

DISPOSICIÓN N° 4522



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 26 DE ABRIL DE 2016.-

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000118-15-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

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 complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

DISPOSICIÓN N° 4522



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

Que la Dirección General 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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPOSICIÓN N° 4522



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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 SOOLANTRA y nombre/s genérico/s IVERMECTINA , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por GALDERMA ARGENTINA S.A. .

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF / 0 - 22/07/2015 15:51:12, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 22/07/2015 15:51:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 22/07/2015 15:51:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 22/07/2015 15:51:12 .

ARTICULO 3º - 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.

ARTICULO 4º- 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

DISPOSICIÓN N° 4522



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

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

Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000118-15-8



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SOOLANTRA

IVERMECTINA 1%

Crema

Para adultos solamente

Lea este prospecto con cuidado antes de que empiece a usar la medicina ya que contiene información importante para usted.

- Guarde este prospecto. Puede necesitar volverlo a leer.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento fue recetado únicamente para usted. No debe darle este medicamento a otras personas. Puede causarles una lesión, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted.
- Si tuviera algún efecto secundario, consulte con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no incluido en este prospecto. Lea la sección 4.

Información que contiene este prospecto

1. Qué es Soolantra y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Soolantra
3. Cómo usar Soolantra
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo almacenar Soolantra
6. Contenido del envase y otras informaciones

1. Qué es Soolantra y para qué se utiliza

Soolantra contiene el principio activo ivermectina que pertenece al grupo de medicamentos conocido como avermectinas. La crema se usa sobre la piel para el tratamiento de granos y manchas característicos de la rosácea.

Soolantra debe utilizarse solamente en adultos (a partir de 18 años de edad).

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Soolantra

No use Soolantra:

- si usted es alérgico/a a la ivermectina o a cualquier otro ingrediente de este medicamento (listados en la Sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar Soolantra.

Otros medicamentos y Soolantra

Dígale a su médico los medicamentos que está usando, los que ha usado últimamente y los que piense usar próximamente.

Embarazo y lactancia

No se recomienda usar Soolantra durante el embarazo. Si usted está lactando, no debería usar este medicamento o debería de interrumpir la lactancia antes de empezar a usarlo.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o piensa que puede estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte con su médico antes de usar este medicamento.

Uso de máquinas y manejo de automóviles

Soolantra no tiene ninguna influencia, o dicha influencia es insignificante, sobre la capacidad para manejar y utilizar máquinas.

Soolantra contiene:

- alcohol cetílico y alcohol estearílico que pueden ocasionar reacciones locales en la piel (p.ej., dermatitis por contacto),
- parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216) que pueden ocasionar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas),
- propilenglicol que puede ocasionar irritación de la piel.

3. Cómo usar Soolantra

Siempre use el medicamento como le ha sido indicado por el médico. Consulte cualquier duda con su médico o farmacéutico.

Importante: El uso de Soolantra está pensado para adultos y únicamente para ser utilizado en la piel del rostro. No use este medicamento en otras partes del cuerpo, y sobre todo no lo use en áreas húmedas como los ojos, la boca o las mucosas de cualquier parte del cuerpo. Nunca lo trague.

La dosis recomendada es una aplicación diaria en la piel del rostro. Aplique una cantidad de crema parecida a un garbanzo pequeño en cada una de las cinco zonas del rostro: frente, barbilla, nariz y las dos mejillas. A continuación, reparta la crema en una capa fina por todo el rostro.

Asegúrese de evitar tocar los ojos, párpados, labios e interior de la boca. Si le entrara crema en los ojos o cerca de los ojos, los párpados, los labios o el interior de la boca por accidente, lave inmediatamente las áreas con bastante agua.

No use productos cosméticos (tales como cremas faciales o maquillaje) antes de la aplicación diaria de Soolantra. Puede usar estos productos después de que la crema se haya absorbido.

Lávese las manos inmediatamente después de aplicar la crema.

El periodo de uso de Soolantra puede variar de una persona a otra y dependerá también de la gravedad del trastorno cutáneo. Su médico le indicará durante cuánto tiempo debe utilizar Soolantra.

Puede utilizar Soolantra durante varios meses según el efecto del tratamiento. Es posible que note una clara mejoría en 4 semanas de tratamiento. En caso de no notar mejoría al cabo de 3 meses, deberá dejar de utilizar Soolantra y consultar a su médico.

Recomendación: dado que padece rosácea, debe evitar la exposición excesiva a rayos UVA y al sol, baños calientes, sauna y baños de vapor, así como los alimentos picantes y las bebidas alcohólicas o muy calientes (café y té).

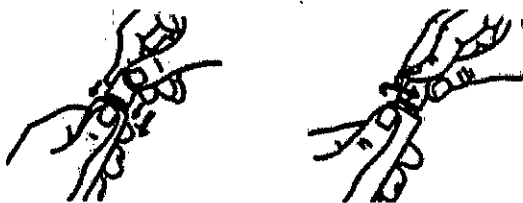
Uso en niños y adolescentes

Soolantra no debe ser utilizado por niños y adolescentes.

Cómo abrir el tubo con tapa de seguridad para niños

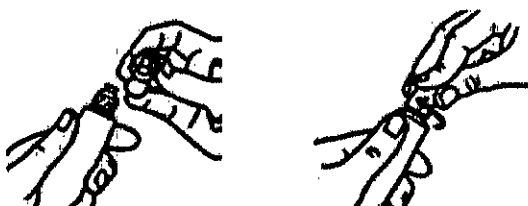
Para evitar derrames, no apriete el tubo al abrirlo o al cerrarlo.

Empuje la tapa hacia abajo y gire en sentido contrario de las manecillas del reloj (hacia la izquierda). A continuación, extraiga la tapa hacia afuera.



Cómo cerrar el tubo con tapa de seguridad para niños

Empuje la tapa hacia abajo y gire en sentido de las manecillas del reloj (hacia la derecha).



Si utiliza más Soolantra de lo debido

Si usa más de la dosis diaria recomendada, póngase en contacto con su médico, que le aconsejará qué debe hacer.

Si olvidó utilizar Soolantra

No use una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Soolantra

Los granos y las manchas sólo disminuyen después de una aplicación repetida del medicamento. Es importante que continúe usando Soolantra durante el tiempo indicado por su médico.

Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos secundarios

Como todos los medicamentos, esta medicina puede provocar efectos secundarios, aunque no todos los pacientes los llegan a tener.

Soolantra puede causar los siguientes efectos secundarios:

Efectos secundarios frecuentes (pueden aparecer hasta en 1 de cada 10 personas):

- Sensación de ardor en la piel

Efectos secundarios poco frecuentes (pueden aparecer hasta en 1 de cada 100 personas):

- Irritación de la piel

- Comezón de la piel

- Piel seca

Notificación de efectos secundarios

Si tuviera algún efecto secundario, consulte con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no incluido en este prospecto

5. Cómo almacenar Soolantra

Mantenga el medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No use este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja de cartón y en el tubo después de CAD. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

No tire ninguna medicina en el agua o en la basura doméstica. Pregunte a su farmacéutico como desechar las medicinas que ya no usa. Estas medidas ayudan a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otras informaciones

Qué contiene Soolantra

- El principio activo es ivermectina. Un gramo de crema contiene 10 mg de ivermectina.
- Los otros ingredientes son: glicerol; palmitato de isopropilo; carbómero copolímero; dimeticona; edetato disódico; ácido cítrico monohidratado; alcohol cetílico; alcohol estearílico; éter cetosteárico del macrogol; estearato de sorbitán; parahidroxibenzoato de metilo (E218); parahidroxibenzoato de propilo (E216); fenoxietanol; propilenglicol; alcohol oleico; hidróxido de sodio; agua purificada.

Cuál es la apariencia de Soolantra y contenido del envase

Soolantra es una crema de color blanco a amarillo pálido. Se presenta en tubos que contienen 30 g, 45 g y 60 g de crema. Un estuche de Soolantra contiene 1 tubo con 30 g, 45 g o 60 g de crema.

No todas las presentaciones pueden estar a la venta.

Recordatorio:

“Este medicamento ha sido prescrito para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.

Modo de Conservación: Conservar a temperaturas no mayor de 30°C. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Directora Técnica: María Laura Franco- Farmacéutica.

Fabricado por: G Production Inc. - 19400 Route Transcanadiense. Baie d'Urfé, QC, H9X 3S4
Canadá

Argentina:

Importado y distribuido por: Galderma Argentina S.A. Ruta 100, km 10, Garín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
Industria Garín,

Última Revisión:


FRANCO Maria-Laura
apoderada y Directora Técnica
Galderma SA
30-68245492-6

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL

Industria canadiense

Venta bajo receta

SOOLANTRA IVERMECTINA 1% CREMA

Cada 100 g de crema contiene:

Ivermectina 1,0 g

Excipientes: glicerol, palmitato de isopropilo, carbómero copolímero, dimeticona, edetato disódico; ácido cítrico monohidratado; alcohol cetílico; alcohol estearílico; éter cetoestearílico del macrogol; estearato de sorbitán; parahidroxibenzoato de metilo (E218); parahidroxibenzoato de propilo (E216); fenoxietanol; propilenglicol; alcohol oleico; hidróxido de sodio; agua purificada c.s.p. 100 g

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Crema tópica facial para tratar las lesiones inflamatorias debidas a la rosácea.

Código ATC: D11AX22

INDICACIONES:

Soolantra está indicado para el tratamiento de la piel con lesiones inflamatorias debidas a la rosácea en pacientes adultos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

La ivermectina es un miembro del grupo de la avermectina. Se ha descrito que la avermectina tiene efecto antiinflamatorio como resultado de la inhibición de la producción de citocinas inflamatorias inducidas por lipopolisacáridos. Las propiedades antiinflamatorias de la ivermectina administrada por vía cutánea también han podido comprobarse en modelos animales de inflamación de piel. La ivermectina produce la muerte de parásitos, principalmente a través de la unión selectiva de gran afinidad a los canales de cloro regulados por glutamato, presentes en las células musculares y en el sistema nervioso de los invertebrados. El mecanismo de acción de Soolantra para el tratamiento de las lesiones inflamatorias de la rosácea puede estar ligado a los

ORIGINAL

efectos antiinflamatorios de la ivermectina y también a la muerte de los ácaros del género Demodex que se han identificado como un factor de inflamación de la piel.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción:

La absorción de la ivermectina que contiene Soolantra se evaluó con un ensayo clínico en pacientes adultos con rosácea papulopustular grave bajo condiciones máximas de uso. En el estado de equilibrio (después de 2 semanas de tratamiento), las mayores concentraciones promedio (\pm desviación estándar) en plasma de ivermectina presentaron un pico dentro de las 10 ± 8 horas posteriores a la administración de la dosis (C_{max} : 2.10 ± 1.04 ng/ml, intervalo: 0.69-4.02 ng/ml) y el ABC_{0-24h} promedio máxima (\pm desviación estándar) fue de 36.14 ± 15.56 ng•hr/ml (intervalo: 13.69-75.16 ng•hr/ml). Además mediante una evaluación de la exposición sistémica en tratamientos con mayor duración (estudios de fase 3) se obtuvo evidencia de que no hubo acumulación plasmática de ivermectina durante el periodo de tratamiento de 52 semanas. Los niveles obtenidos bajo condiciones del estado de equilibrio son menores que las observadas después de la administración oral de ivermectina (biodisponibilidad relativa del 16%).

Distribución:

Un estudio in vitro demostró que la ivermectina se une en una proporción mayor al 99% a las proteínas plasmáticas y principalmente a la albúmina de suero humana. No se registró una unión importante de la ivermectina a los eritrocitos.

Metabolismo:

Los estudios in vitro que emplean microsomas de hígado humano y enzimas CYP450 recombinantes, han demostrado que la ivermectina se metaboliza principalmente por la vía de CYP3A4.

Los estudios in vitro muestran que la ivermectina no inhibe a las isoenzimas de CYP450 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, 4A11 o 2E1. La ivermectina no induce la expresión de enzimas del sistema CYP450 (1A2, 2B6, 2C9 o 3A4) en hepatocitos humanos en cultivo.

Se identificaron dos metabolitos primarios de ivermectina en un estudio farmacocinético bajo condiciones de máximo uso y se valoraron mediante estudios clínicos de fase 2 (3"O-demetil ivermectina y 4a-hidroxil ivermectina). De forma similar al compuesto original, los metabolitos alcanzaban condiciones de estado de equilibrio a las 2 semanas de tratamiento sin evidencias de acumulación hasta las 12 semanas. Por otra parte, las exposiciones sistémicas a los metabolitos (estimadas con C_{max} y ABC) obtenidas en el estado de equilibrio fueron mucho menores que las observadas con la administración oral de ivermectina.

ORIGINAL

Excreción:

El tiempo de vida media terminal fue de 6 días, en promedio (promedio: 145 horas, intervalo 92-238 horas) en pacientes en los que se llevó a cabo una aplicación diaria del medicamento durante 28 días, en el estudio clínico farmacocinético de máximo uso.

Seguridad y eficacia clínica

El uso de Soolantra una vez al día antes de acostarse, fue evaluado para el tratamiento de las lesiones inflamatorias de la rosácea mediante dos estudios aleatorizados, de doble ciego, controlados con vehículo que tuvieron un diseño idéntico. Los estudios se realizaron en 1371 pacientes de 18 años y mayores a quienes se trató una vez al día durante 12 semanas con Soolantra o con vehículo.

En resumen, el 96% de los sujetos eran caucásicos y el 67% eran mujeres. Usando la escala de Evaluación Global del Investigador (EGI) de 5 puntos, el 79% de los sujetos se clasificaron como moderados (EGI=3) y el 21% puntuaban como graves (EGI=4) en la situación inicial. Los criterios de valoración de la eficacia en ambos estudios clínicos fueron la tasa de éxito, con base en el resultado de la EGI (porcentaje de sujetos con un padecimiento "ausente" o "casi ausente" en la semana 12 del estudio), y un cambio absoluto en comparación con el inicio, el en recuento de lesiones inflamatorias. La escala EGI se basa en las siguientes definiciones (ver Tabla 1)

Tabla 1: Escala de Evaluación Global del Investigador (EGI)

Grado	Puntuación	Descripción clínica
Ausente	0	Sin lesiones inflamatorias presentes, sin eritema
Casi ausente	1	Muy pocas pápulas/pústulas pequeñas, eritema muy leve presente
Leve	2	Pocas pápulas/pústulas pequeñas, eritema leve
Moderada	3	Varias pápulas/pústulas pequeñas o grandes, eritema moderado
Grave	4	Numerosas pápulas/pústulas pequeñas y/o grandes, eritema grave

Los resultados de ambos estudios clínicos demostraron que el uso de Soolantra una vez al día durante 12 semanas fue estadísticamente más eficaz que el vehículo de la crema, con base en la tasa de éxito de la EGI y en el cambio absoluto del recuento de lesiones inflamatorias ($p < 0.001$, ver Tabla 2)

La siguiente tabla presenta los resultados de eficacia de ambos estudios.

ORIGINAL

Tabla 2: Resultados de eficacia

	Estudio 1		Estudio 2	
	Soolantra (N=451)	Vehículo (N=232)	Soolantra (N=459)	Vehículo (N=229)
Evaluación Global del Investigador				
Número (%) de sujetos con Ausente o Casi ausente en la EGI en la semana 12	173 (38.4)	28 (11.6)	184 (40.1)	43 (18.8)
Lesiones inflamatorias				
Recuento promedio de lesiones inflamatorias al inicio	31.0	30.5	33.3	32.2
Recuento promedio de lesiones inflamatorias en la semana 12	10.6	18.5	11.0	18.8
Cambio promedio absoluto (cambio porcentual) en el recuento de lesiones inflamatorias desde el inicio hasta la semana 12	-20.5 (-64.9)	-12.0 (-41.6)	-22.2 (-65.7)	-13.4 (-43.4)

ORIGINAL

De acuerdo con las estadísticas, Soolantra fue más efectivo que la crema vehículo para los criterios de valoración principales de eficacia a partir de la semana 4 de tratamiento ($p < 0.05$).

La EGI fue aplicada en el periodo de ampliación de 40 semanas de ambos estudios clínicos y el porcentaje de pacientes tratados con Soolantra que alcanzaron una puntuación de 0 o de 1 continuó aumentando hasta la semana 52. La tasa de éxito (EGI= 0 o 1) en la semana 52 era del 71% y del 76% en los estudios 1 y 2, respectivamente.

La eficacia y seguridad del medicamento para el tratamiento de las lesiones inflamatorias de la rosácea también se evaluaron a través de un estudio aleatorizado, ciego para el investigador y controlado en forma activa. El estudio se realizó en 962 sujetos de 18 años y mayores, a los que se les administró durante 16 semanas Soolantra una vez al día o metronidazol (crema de 7.5 mg/g) dos veces al día. En este estudio, 99.7% de los participantes eran caucásicos y 65.2% de sexo femenino. Con la escala EGI, 83.3% de los participantes tuvieron una puntuación de padecimiento "moderado" (EGI=3) y 16.7% de "grave" (EGI=4) al inicio

Los resultados del estudio demostraron que Soolantra fue estadísticamente más efectivo que la crema de metronidazol 7.5 mg/g para el criterio principal de valoración (cambio porcentual promedio en el recuento de lesiones) con una reducción del 83.0% y del 73.7%, respectivamente, para los grupos de ivermectina y de metronidazol en comparación con el inicio después de 16 semanas de tratamiento ($p < 0.001$). La superioridad de Soolantra a la semana 16 se confirmó por la tasa de éxito basándose en la EGI y en el cambio absoluto del recuento de lesiones (criterios secundarios de valoración, $p < 0.001$). Aproximadamente 300 pacientes de 65 años y más fueron tratados en todos los ensayos clínicos con el medicamento. No se observaron diferencias significativas en el perfil de eficacia y de seguridad con pacientes ancianos y pacientes entre 18 y 65 años.

El perfil de seguridad, como se describe en la sección 4.8, permaneció estable con las condiciones de uso a largo plazo como se observó en los tratamientos a largo plazo de hasta un año de duración.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología: Una aplicación al día.

Poblaciones especiales:

- *Pacientes ancianos*

No se requiere un ajuste de la dosis en la población geriátrica

- *Población pediátrica:*

Todavía no se ha determinado la seguridad y eficacia de Soolantra en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Vía de administración: Uso por vía cutánea solamente.

ORIGINAL

Aplicación en la piel de una cantidad de medicamento igual al tamaño de un guisante, en cada una de las cinco partes del rostro: frente, mentón, nariz y las dos mejillas. El medicamento debe extenderse para lograr una capa fina en todo el rostro, evitando los ojos, los labios y las mucosas.

Los pacientes que padezcan rosácea deberán evitar normalmente la exposición excesiva a rayos UVA y al sol, baños calientes, sauna y baños de vapor, así como los alimentos picantes y las bebidas alcohólicas o muy calientes (tales como café y té). Soolantra debe ser utilizado únicamente en el rostro.

Después de la aplicación del producto deben lavarse las manos.

Se pueden emplear productos cosméticos una vez que el medicamento se haya absorbido.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Soolantra no se ha estudiado de manera específica en sujetos que padecen insuficiencia renal o hepática.

El medicamento contiene:

- alcohol cetílico y alcohol estearílico que pueden ocasionar reacciones locales en la piel (p.ej., dermatitis por contacto),
- parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216) que pueden ocasionar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas),
- y propilenglicol que puede ocasionar irritación de la piel.

Precauciones durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo:

Los datos sobre el uso de ivermectina en mujeres embarazadas son escasos o inexistentes. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. No se recomienda el uso de Soolantra durante el embarazo.

Lactancia:

Después de la administración por vía oral, la ivermectina se excreta en la leche humana a concentraciones bajas. No se ha investigado la excreción en leche humana

ORIGINAL

después de la administración tópica del medicamento. Los resultados farmacocinéticos/toxicológicos disponibles a partir de animales han demostrado la excreción de la ivermectina en leche. No se puede excluir el posible riesgo para los niños lactantes. Debe de tomarse una decisión entre optar por la lactancia o por el uso del tratamiento con Soolantra, tomando en cuenta los beneficios de amamantar al niño y los beneficios del tratamiento en la paciente.

Fertilidad:

No existe información disponible para humanos sobre el efecto de ivermectina en la fertilidad. En ratas, no hubo efectos en el apareamiento o en la fertilidad con el tratamiento de ivermectina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Soolantra no tiene ninguna influencia, o dicha influencia es insignificante, sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

INTERACCIONES CON FÁRMACOS Y DEMÁS TIPOS DE INTERACCIONES

No se han llevado a cabo estudios de interacción.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han observado.

MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y FERTILIDAD:

En un estudio de 2 años de duración de carcinogenicidad dérmica en ratones, ivermectina fue administrado a CD-1 ratones en dosis tópicas de 1,3, y 10 mg/Kg/día (se aplicó ivermectina en crema al 0.1%, 0.3% y 1%, en dosis de 2 mL /kg/día). No se observaron tumores relacionados con el medicamento en este estudio hasta la dosis más alta evaluada en este estudio de 10 mg/kg/día.

En un estudio de 2 años de duración de carcinogenicidad oral en ratas, ivermectina se administró a ratas Wistar en dosis por sonda nasogástrica de 1,3 y 9 mg/kg/día. Se observó un aumento significativo a nivel estadístico en la incidencia del adenoma hepatocelular en los machos tratados con 9 mg/kg/día de ivermectina. Se desconoce la relevancia clínica de este resultado. No se observaron tumores relacionados con el medicamento en hembras con dosis máxima de 9 mg/kg/día evaluada en este estudio. No se observaron tumores relacionados con el medicamento en machos con dosis \leq 3 mg/kg/día. Ivermectina no ha revelado pruebas de potencial genotóxico en base a los resultados de dos pruebas *in vitro* de genotoxicidad (prueba de Ames y el ensayo de linfoma en ratones) y una prueba *in vivo* de genotoxicidad (ensayo de micronucleo en ratas). En un estudio de fertilidad, las dosis orales de 0.1, 1 y 9 mg/kg/día de ivermectina fueron administradas a ratas macho y hembra. Se registró mortalidad en dosis de 9 mg/kg/día. EL período precoital se prolongó con la dosis de 9 mg/kg/día. No se registran efectos relacionados con el tratamiento en el rendimiento de la fertilidad o apareamientos con dosis \leq 1 mg/kg/día.

ORIGINAL

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más comúnmente son sensación de ardor en la piel, irritación de la piel, prurito y piel seca, produciéndose todas en el 1% o menos de los sujetos tratados con el medicamento en ensayos clínicos.

Son generalmente de intensidad leve a moderada, y habitualmente disminuyen cuando se continúa con el tratamiento.

No se observaron diferencias significativas en el perfil de seguridad con pacientes entre 18 y 65 años y los mayores de 65 años de edad.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas por órganos del sistema y por frecuencia de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), de frecuencia no conocida (no pueden calcularse a partir de los datos disponibles) y fueron notificadas con el uso de Soolantra en estudios clínicos (ver Tabla 1).

Tabla 1: Reacciones adversas

<u>Clase de órgano o sistema</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Reacciones adversas</u>
Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos	Frecuentes	Sensación de ardor en la piel
	Poco frecuentes	Irritación de la piel, prurito, piel seca

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante la notificación de reacciones adversas después de que el medicamento ha sido autorizado, ya que permite continuar monitorizando el equilibrio riesgo/beneficio del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud informar cualquier sospecha de reacción adversa.

SOBREDOSIFICACION:

No existen informes de sobredosis con Soolantra.

En personas en las que se registró una exposición accidental o laboral con cantidades desconocidas de productos de uso veterinario con ivermectina, ya fuera por ingestión, inhalación, inyección u otra exposición en superficies corporales, se describieron con mayor frecuencia las siguientes reacciones adversas: erupción, edema, migraña, mareos, astenia, náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos adversos que han sido notificados incluyen: convulsiones, ataxia, disnea, dolor abdominal, parestesia, urticaria y dermatitis por contacto.

ORIGINAL

En caso de ingestión accidental, la terapia de apoyo, si está indicada, debe incluir fluidos parenterales y electrolitos, respiración asistida (oxígeno y ventilación mecánica si fuera necesario) y agentes vasopresores si está presente hipotensión clínicamente significativa. La inducción de emesis y/o lavado gástrico lo más pronto posible, seguido por purgantes y otras medidas anti-envenenamiento rutinarias, pueden estar indicadas si fuera necesario para impedir la absorción del material ingerido.

Argentina:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de pediatría Ricardo Gutierrez: (011)4962-6666/ 2247. Hospital A. Posadas: (011)4654-6648/ 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN:

Un estuche de Soolantra contiene 1 pomo con 30 g, 45 g o 60 g de crema.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar a una temperatura ambiente no superior a los 30°C. No congelar.

Fabricado por: G Production Inc. 19400 Route Transcanadiense. Baie d'Urfé, QC, H9X 3S4 Canadá

Argentina:

Importado y distribuido por Galderma Argentina S.A. Ruta 9 Km 37,5, Centro Industrial Garín, Garín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

Directora Técnica: María Laura Franco - Farmacéutica.

Fecha de última revisión:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



FRANCO Maria-Laura
apoderada y Directora Técnica
Galderma SA
30-68245492-6

Proyecto de Rótulo para Envase Primario

Industria canadiense

Venta Bajo Receta

**SOOLANTRA
IVERMECTINA 1%
CREMA
Uso TOPICO**

FÓRMULA

Cada 100 g contienen:
IVERMECTINA 1,0 g

Excipientes (glicerol, palmitato de isopropilo, carbómero copolímero, dimeticona, edetato disódico, ácido cítrico monohidrato, alcohol cetílico, alcohol estearílico, éter cetosteárico del macrogol, estearato de sorbitán, parahidroxibenzoato de metilo (e218), parahidroxibenzoato de propilo (e216), fenoxietanol, propilenglicol, alcohol oleico, hidróxido de sodio, agua purificada) c.s.p. 100 g

Uso Tópico

No para uso oral, oftalmológico o intra-vaginal.

Posología y Modo de administración: Ver prospecto adjunto

No use durante el embarazo o lactancia.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Almacenar a una temperatura ambiente no superior a los 30°C. No congelar.
No ingerir.

Presentación : Pomo con 30 g, 45g, ó 60 g.

Fabricado por: G Production Inc. , Baie d'Urfé, QC, H9X 3S4, Canadá.

Argentina: importado y distribuido por Galderma Argentina S.A. - Ruta 9 Km 37,5
Calle Mozart s/N°, Centro Industrial Garín, Pcia. de Córdoba - CHALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°:
Dirección Técnica: María Laura Franco, Farmacéutica - *firma Digital*

Lote :

Venc :



firma Digital

FRANCO Maria-Laura
apoderada y Directora Técnica
Galderma SA
30-68245492-6

Proyecto de Rótulo para Envase Secundario

Industria Canadiense

Venta Bajo Receta

**SOOLANTRA
IVERMECTINA
CREMA 1%
USO TOPICO**

FÓRMULA

Cada 100 g contiene:

IVERMECTINA 1,0 g

Excipientes : (glicerol, palmitato de isopropilo, carbómero copolímero, dimeticona, edetato disódico, ácido cítrico monohidrato, alcohol cetílico, alcohol estearílico, éter cetosteárico del macrogol, estearato de sorbitán, parahidroxibenzoato de metilo (e218), parahidroxibenzoato de propilo (E216), fenoxietanol, propilenglicol, alcohol oleico, hidróxido de sodio, agua purificada) c.s.p. 100 g

Uso Tópico

No para uso oral, oftalmológico o intra-vaginal.

Posología y Modo de administración: Ver prospecto adjunto

No use durante el embarazo o lactancia.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Almacenar a una temperatura ambiente no superior a los 30°C. No congelar.
No ingerir.

Un estuche conteniendo un pomo por 30 g, 45g, ó 60 g de crema.

Fabricado por: G Production Inc. , Baie d'Urfé, QC, H9X 3S4, Canadá.

Argentina: importado y distribuido por Galderma Argentina S.A. Ruta 9 Km 37,5, Calle CHATALE Carlos Alberto, CUIL 20120911113

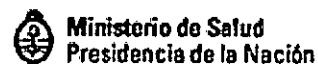
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud, Autorización N°: [Firma]
Dirección Técnica: María Laura Franco, Farmacéutica [Firma]

Lote :

Vencimiento:

Nota: [Firma] En este proyecto falta agregar el código de barras y troquel PAMI.

FRANCO María-Laura
apoderada y Directora Técnica
Galderma SA
30-68245492-6



27 de abril de 2016

DISPOSICIÓN N° 4522

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

CERTIFICADO N° 57917

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000118-15-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

IVERMECTINA 1 g% - CREMA

638926

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 21812

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869

1



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 26 DE ABRIL DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 4522
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57917

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

Titular de especialidad medicinal: GALDÉRMA ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7158

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SOOLANTRA

Nombre Genérico (IFA/s): IVERMECTINA

Concentración: 1 g%

Forma farmacéutica: CREMA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

IVERMECTINA 1 g%

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Excipiente (s)

PALMITATO DE ISOPROPILO 4 g%
GLICEROL 4 g%
CARBOPOL 0,2 g%
DIMETICONA 0,5 g%
EDETATO DISODICO 0,05 g%
ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 0,05 g%
ALCOHOL CETILICO 3,5 g%
ETER CETOESTEARILICO DE MACROGOL 3 g%
ESTEARATO DE SORBITAN 2 g%
METILPARABENO 0,2 g%
PROPILPARABENO 0,1 g%
2-FENOXIETANOL 1 g%
PROPILENGLICOL 2 g%
ALCOHOL OLEICO 2 g%
HIDROXIDO DE SODIO 0,08 g%
AGUA PURIFICADA CSP 100 g
ALCOHOL ESTEARILICO 2,5 g%

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

Envase Primario: POMO PE/ALU/PE CON TAPA

Contenido por envase primario: 30G, 45G Y 60G

Contenido por envase secundario: UN ESTUCHE CONTENIENDO UN POMO POR 30 G, 45 G Y 60 G.

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C. NO CONGELAR

Presentaciones: 3

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: D11AX22

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Clasificación farmacológica: OTROS PREPARADOS DERMATOLÓGICOS

Vía/s de administración: TOPICA

Indicaciones: Tratamiento de la piel con lesiones inflamatorias debidas a la rosácea en pacientes adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GALDERMA PRODUCTION INC	19400 ROUTE TRANS-CANADA HWY, BAIE-D'URFÉ, QC H9X 3S4, CANADÁ	QUEBEC	CANADA (CANADA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GALDERMA PRODUCTION INC	19400 ROUTE TRANS-CANADA HWY, BAIE-D'URFÉ, QC H9X 3S4, CANADÁ	QUEBEC	CANADA (CANADA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
GALDERMA PRODUCTION INC	19400 ROUTE TRANS-CANADA HWY, BAIE-D'URFÉ, QC H9X 3S4, CANADÁ	QUEBEC	CANADA (CANADA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
GALDERMA ARGENTINA S.A.	3412/2012	CALLE MOZART S/N, KM 37,5, PARQUE INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

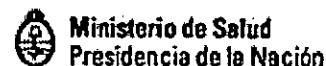
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos.25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



País de origen de elaboración: Canadá (Canadá)

País de procedencia del producto: Canadá (Canadá)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000118-15-8



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA