauciones comunes al mismo. En pacientes ancianos con insuficiencia renal la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la necesidad del paciente.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:** estudios clínicos comparativos no demostraron evidencias que la levocetirizina produzca alteraciones de la atención, en la capacidad de reacción y en la habilidad para conducir vehículos o utilizar máquinas potencialmente peligrosas y que exijan atención. No obstante, se recomienda que los pacientes que vayan a conducir máquinas, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar máquinas, no deben superar las dosis recomendadas e deben tomar en consideración su respuesta al fármaco. En pacientes sensibles, el uso concomitante con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central puede producir una reducción adicional del estado de alerta y del rendimiento.

Durante el tratamiento, el paciente no debe dirigir vehículos u operar máquinas, pues su habilidad y atención pueden estar perjudicadas.

No use medicamentos sin el conocimiento de su médico, puede ser peligroso par su salud

### INTERACCIONES

No fueron realizados estudios de interacción con la levocetirizina (incluyendo estudios con inductores de la CYP 3A4); estudios realizados con el compuesto racémico cetirizina demostraron que no había interacciones clínicamente relevantes con pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida y diazepam. En un estudio de dosis múltiples con teofilina (400 mg una vez al día), se observó una ligera disminución (16%) en la eliminación de la cetirizina; la concentración de teofilina no se alteró con la administración concomitante con la cetirizina.

La disposición de la levocetirizina es similar cuando es administrada como enantiómero o como mezcla racémica; la levocetirizina tiene la farmacodinamia y

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAJNARDI  
APOCADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA M. LUDRIK  
DIRECCION J. ANICA  
M.N. 19229

actividad anti-H1 de la cetirizina; la levocetirizina es pobremente metabolizada, no poseyendo efecto en las actividades de los CYPs del hígado. De esta manera, es poco probable que la levocetirizina afecte el metabolismo de otras drogas y viceversa.

Los datos de interacciones farmacocinéticas disponibles para la cetirizina son, también válidos para la levocetirizina. No fue conducido ningún estudio de interacción específica con la levocetirizina.

En estudios realizados con la levocetirizina se verificó que la absorción de levocetirizina no se reduce con la ingestión de comida, pero la velocidad de absorción disminuye, a pesar de todo, estos efectos no son considerados clínicamente importantes.

En pacientes sensibles a la administración simultánea de cetirizina o levocetirizina y alcohol u otros depresores del SNC, pueden ser observados efectos sobre el sistema nervioso central, a pesar de ya haber sido demostrado que la forma racémica de la cetirizina no potencia el efecto del alcohol.

### EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones más frecuentemente descriptas son sequedad de boca, dolor de cabeza, fatiga y somnolencia. Se observaron otras reacciones adversas poco frecuentes, como astenia o dolor abdominal y constipación. En casos raros, fueron observados reacción de hipersensibilidad y angioedema.

### SOBREDOSIFICACIÓN

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Los síntomas de sobredosis pueden incluir somnolencia en adultos y, en niños, inicialmente agitación e inquietud seguida de somnolencia.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación: No existe ningún antídoto específico conocido contra la levocetirizina. Si ocurriera una sobredosis, se recomienda seguir un tratamiento sintomático de apoyo. Podrá ser realizado un lavado gástrico para una ingestión en corto plazo. La levocetirizina no es eliminada de forma efectiva por hemodiálisis.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Tiriz® debe ser conservado en su envase original a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C), protegido de la humedad.

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APROBADA

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
FARM. PAULINA SIBIENK  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
D.N.N.: 1888

**ORIGINAL****PRESENTACIONES:**

Tiriz<sup>®</sup> se presenta en envases que contienen: 4, 7, 10, 14 y 21 comprimidos recubiertos.

**"ESTE MEDICAMENTO COMO CUALQUIER OTRO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA"**

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N°**

Importado en la Argentina por

**EUROFARMA ARGENTINA SA**

Saavedra 363/77 (B1704FIC)

**RAMOS MEJIA** Código postal: B1704FIC

Provincia: Buenos Aires

Teléfono: 658-5354 Fax: 4658-0871

**Directora Técnica: Farm. Paula M. Budnik**

**Elaborado por Eurofarma Laboratórios Ltda.**

Calle Castelo Branco N° 3565

Barrio Itaqui - Itapevi -Provincia de San Pablo - Brasil

Código postal: 06696-000

EUROFARMA ARGENTINA S.A.  
ANA VALENTINA MAINARDI  
APODERADA

EUROFARMA ARGENTINA SA  
FARM. PAULA M. BUDNIK  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N. 15.623