



Nº Ref.:RF880821/17

CONCEDE A MINTLAB Co. S.A., EL REGISTRO SANITARIO Nº F-23682/18 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg.

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 673/18
Santiago, 9 de enero de 2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg**, para los efectos de su fabricación y distribución en el país; el acuerdo de la Cuadragésimo Sexta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 17 de noviembre de 2017; el Informe Técnico respectivo Nº 342; el Informe Técnico de Jurídica Nº 319; el Informe Técnico Analítico Nº 495; el Informe Técnico de Bioequivalencia Nº 245; el Informe Técnico de Validación Nº 399;

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, de acuerdo a lo establecido en los artículos 90º y 91º del D.S. Nº 3/10 del MINSAL, el titular del registro sanitario debe indicar en los rótulos autorizados la fecha de fabricación del producto indicando mes y año de elaboración, motivo por el cual éstos fueron adaptados para su cumplimiento; **SEGUNDO:** Que, los folletos de información al profesional y al paciente se han autorizado ajustándose a la información actualizada del registro sanitario del producto farmacéutico referente en nuestro país y a la de Agencias Sanitarias de Alta Vigilancia, en cuanto a interacciones y grupos etarios pediátricos, entre otros; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-23682/18, el producto farmacéutico **LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg** a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y distribución en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Independencia, Santiago, Chile, quien efectuará el almacenamiento y la distribución como propietario del registro sanitario.

b) El principio activo **LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO** será fabricado por M/s. Granules India Limited. ubicada en Plot No.8, J.N.Pharma City, Tadi Village, Parawada Mandal, Visakhapatnam District. Andhra Pradesh. India.

c) Periodo de Eficacia: 36 meses, almacenado a no más de 25°C



Nº Ref.:RF880821/17
RSA

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 673/18
Santiago, 9 de enero de 2018

"LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg"
Registro ISP Nº F-23682/18

d) Presentaciones:

- Venta Público: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa, debidamente selladas, que contiene blíster de Aluminio/Polietileno/Aluminio, impreso con 1 a 90 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.
- Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa, debidamente selladas, que contiene blíster de Aluminio/Polietileno/Aluminio, impreso con 1 a 90 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.
- Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa, debidamente selladas, que contiene blíster de Aluminio/Polietileno/Aluminio, impreso con 10 a 1010 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Derivados piperazínicos.

Código ATC : R06AE09 .

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 74º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y cumplir con la resolución 6955/02 del Instituto de Salud Pública de Chile. Adicionalmente, se deberá cumplir con lo estipulado en el Decreto Nº 13 de 2012 del Ministerio de Salud, en el sentido de incorporar en los rótulos del envase secundario aprobados, imágenes y textos asociados (Isologo) para aquellos productos farmacéuticos que presenten la condición de Bioequivalente.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de los síntomas asociados a enfermedades alérgicas como: rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne, urticaria idiopática crónica."



Nº Ref.:RF880821/17
RSA

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 673/18
Santiago, 9 de enero de 2018

"LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg"
Registro ISP Nº F-23682/18

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- OTÓRGUESE a este producto farmacéutico la condición de equivalente terapéutico.

8.- Mintlab Co. S.A., se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

9.- El titular del registro sanitario, cuando corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

10.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

11.- El solicitante deberá cumplir fielmente con lo dispuesto en el Art.71º del D.S. Nº3 de 2010, relativo a las obligaciones de los titulares de registros sanitarios, teniendo presente que la autoridad regulatoria podrá requerir de los titulares, cualquier documento legal debidamente actualizado, que acredite el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura del fabricante y la fórmula del producto, en cualquier instante de la vida administrativa del Registro.

12.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



Q.F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA
JEFA (S)

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdcoel.ispch.cl con el siguiente identificador: Código de Verificación: C431C5ABB839FE3F04258210006D6032



Nº Ref.:RF880821/17
RSA

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 673/18
Santiago, 9 de enero de 2018

**“LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg”
Registro ISP Nº F-23682/18**

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Levocetirizina diclorhidrato 5,0 mg
Almidón pregelatinizado 18,0 mg
Dióxido de silicio coloidal 1,2 mg
Celulosa microcristalina (PH-102) 20,0 mg
Estearato de magnesio 1,2 mg
Lactosa monohidrato c.s.p. 120,0 mg

(1)Recubrimiento:

(2)Recubrimiento polimérico Opadry II blanco 3,6 mg

(1)c.s. para alcanzar la cantidad de recubrimiento declarada

(2)Composición del Recubrimiento polimérico Opadry II blanco:
Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, dióxido de titanio,
macrogol 3000, talco Venecia

Materia prima utilizada y eliminada en el proceso de fabricación:
Agua purificada c.s.



Nº Ref.:RF880821/17
RSA

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 673/18
Santiago, 9 de enero de 2018

"LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 mg"
Registro ISP Nº F-23682/18

Clave de fabricación del producto es: A / C C C C

Interpretación de la clave : El número de lote consiste en 5 caracteres numéricos donde: (A / C C C C). A: Representa el Año. C: Representan el número de serie del lote. A modo de ejemplo: Lalerpic® Solución para Gotas Orales 5,0 mg/mL. Nº 64576 .6: año 2016. 4576: orden número.

URL Rotulo Grafico :
http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-AUAHUH.nsf/All+Documents/0F574F08CDFD108A04258219006E5BEF/\$File/RF880821_C431C5ABB839FE3F04258210006D6032_Rotulos_firmado.pdf
URL Folleto Paciente :
http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-AUAHUH.nsf/All+Documents/B5E21D90C8ABE75F04258219006E5C18/\$File/RF880821_C431C5ABB839FE3F04258210006D6032_FolletoPaciente_firmado.pdf
URL Folleto Profesional :
http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-AUAHUH.nsf/All+Documents/B0835662D6ADED2204258219006E5C4C/\$File/RF880821_C431C5ABB839FE3F04258210006D6032_FolletoProfesional_firmado.pdf
URL Especificación de Producto Terminado :
http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-AUAHUH.nsf/All+Documents/B22AABA1E4C35ABC04258219006E5BC4/\$File/RF880821_C431C5ABB839FE3F04258210006D6032_FPT_firmado.pdf

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdocel.ispch.cl con el siguiente identificador:
Código de Verificación: C431C5ABB839FE3F04258210006D6032

RF880821/17

REG ISP N° F-23682/18

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS 5 mg**

FOLLETO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

Levocetirizina diclorhidrato

Comprimidos Recubiertos **5 mg**

Lea todo el folleto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe usted dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este folleto:

1. Qué es Levocetirizina y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Levocetirizina
3. Cómo tomar Levocetirizina
4. Posibles efectos adversos
- 5 Conservación de Levocetirizina
6. Información adicional

1. Qué es Levocetirizina y para qué se utiliza

El principio activo es levocetirizina diclorhidrato. Es un medicamento antialérgico, cuya condición de venta es BAJO RECETA MEDICA.

Levocetirizina es para el tratamiento de los signos y síntomas de enfermedad asociados a:

Rinitis Alérgica Estacional

LEVOCETIRIZINA está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica estacional en adultos y niños de 2 años y más.

Rinitis Alérgica Perenne

LEVOCETIRIZINA está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica perenne en adultos y niños desde los 6 meses de edad.

Urticaria Idiopática Crónica

LEVOCETIRIZINA está indicado para el tratamiento de manifestaciones cutáneas no complicadas relacionadas con la urticaria idiopática crónica en adultos y niños desde los 6 meses.

RF880821/17

REG ISP N° F-23682/18

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS 5 mg**

2. Antes de tomar Levocetirizina

No tome Levocetirizina

- Si es alérgico o hipersensible a levocetirizina u otro ingrediente de LEVOCETIRIZINA o a la cetirizina
- Si padece un **deterioro grave de la función renal** (insuficiencia renal terminal o con un clearance de creatinina menor a 10 ml/min. o pacientes en hemodiálisis).
- En niños de 6 meses a 11 años con insuficiencia renal.

Tenga especial cuidado con Levocetirizina

Utilice con precaución en pacientes con factores de predisposición a la retención urinaria (ej., lesiones a la columna, hiperplasia prostática). Si se presenta retención urinaria, descontinúe el uso de Levocetirizina. Se puede producir somnolencia con el uso de este medicamento, por lo que se debe tener precaución al utilizar maquinaria o conducir vehículos motorizados.

Se debe evitar la administración de LEVOCETIRIZINA junto con alcohol u otros depresores del Sistema Nervioso Central ya que puede en forma adicional reducir la alerta.

Uso de otros medicamentos

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otro fármaco (interacción medicamentosa). Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los productos de plantas, hierbas medicinales y fármacos adquiridos sin receta.

Posiblemente el uso concomitante con Teofilina y Ritonavir, podría causar un mayor efecto de cetirizina.

Toma de Levocetirizina con los alimentos y bebidas

Mientras esté utilizando Levocetirizina, evite ingerir alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento durante el embarazo o lactancia. Informe a su médico si está embarazada, trata de estarlo o está en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Mientras esté utilizando Levocetirizina, evite realizar trabajos peligrosos que requieren una atención mental completa como conducir u operar maquinaria.

3. Cómo tomar Levocetirizina

Siga exactamente las instrucciones de administración de Levocetirizina de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

RF880821/17

REG ISP N° F-23682/18

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS 5 mg**

Posología

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante, la dosis usual recomendada es:

Adultos y Niños de 12 años y más

La dosis recomendada de LEVOCETIRIZINA es de 5mg (1 comprimido o dos cucharadas de té de [10 mL de solución oral) una vez al día en la tarde. Algunos pacientes logran un control adecuado con 2,5mg (1/2 comprimido o 1 cucharada de té [5 mL] de solución oral) una vez al día en la tarde.

Niños de 6 a 11 años de edad

La dosis recomendada de LEVOCETIRIZINA es de 2,5mg (1/2 comprimido o 1 cucharaditas de té de solución oral) una vez al día en la tarde. La dosis de 2,5 mg no debe ser excedida, debido a que la exposición sistémica con 5 mg es aproximadamente el doble de la de los adultos (ver *Farmacología Clínica (12.3)*).

Niños de 6 meses a 5 años de edad

La dosis inicial recomendada de LEVOCETIRIZINA es de 1,25mg (1/2 cucharita de té de **Levocetirizina solución oral 2,5mg/5mL** o 5 gotas de **Levocetirizina Solución para gotas orales 5mg/mL**) una vez al día en la tarde. La dosis diaria de 1,25mg una vez al día no debe ser excedida en base a la exposición comparable de adultos recibiendo 5mg (ver *Farmacología Clínica (12.3)*)

Ajuste de Dosis para Insuficiencia Renal y Hepática

En adultos y niños de 12 años y más con:

- Insuficiencia renal leve (clearance de creatinina [CLcr] = 50-80 mL/min): se recomienda una dosis diaria de 2,5 mg;
- Insuficiencia renal moderada (CLcr=30-50 mL/min): se recomienda una dosis de 2,5 mg, día por medio;
- Insuficiencia renal severa (CLcr=10-30 mL/min): se recomienda una dosis de 2,5 mg dos veces a la semana (administrada una vez cada 3-4 días);
- Pacientes con enfermedad renal en fase terminal (CLcr < 10mL/min y pacientes en tratamiento con hemodiálisis no deben recibir LEVOCETIRIZINA.

No se requiere ajuste de dosis para pacientes que padecen solo insuficiencia hepática. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes que padecen ambas insuficiencia hepática y renal.

RF880821/17

REG ISP N° F-23682/18

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS 5 mg**

Instrucciones especiales para la dosificación en poblaciones específicas:

- **Insuficiencia Renal**
Ya que LEVOCETIRIZINA es principalmente excretado a través de la orina, el riesgo de eventos adversos al utilizar este fármaco puede ser mayor en pacientes con déficit en la función renal.
- **Uso Pediátrico**
No sobrepasar las dosis recomendadas de 2,5 mg y 1,25 mg una vez al día en niños de 6 a 11 años y 6 meses a 5 años respectivamente. La exposición sistémica con estas dosis en los grupos pediátricos respectivos es comparable con aquel de 5 mg una vez al día en adultos.

Si toma más Levocetirizina del que debiera

Si toma más Levocetirizina del que debiera, en adultos puede causar somnolencia. En niños puede dar inicialmente agitación e inquietud seguido por somnolencia.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

El uso de LEVOCETIRIZINA se asocia con somnolencia, fatiga, astenia y retención urinaria

En estudios clínicos se han detectado algunas reacciones adversas más comunes, como:

En pacientes de 12 años en adelante, somnolencia, nasofaringitis, fatiga, resequedad bucal faringitis, síncope y aumento de peso. En niños de 6 a 12 años, pirexia, somnolencia, tos y epistaxis. En sujetos de 1 a 5 años de edad, pirexia, diarrea, vómitos y otitis media. En sujetos de 6 a 11 años de edad, diarrea y estreñimiento.

Además de las reacciones adversas informadas durante los estudios clínicos, se han identificado reacciones adversas post-aprobación del uso de Levocetirizina, tales como hipersensibilidad y anafilaxis, aumento del apetito, angeodema, erupciones por medicamento, prurito, rash y urticaria, convulsión, parestesias, mareos, temblor, disgeusia, vértigo, trastornos del movimiento (incluyendo distonia y crisis oculógiras), agresión y agitación, alucinaciones, depresión, insomnio, ideas suicidas, dificultad visual, visión borrosa, palpitaciones, taquicardia, disnea, náuseas, vómitos, hepatitis, disuria, retención urinaria, mialgia, artralgia y edema.

Además de estas reacciones informadas bajo el tratamiento con LEVOCETIRIZINA, se han reportado otros eventos adversos potenciales de acuerdo a la experiencia post-marketing con cetirizina. Siendo la levocetirizina el principal componente farmacológico activo de la cetirizina, podemos considerar el hecho que los siguientes eventos adversos también pueden ocurrir bajo el tratamiento con LEVOCETIRIZINA:

RF880821/17

REG ISP N° F-23682/18

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS 5 mg**

disquinesia orofacial, hipotensión severa, colestasis, glomerulonefritis, muerte fetal, tic, mioclonía y síntomas extrapiramidales.

Si nota efectos adversos no mencionados en este folleto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Levocetirizina

- Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Levocetirizina comprimidos 5 mg . Conservar a no más de 25°C. De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.

6. Información adicional

¿Qué contiene Levocetirizina?

- El principio activo es levocetirizina diclorhidrato.

Cada comprimido recubierto contiene 5 mg de levocetirizina diclorhidrato. Los demás componentes del comprimido son: Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa Microcristalina, lactosa monohidrato, alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado, dióxido de titanio, Macrogol 3000, talco. c.s.

RF880821/17

REG ISP N° F-23682/18

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS 5 mg**

Aspecto del producto y contenido del envase

LEVOCETIRIZINA 5 mg en Comprimidos recubiertos circulares, biconvexos, color blanco a blanco crema. Una cara ranurada diametralmente. Se acondicionan en Blísters de Aluminio/Polietileno/Aluminio, impreso.

**Fabricado y Distribuído por Laboratorio de Producción de propiedad de
Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940, Independencia,
Santiago, Chile,**