



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

Disposición

Número: DI-2019-8080-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 1 de Octubre de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000266-18-6

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000266-18-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA 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 República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas 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 las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos 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 la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su 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 BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ML 18.07.19 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 el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BALIARDA 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 - 17/08/2018 08:44:41, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 17/08/2018 08:44:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 17/08/2018 08:44:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 17/08/2018 08:44:41 .

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

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. Inscríbese 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° 1-0047-2000-000266-18-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.10.01 09:41:17 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, o=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.10.01 09:41:20 -0300'



**Proyecto**

Información para el paciente

**ML 18.07.19**

**MONTELUKAST 10 mg**

**LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

**¿Que contiene ML 18.07.19?**

Contiene una combinación de:

- *montelukast*, una sustancia que pertenece a la familia de los antagonistas de los receptores de leucotrienos, éstos se liberan a la mucosa nasal y pueden causar síntomas de rinitis alérgica.
- *levocetirizina*, una sustancia que pertenece a la familia de los antagonistas de los receptores de histamina, ésta provoca síntomas de alergia.

Al actuar simultáneamente sobre ambos receptores permiten un mayor alivio de los síntomas causados por un proceso alérgico.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de ML 18.07.19?**

ML 18.07.19 está indicado para:

- Alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne en pacientes adultos y adolescentes mayores de 15 años de edad.

**¿En qué casos no debo tomar ML 18.07.19?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico a montelukast, a levocetirizina, a derivados de piperazina o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
- Presenta problemas severos de riñón.
- Está embarazada o amamantando.

No debe ser administrado en menores de 15 años.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

- tiene antecedentes de convulsiones o padece epilepsia.



-presenta síntomas como sensación de hormigueo o adormecimiento de brazos o piernas, empeoramiento de síntomas respiratorios, síntomas simil-gripe y/o erupción en la piel).

-presenta síntomas inespecíficos como fiebre, malestar general, falta de apetito, pérdida de peso, crisis asmáticas intensas.

-aparecen síntomas como depresión, nerviosismo, agresividad, inquietud, trastornos de sueño, percibir cosas (visiones, sonidos, olores) que no son reales, pensamientos suicidas o de dañarse a sí mismo.

-presenta o ha presentado algún episodio de retención de orina (incapacidad de vaciar la vejiga de forma completa o parcial) o posee alguna condición que afecte la vía urinaria que pueda ocasionar retención de orina.

-está por realizarse alguna prueba de alergia, dado que este medicamento puede afectar los resultados de la misma.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?**

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que montelukast y levocetirizina pueden afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción de montelukast y levocetirizina. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: fenobarbital, fenitoína, rifampicina, ritonavir, gemfibrozilo, teofilina.

**¿Qué dosis debo tomar de ML 18.07.19 y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, la dosis recomendada es de 1 comprimido, una vez al día.

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de ML 18.07.19?**

Si usted padece insuficiencia renal moderada a severa, es probable que su médico le modifique la dosis.

**¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de ML 18.07.19?**

No, no es necesario modificar la dosis de ML 18.07.19 si usted padece insuficiencia hepática leve a moderada.

**¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de ML 18.07.19?**

No, no es necesario modificar la dosis, en pacientes de edad avanzada (>65 años) con función renal normal.

**¿Cómo debo tomar ML 18.07.19?**

Los comprimidos pueden tomarse con o fuera de las comidas.

**¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con ML 18.07.19?**



Debido a que ML 18.07.19 puede ocasionar mareos, fatiga y somnolencia e influir sobre sus capacidades motoras, evite realizar tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental hasta que usted conozca cómo le afecta el producto.

**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de ML 18.07.19?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de ML 18.07.19?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis de ML 18.07.19 mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada del producto, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/46587777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666)

**¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con ML 18.07.19?**

Como todos los medicamentos, ML 18.07.19 puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con el uso de montelukast, fueron: dolor abdominal, dolor de cabeza, infecciones respiratorias altas, sinusitis, tos, sangrado nasal.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con el uso de levocetirizina, fueron: somnolencia, nasofaringitis (congestión nasal, dificultad para respirar, secreción nasal, dolor de garganta, fiebre, tos), fatiga, sequedad de boca.

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

**¿Cómo debo conservar ML 18.07.19?**

ML 18.07.19 debe conservarse a temperatura ambiente no superior a 30 °C, preferentemente en su envase original. Proteger de la humedad.

No utilice ML 18.07.19 después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

Cada comprimido recubierto de ML 18.07.19 contiene:

Montelukast	10,00 mg
Levocetirizina diclorhidrato	5,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, copovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca aluminica indigo carmin, c.s.p 1 comprimido.

**Contenido del envase y aspecto del producto**

*ML 18.07.19*: envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos.



BALIARDA S.A.

Comprimidos redondos de color azul oscuro.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de ML 18.07.19 en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar).

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



anmat

BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA

CUIT 30521092501

Presidencia



anmat

TASSONE Marcelo Gustavo

CUIL 20175464841



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



Proyecto de prospecto

ML 18.07.19

MONTELUKAST 10 mg

LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

#### FORMULA

Cada comprimido recubierto de ML 18.07.19 contiene:

Montelukast 10,00 mg

Levocetirizina diclorhidrato 5,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, copovidona, doxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca aluminica indigo carmin, c.s.p 1 comprimido.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antialérgico. Antagonista del receptor de leucotrienos. Antihistamínico para uso sistémico. (Códigos ATC: R03DC y R06AE).

#### INDICACIONES

Alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne en pacientes adultos y adolescentes mayores de 15 años de edad.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

##### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Al ser ML 18.07.19 una combinación de montelukast y levocetirizina, las propiedades farmacológicas son proporcionadas separadamente.

##### *Montelukast*

Los leucotrienos cisteínicos ( $LTC_4$ ,  $LTD_4$ ,  $LTE_4$ ), potentes eicosanoides inflamatorios liberados por diversas células como mastocitos y eosinófilos, se unen a los receptores de los leucotrienos cisteínicos (CysLT). El CysLT<sub>1</sub> se encuentra en las vías respiratorias humanas (incluyendo células del músculo liso y macrófagos) y en otras células proinflamatorias (incluyendo eosinófilos y ciertas células madre mieloides). En la rinitis alérgica, luego de la exposición al alérgeno, los CysLT son liberados desde la mucosa nasal, tanto en la reacción de fase temprana como en la de fase tardía. Esta liberación se asocia con los síntomas de rinitis alérgica.

Montelukast es un compuesto activo por vía oral que se une con una gran afinidad y selectividad al receptor CysLT<sub>1</sub>, inhibiendo las acciones fisiológicas de los leucotrienos.





### *Levocetirizina*

Es el enantiómero (R) de cetirizina. Es un antagonista potente y selectivo de los receptores de histamina H<sub>1</sub> periféricos que resulta dos veces más afin que la de cetirizina (K<sub>i</sub> = 3,2 nmol/l y K<sub>i</sub> = 6,3 nmol/l, respectivamente).

### **FARMACOCINÉTICA**

#### *Montelukast*

*Absorción:* luego de su administración oral, montelukast se absorbe de forma rápida. La C<sub>max</sub> se alcanza aproximadamente 3 horas (t<sub>max</sub>) después de la toma en ayunas. La biodisponibilidad oral media es de 64%. La administración conjunta con alimentos no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de montelukast.

*Distribución:* la unión a proteínas plasmáticas de montelukast es mayor a 99%. El volumen de distribución en estado estacionario es de 8-11 litros. Estudios en ratas con montelukast radiomarcado indican una distribución mínima a través de la barrera hematoencefálica. En todos los demás tejidos, las concentraciones de material radiomarcado, 24 horas después de la dosis también fueron mínimas.

*Metabolismo:* montelukast es ampliamente metabolizado. A dosis terapéuticas, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de los metabolitos son indetectables.

El metabolismo fue estudiado *in vitro* con microsomas hepáticos humanos, siendo las enzimas CYP 3A4, 2C8 y 2C9 las que participan del mismo. El CYP2C8 es el de mayor importancia. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas terapéuticas de montelukast no inhiben *in vitro* los CYP 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19 ó 2D6. El aporte de los metabolitos al efecto terapéutico de montelukast es mínimo.

La farmacocinética es casi lineal hasta dosis orales de 50 mg. Con la administración de hasta 10 mg por día de montelukast, la acumulación del fármaco original en plasma es de aproximadamente un 14%.

*Eliminación:* en adultos sanos el clearance plasmático promedio de montelukast es de 45 ml/min.

Luego de una dosis oral de <sup>14</sup>C-montelukast, el 86% de la radiactividad se recuperó en muestras de materia fecal de 5 días y menos del 0,2% se recuperó en orina. Este dato, junto con el dato de biodisponibilidad oral, indica que montelukast y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente por vía biliar. La vida media plasmática promedio se extiende desde 2,7 hasta 5,5 horas en adultos sanos y jóvenes.

#### *Levocetirizina*

*Absorción:* levocetirizina se absorbe en forma rápida y extensa después de la administración oral.

La C<sub>max</sub> se alcanza luego de 0,9 horas de la toma. El estado estacionario se alcanza después de 2 días. Luego de una dosis única de 5 mg se alcanza una C<sub>max</sub> de 270 ng/ml, mientras que para dosis repetidas de 5 mg una vez al día se alcanza una C<sub>max</sub> de 308 ng/ml. El grado de absorción es independiente de la dosis y no se ve afectada por los alimentos, pero produce un retraso en el t<sub>max</sub> y una reducción en la C<sub>max</sub>.



*Distribución:* no hay datos disponibles de la distribución en los tejidos en humanos, ni sobre el pasaje de levocetirizina a través de la barrera hematoencefálica. En ratas y perros, levocetirizina se distribuyó en niveles más elevados en hígado y riñones y la concentración más baja fue encontrada en el sistema nervioso central (SNC). Levocetirizina se une en un 90% a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es de 0,4 litros/kg.

*Metabolismo:* sólo el 14% de la dosis de levocetirizina es metabolizado en humanos, por lo tanto, es esperable que las diferencias resultantes del polimorfismo genético o el tratamiento concomitante de inhibidores enzimáticos sean insignificantes. Las vías metabólicas incluyen la oxidación aromática, N-desalquilación, O-desalquilación y conjugación con taurina. Las vías de desalquilación están mediadas principalmente por CYP3A4, mientras que la oxidación aromática involucra isoformas de CYP múltiples y/o no identificadas. Levocetirizina no tuvo ningún efecto sobre las actividades de las isoenzimas CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 a concentraciones mayores a la  $C_{max}$  alcanzadas luego de una dosis de 5 mg por vía oral. La interacción de levocetirizina con otras sustancias, o viceversa, es poco probable debido a su bajo metabolismo y a la ausencia de inhibición metabólica potencial.

*Eliminación:* el  $t_{1/2}$  de levocetirizina en adultos es de  $7,9 \pm 1,9$  horas. La media del clearance corporal total aparente es de 0,63 ml/min/kg. La principal vía de excreción de levocetirizina y sus metabolitos es por vía urinaria, representando un 85,4% de la dosis administrada, mientras que la excreción por vía fecal representa sólo el 12,9%. Levocetirizina se excreta por filtración glomerular y secreción tubular activa.

#### *Poblaciones especiales*

*Insuficiencia renal:* no se ha evaluado la farmacocinética de montelukast en pacientes con insuficiencia renal dado que montelukast ni sus metabolitos son excretados por orina.

La eliminación corporal aparente de levocetirizina se correlaciona con el clearance de creatinina. El clearance corporal total se reduce en aproximadamente un 80% en sujetos anúricos y con nefropatía terminal, en comparación con sujetos normales.

*Insuficiencia hepática:* en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, el metabolismo y eliminación de montelukast son levemente modificados en comparación con individuos sanos. En pacientes con insuficiencia hepática severa o con hepatitis la farmacocinética no ha sido evaluada.

No se ha estudiado la farmacocinética de levocetirizina en pacientes con insuficiencia hepática.

Dado que levocetirizina es mayormente excretada sin cambios por orina, es poco probable que el clearance de levocetirizina disminuya significativamente en pacientes únicamente con daño hepático.

*Pacientes de edad avanzada:* en pacientes de edad avanzada el clearance total fue aproximadamente un 33% más bajo que el clearance total en adultos jóvenes luego de una administración de 30 mg de levocetirizina durante 6 días. La disponibilidad de cetirizina es dependiente de la función renal más que de la edad, por lo



tanto, sería de esperar que ocurra lo mismo en pacientes bajo tratamiento con levocetirizina, dado que ambas son predominantemente excretadas por orina.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se adecuará según criterio médico y de acuerdo a las necesidades del paciente.

*Adultos y adolescentes mayores de 15 años de edad:* 1 comprimido por día en una única toma. El horario de la administración debe individualizarse según las necesidades de cada paciente.

#### *Poblaciones especiales*

*Insuficiencia renal:* dado que levocetirizina se excreta principalmente por vía renal, en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, los intervalos entre dosis deben ser individualizados según la función renal, estimando el clearance de creatinina del paciente para ajustar la dosis de ML 18.07.19 como se indica a continuación:

<b>Clearance de creatinina (ml/min)</b>	<b>Dosis y frecuencia de ML 18.07.19</b>
>50	1 comprimido por día
30-49	1 comprimido cada 2 días
<30	1 comprimido cada 3 días
<10 o pacientes sometidos a diálisis	Contraindicado

*Insuficiencia hepática:* no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

*Pacientes de edad avanzada:* en esta población la dosis de levocetirizina debe ajustarse de acuerdo a la función renal en pacientes de edad avanzada.

#### *Modo de administración:*

Los comprimidos pueden administrarse con o fuera de las comidas, con suficiente cantidad de líquido.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a montelukast, a levocetirizina, a derivados de piperazina o a cualquiera de los componentes del producto. Pacientes con insuficiencia renal severa y clearance de creatinina menor a 10 ml/min. Embarazo. Lactancia.

### **ADVERTENCIAS**

*Eosinofilia:* se han reportado raros casos de eosinofilia sistémica con el uso de montelukast. En algunos se han observado además síntomas clínicos de vasculitis, consistentes con el síndrome de Churg-Strauss, condición que frecuentemente requiere tratamiento con corticosteroides sistémicos.

Si bien no puede establecerse ni excluirse una relación causal entre la aparición de la enfermedad de Churg-Strauss y la administración de antagonistas de los receptores de leucotrienos, los médicos deben advertir a



sus pacientes sobre la posible aparición de: eosinofilia, rash vasculítico, complicaciones cardíacas y/o neuropatía.

*Eventos neuropsiquiátricos:* se han reportado eventos neuropsiquiátricos en pacientes adultos y adolescentes que se encontraban bajo tratamiento con montelukast. Los reportes postcomercialización asociados con el uso de montelukast incluyen: agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión desorientación, trastornos de atención, trastornos del sueño, insomnio, alucinaciones, irritabilidad, trastornos de la memoria, inquietud, sonambulismo, movimientos estereotipados, repetitivos e involuntarios (tics), temblores, ideación y comportamiento suicida (incluido suicidio).

Se debe advertir a los pacientes sobre la aparición de estos eventos neuropsiquiátricos. En el caso de que ocurran, los médicos deberán evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios de continuar el tratamiento con la combinación montelukast + levocetirizina.

### **PRECAUCIONES**

*Somnolencia:* estudios realizados con pacientes que se encontraban bajo tratamiento con levocetirizina han reportado la aparición de somnolencia, fatiga y astenia. Por lo tanto, se recomienda no tomar alcohol debido a la posible aparición de somnolencia.

*Retención urinaria:* se han reportado casos de retención urinaria con el uso de levocetirizina. Dado que levocetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria, se recomienda administrar la combinación montelukast + levocetirizina con precaución en pacientes con predisposición a padecer retención urinaria (como pacientes con lesión en médula espinal, hiperplasia prostática). En caso que ocurra, se debe discontinuar el tratamiento.

*Convulsiones:* se recomienda utilizar levocetirizina con precaución en pacientes con epilepsia o con riesgo de convulsiones, dado que ésta puede agravar las crisis.

*Prurito:* es posible que aparezca prurito cuando se interrumpe el tratamiento con levocetirizina, aún cuando no se encontraba presente al inicio del mismo. Los síntomas pueden llegar a ser intensos en ciertos casos, requiriendo el reinicio del tratamiento. Cuando el mismo se reinicia, los síntomas suelen desaparecer.

*Pruebas de alergia:* los antihistamínicos incluyendo levocetirizina inhiben la respuesta a las pruebas cutáneas de alergia. Se requiere esperar un período de aproximadamente 3 días antes de su realización.

*Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias:* a las dosis recomendadas, la influencia de montelukast y levocetirizina sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias es insignificante. Los pacientes que intenten realizar actividades potencialmente peligrosas como conducir vehículos o utilizar maquinarias, no deben exceder la dosis recomendada de ML 18.07.19 y deben tomar en cuenta su respuesta al medicamento ante la eventual presencia de ciertos efectos adversos como mareos, fatiga o somnolencia.



En estos pacientes sensibles, el uso concomitante con alcohol u otros depresores del SNC puede causar reducciones adicionales en el estado de alerta y alteración del desempeño.

*Poblaciones especiales:*

*Embarazo:* estudios en animales no muestran efectos perjudiciales de montelukast sobre el embarazo o el desarrollo embriofetal. En estudios postcomercialización en mujeres embarazadas tratadas con montelukast se han raramente notificado casos de aparición de malformaciones (como defectos en las extremidades), no pudiéndose establecer una relación causal entre la administración de montelukast y estos eventos.

Los datos relativos a la utilización de levocetirizina en mujeres embarazadas son limitados. Estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario / fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Se recomienda no utilizar la combinación montelukast + levocetirizina durante el embarazo.

*Lactancia:* estudios en ratas han demostrado que montelukast se excreta en la leche, se desconoce si la droga se excreta en leche humana.

Cetirizina se excreta en leche humana, por lo tanto, es probable que levocetirizina se excrete en la leche humana también.

La combinación montelukast + levocetirizina no está recomendada durante el período de lactancia.

*Insuficiencia renal:* dado que levocetirizina se elimina principalmente por vía urinaria, se recomienda administrar la combinación con precaución en estos pacientes.

*Insuficiencia hepática:* dado que el montelukast se elimina principalmente por vía biliar, se recomienda administrar la combinación con precaución en estos pacientes.

*Pacientes de edad avanzada:* en estudios realizados con montelukast con pacientes mayores de 65 años de edad, no se observaron diferencias en los perfiles de eficacia y seguridad relacionada con la edad. Por lo tanto, no se requieren precauciones especiales en pacientes de edad avanzada con función renal normal.

*Pacientes pediátricos:* la combinación montelukast + levocetirizina se recomienda a partir de los 15 años de edad.

*Interacciones medicamentosas*

*Montelukast*

En estudios de interacciones farmacológicas, la dosis recomendada de montelukast no produjo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol 35 mcg / noretindrona 1 mg), terfenadina, digoxina y warfarina. En estudios clínicos el uso de montelukast concomitantemente con un amplio rango de fármacos comúnmente prescritos, que incluyen hormonas tiroideas, sedantes hipnóticos, antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas y descongestivos, no presentó evidencias de interacciones clínicas adversas.



*Inductores CYP3A4:* el ABC de montelukast disminuyó aproximadamente en un 40% en pacientes que recibían simultáneamente fenobarbital. Si bien no se recomienda un ajuste de dosis cuando se administra montelukast en forma conjunta con inductores de CYP3A4 (como fenitoína, fenobarbital, rifampicina) se debe tener especial cuidado en estos casos y monitorear al paciente.

*Inhibidores CYP 3A4, 2C8 y 2C9:* la administración concomitante con itraconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, no produjo un aumento significativo en la exposición sistémica de montelukast.

En un estudio de interacción farmacológica que incluía montelukast y gemfibrozilo (un inhibidor de CYP 2C8 y 2C9), este último incrementó 4,4 veces la exposición sistémica de montelukast. No es necesario ajustar la dosis habitual de montelukast con la administración conjunta con gemfibrozilo u otros inhibidores potentes de CYP2C8, pero se debe tener en cuenta la posibilidad de un incremento en las reacciones adversas.

*Efecto de montelukast sobre enzimas CYP:* estudios *in vitro* han demostrado que montelukast es un inhibidor potente de CYP2C8. Sin embargo, datos procedentes de un estudio de interacción farmacológica que incluía montelukast y rosiglitazona (un sustrato de prueba representativo de medicamentos metabolizados principalmente por CYP2C8), demostró que montelukast no inhibe CYP2C8 *in vivo*. Por lo tanto, se estima que montelukast no altere notablemente el metabolismo de medicamentos metabolizados por esta enzima (como paclitaxel, rosiglitazona, repaglinida).

*Teofilina:* 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 observa a dosis recomendadas de 10 mg/día.

#### *Levocetirizina*

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

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

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

*Ritonavir:* incrementa el ABC de cetirizina alrededor del 42% acompañado por un aumento de  $t_{1/2}$  (53%) y una disminución del clearance (29%) de cetirizina. La biodisponibilidad de ritonavir no se ve alterada por la administración concomitante de cetirizina.



*Alcohol:* a dosis terapéuticas de levocetirizina, no se han demostrado interacciones clínicamente significativas con alcohol. No obstante, se recomienda evitar la toma de alcohol en forma concomitante.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### *Montelukast*

En estudios clínicos realizados en adultos y adolescentes mayores de 15 años de edad, con rinitis alérgica estacional y/o perenne, que fueron tratados con montelukast, las reacciones adversas comúnmente observadas en más del 1% de los pacientes y con una incidencia mayor a placebo, fueron: dolor abdominal, cefalea, infecciones respiratorias altas, sinusitis, tos, epistaxis, niveles elevados de transaminasa sérica ALT.

### *Reacciones adversas postcomercialización:*

Desde el inicio de la comercialización de montelukast en el mercado se han notificado las siguientes reacciones adversas:

*Hematológicas:* hemorragia, trombocitopenia.

*Inmunológicas:* reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia), infiltración eosinofílica hepática.

*Psiquiátricas:* agitación, comportamiento agresivo u hostilidad, ansiedad, depresión desorientación, trastornos de atención, trastornos de sueño, insomnio, alucinaciones, irritabilidad, trastornos de la memoria, inquietud, sonambulismo, ideación y comportamiento suicida (incluido suicidio), movimientos estereotipados, repetitivos e involuntarios (tics), temblores.

*Neurológicas:* mareos, somnolencia, parestesia / hipoestesia, convulsiones.

*Cardíacas:* palpitaciones.

*Gastrointestinales:* diarrea, sequedad de boca, dispepsia, náuseas, vómitos, pancreatitis.

*Hepatobiliares:* niveles elevados de transaminasas séricas (ALT, AST), hepatitis colestásica.

*Dermatológicas:* angioedema, hematoma, urticaria, prurito, erupción cutánea, eritema multiforme, eritema nudoso, síndrome de Stevens-Johnson.

*Musculoesqueléticas:* artralgia, mialgia (incluyendo calambres musculares).

*Generales:* astenia / fatiga, malestar general, edema, pirexia.

*Respiratorias:* epistaxis, eosinofilia pulmonar, síndrome de Churg-Strauss.

### *Levocetirizina*

En estudios clínicos realizados con pacientes tratados con levocetirizina, las reacciones adversas comúnmente observadas en más del 2% de los pacientes y con una incidencia mayor a placebo fueron: somnolencia, nasofaringitis, fatiga, sequedad de boca, faringitis.

### *Reacciones adversas postcomercialización:*



Desde el inicio de la comercialización de levocetirizina en el mercado se han notificado las siguientes reacciones adversas:

*Inmunológicas:* hipersensibilidad, shock anafiláctico.

*Psiquiátricas:* somnolencia, agitación, agresión, confusión, depresión, alucinaciones, insomnio, pensamientos suicidas, pesadillas.

*Neurológicas:* mareos, parestesia, convulsiones, trastornos del movimiento, disgeusia, síncope, temblor, distonía, vértigo.

*Oculares:* trastorno de la acomodación, visión borrosa, nistagmo.

*Cardíacas:* palpitaciones, taquicardia.

*Respiratorias:* disnea.

*Gastrointestinales:* dolor abdominal, sequedad de boca, náuseas, vómitos, diarrea.

*Hepatobiliares:* hepatitis.

*Dermatológicas:* prurito, erupción cutánea, urticaria, edema angioneurótico, erupción fija por medicamentos.

*Renales y urinarias:* disuria, retención urinaria.

*Musculoesqueléticas:* mialgia, artralgia.

*Generales:* edema, aumento de peso.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

#### *Montelukast*

Se han notificado casos de sobredosis aguda con montelukast tanto en estudios clínicos como durante la experiencia postcomercialización. Estos incluyen, notificaciones en adultos y niños con una dosis alta (como 1000 mg). En la mayoría de los casos no se produjeron reacciones adversas.

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

#### *Levocetirizina*

Los síntomas de sobredosis con levocetirizina en adultos pueden incluir somnolencia. En niños inicialmente pueden aparecer agitación e inquietud, seguido de somnolencia.

#### *Tratamiento:*

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de montelukast ni de levocetirizina. En caso de sobredosis, se recomienda tratamiento sintomático o de sostén. Se debe considerar el lavado gástrico después de la ingesta de corta ocurrencia. Se desconoce si montelukast se





BALIARDA S.A.

puede eliminar mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis. Levocetirizina no se elimina de manera efectiva por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

#### PRESENTACIONES

*ML 18.07.19:* envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Comprimidos redondos de color azul oscuro.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*Conservación:* mantener a temperatura ambiente no superior a 30 °C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Director técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Fecha última revisión: .../.../...*



anmat

BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA

CUIT 30521092501

Presidencia



anmat

TASSONE Marcelo Gustavo

CUIL 20175464841



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**BALIARDA S.A.**

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

**ML 18.07.19**

**MONTELUKAST 10 mg**

**LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg**



**BALIARDA**

Lote Nro.:

Vto:



**BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA**  
CUIT 30521092501  
Presidencia



**TASSONE Marcelo Gustavo**  
CUIL 20175464841



**CHIALE Carlos Alberto**  
CUIL 20120911113



TASSONE Marcelo Gustavo  
CUIL 20175464841



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

ML 18.07.19

MONTELUKAST 10 mg

LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de ML 18.07.19 contiene:

Montelukast 10,0 mg

Levocetirizina Diclorhidrato 5,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, copovidona, doxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, laca aluminica indigo carmin, c.s.p 1 comprimido.

### POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*Conservación:* Mantener a temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para el envase con 30 comprimidos recubiertos.*



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA  
CUIT 30521092501  
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



7 de octubre de 2019

**DISPOSICIÓN N° 8080**

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

**CERTIFICADO N° 59067****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000266-18-6****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

MONTELUKAST 10 mg COMO MONTELUKAST SODICO 10,375 mg - LEVOCETIRIZINA  
DICLORHIDRATO 5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

658168



SERRESE Fernando Ezequiel  
CUIL 20351122480

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 01 DE OCTUBRE DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 8080

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59067

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: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

### 2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ML 18.07.19

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

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

MONTELUKAST 10 mg COMO MONTELUKAST SODICO 10,375 mg - LEVOCETIRIZINA  
DICLORHIDRATO 5 mg

**Excipiente (s)**

CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 50 mg NÚCLEO 1  
LACTOSA MONOHIDRATO 115,625 mg NÚCLEO 1  
CROSCARMELOSA SODICA 10 mg NÚCLEO 1  
COPOVIDONA 6 mg NÚCLEO 1  
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15 2,01 mg CUBIERTA 1  
TALCO 2,01 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 1 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 6000 1 mg CUBIERTA 1  
PROPILENGLICOL 1,04 mg CUBIERTA 1  
POVIDONA 0,4 mg CUBIERTA 1  
INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 33 % P/P 0,54 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: BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3 BLISTERS DE 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Ó 1 BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (6 BLISTER DE 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Ó 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Ó 2 BLISTERS DE 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

Presentaciones: 15, 30

Período de vida útil: 24 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: R03D

Acción terapéutica: Antialérgico. Antagonista del receptor de leucotrienos.  
Antihistamínico para uso sistémico. (Códigos ATC: R03DC y R06AE).

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional y perenne en  
pacientes adultos y adolescentes mayores de 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
BALIARDA S.A.	DISP. NRO.: 5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	DISP. NRO.: 5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	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

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAT), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

BALIARDA S.A.	DISP. NRO.: 5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------	-----------------------	-------------------------------	----------------------------------	------------------------

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	DISP. NRO.: 5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	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: 1-0047-2000-000266-18-6



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA