



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

DISPOSICIÓN Nº 2309

BUENOS AIRES, 19 ABR 2013

Visto el Expediente Nº 1-0047-0000-002195-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones OXAPHARMA 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 elaborada en la República Argentina.

Que de la misma no existe un producto similar comercializado en la República Argentina, ni uno similar autorizado para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración 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.



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

DISPOSICIÓN Nº 2309

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que: a) El producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal, contemplada por la norma legal vigente; b) La información preclínica aportada se considera aceptable para los fines terapéuticos propuestos; c) El producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente; d) Los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos de la cual surge que los principios activos adapalene y clindamicina son utilizados habitualmente para el tratamiento del acné vulgaris como terapias individuales, habiendo demostrado ambos su eficacia y seguridad.

Que indica la aludida Dirección que los estudios adjuntados dan cuenta de la eficacia y tolerabilidad del uso combinado de adapalene y clindamicina.

Que continua explicando la Dirección de Evaluación de Medicamentos que el uso de adapalene incrementa la eficacia de clindamicina.



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

DISPOSICIÓN Nº 2309

Que asimismo agrega que al combinar ambos principios activos en un mismo producto se simplifica el tratamiento favoreciendo la adherencia al mismo.

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

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

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

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

Por ello;

**EI INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y



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

DISPOSICIÓN Nº **2309**

Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LENEMICINA y nombre/s genérico/s ADAPALENE-CLINDAMICINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.4., por OXAPHARMA S.A.; con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 2309

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-002195-11-1

DISPOSICIÓN N°: 2309


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





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN

ANMAT N°: 2309

Nombre comercial: LENEMICINA.

Nombre/s genérico/s: ADAPALENE-CLINDAMICINA.

Forma/s farmacéutica/s: GEL DERMICO.

Industria: AGENTINA.

Lugar/es de elaboración: OXAPHARMA S.A., FRAGATA HEROÍNA 4948, GRAND BURG, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: GEL DERMICO.

Nombre Comercial: LENEMICINA.

Clasificación ATC: D10AX.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento cutáneo del acné vulgaris.

Concentración/es: 1.188 g / 100 g de CLINDAMICINA FOSFATO, 0.1 g / 100 g de ADAPALENE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

[Handwritten signature]



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

genérico/s: CLINDAMICINA FOSFATO 1.188 g/100 g, ADAPALENE 0.1 g/100 g.

Excipientes: PROPILENGLICOL 5 g, METILPARABENO 0.10 g, ETANOL 20 g, EDTA 0.07 g, CARBOMER 940 1.5 g, POLOXAMER 188 0.5 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO TRILAMINADO (POLIETILENO / ALUMINIO / POLIETILENO).

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15 g y 30 g DE GEL.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15 g y 30 g DE GEL.

Período de vida Útil: 24 meses.

9 Forma de conservación: EVITAR EL CONGELAMIENTO; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS BROBEL S.R.L.

Domicilio del establecimiento elaborador: CORONEL MENDEZ 438/40, WILDE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: FRAGATA HEROINA 4948, GRAND BOURG, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°: **2309**

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



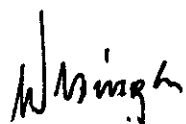
Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 2309


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

2309



PROYECTO DE RÓTULO -POMO
LENEMICINA
ADAPALENE 0,1% / CLINDAMICINA 1,0%
GEL DÉRMICO – USO EXTERNO

INDUSTRIA ARGENTINA

Número de Lote:

VENTA BAJO RECETA

Fecha de Vencimiento:

Fórmula: Cada 100 g contiene: Adapalene 0,1 g. Clindamicina 1,0 g (como clindamicina fosfato). Excipientes: c.s.

INDICACIONES: Según indicación médica. Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: 30 g de gel.

MODO DE CONSERVACIÓN: Almacenar a una temperatura que no exceda los 30°C. Evitar el congelamiento durante el transporte o almacenamiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

E.M.A.M.S. CERT. N°:


OXAPHARMA S.A.

Fragata Heróina 4948 - Grand Bourg - Buenos Aires – Argentina

D.T.: Farm. Marina Caligiuri

Nota: Igual texto para presentación x 15g.


OXAPHARMA S.A.
DAMIAN GAMBINO
PRESIDENTE


OXAPHARMA S.A.
MARINA CALIGIURI
STE. DE OPERACIONES TÉCNICAS
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica - M.N. 13570 M.P. 17765

2309



PROYECTO DE ROTULO - ESTUCHE

**LENEMICINA
ADAPALENE 0,1% / CLINDAMICINA 1,0%
GEL DÉRMICO - USO EXTERNO**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Número de Lote:

Fecha de Vencimiento:

Fórmula: Cada 100 g contiene: Adapalene 0,1 g, Clindamicina 1,0 g (como clindamicina fosfato). Excipientes: Etanol, Propilenglicol, Poloxamer 188, Carbomer 940, EDTA, Metilparabeno y Agua purificada c.s.

INDICACIONES: Según indicación médica. Ver prospecto adjunto.

CONTENIDO: 1 pomo por 30 g de gel.

MODO DE CONSERVACIÓN: Almacenar a una temperatura que no exceda los 30°C. Evitar el congelamiento durante el transporte o almacenamiento.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

E.M.A.M.S. CERT. N°:

OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948 - Grand Bourg - Buenos Aires - Argentina

D.T.: Farm. Marina Caligiuri

Nota: Igual texto para presentación x 15g.


OXAPHARMA S.A.
MARINA CALIGIURI
PROFARMACIA


OXAPHARMA S.A.
MARINA CALIGIURI
GTE. DE OPERACIONES TECNICAS
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica - M.N. 13570 M.P. 17785



actual sugiere que el Adapalene tópico normaliza la diferenciación de las células epiteliales foliculares, dando como resultado una disminución en la formación de microcomedones. En modelos de ensayos in vitro, Adapalene inhibe la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares humanos; también inhibe el metabolismo oxidativo del ácido araquidónico inducido por mediadores inflamatorios. Estudios in vitro mostraron la inhibición del factor AP-1 y la inhibición de la expresión de los receptores tipo Toll 2. Este perfil sugiere que el componente inflamatorio del acné mediado por células es modificado por el Adapalene.

• Clindamicina: es un antibiótico que ejerce su acción uniéndose a la subunidad ribosomal 50S de las bacterias sensibles suprimiendo la síntesis de proteínas.

La presencia de ambos principios activos en un producto es más conveniente y asegura el cumplimiento del paciente.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN: LENEMICINA Gel se debe aplicar sobre todas las áreas afectadas por acné una vez por día a la noche sobre una piel limpia y seca. Se debe aplicar una capa fina de gel con la punta de los dedos, evitando el contacto con los ojos y los labios (ver Advertencias Especiales y Precauciones para su uso).

LENEMICINA gel es un tratamiento de primera línea para el Acné vulgaris. El médico determinará la duración del tratamiento en base a la condición clínica del paciente.

Niños y neonatos: No se ha estudiado la seguridad y eficacia de LENEMICINA en neonatos y niños menores a los 12 años de edad.

CONTRAINDICACIONES: LENEMICINA Gel no debe ser empleado en pacientes con sensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación o a la Lincomicina. También está contraindicado en pacientes con antecedentes de enteritis regional, colitis ulcerativa, colitis pseudomembranosa, o colitis asociada a antibióticos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO: LENEMICINA Gel no debe ser aplicado sobre la piel dañada, ya sea lastimada (cortes o abrasiones) o sobre piel eczematosa. En caso de irritación, se debe indicar al paciente la aplicación de humectantes no comedogénicos; reducir la frecuencia de las aplicaciones (por ejemplo, día por medio); suspender su uso en forma temporaria, o discontinuar su uso por completo. Debe evitarse el contacto del gel con los ojos, boca, fosas nasales o membranas mucosas. Si el producto entra en los ojos, enjuagar inmediatamente con agua tibia. En caso de reacciones que sugieran sensibilidad a algún componente de la fórmula, se deberá discontinuar el uso del producto. Se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o a la radiación UV.

La Clindamicina administrada en forma oral y parenteral ha sido asociada a colitis severas que pueden resultar en la muerte del paciente. La Clindamicina aplicada en forma tópica se absorbe a través de la piel. Diarrea, diarrea sanguinolenta y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa) se han reportado con el empleo de Clindamicina tópica y sistémica. Los estudios indican que una toxina producida por clostridios es una de las causas primarias de las colitis asociadas a antibióticos. La colitis generalmente se caracteriza por diarrea persistente y cólicos abdominales severos y puede estar asociada al pasaje de sangre y mucus. El examen endoscópico puede revelar colitis pseudomembranosa. El

OXAPHARMA S.A.
DIRECCIÓN GENERAL
PRESIDENTE

OXAPHARMA S.A.
MARINA CALIGIURI
GTE. DE OPERACIONES TÉCNICAS
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica - M.N. 13570 M.P. 17765

cultivo en heces de *Clostridium difficile* y el ensayo en heces de la toxina de *Clostridium difficile* pueden ser de utilidad en el diagnóstico. Cuando se produce una diarrea significativa la droga debe ser discontinuada. Debe considerarse una endoscopia del intestino grueso para establecer el diagnóstico definitivo en caso de diarrea severa. Agentes antiperistálticos como opiáceos y difenoxilato con atropina pueden prolongar o empeorar la condición. Se ha observado que la diarrea, colitis y colitis pseudomembranosa pueden comenzar luego de varias semanas de la finalización de la terapia oral y parenteral con Clindamicina. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden solo con la interrupción de la droga. En los casos moderados y severos debe considerarse el tratamiento con suplementos de proteínas y tratamiento con un antibacteriano, clínicamente efectivo contra la colitis causada por *Clostridium difficile*.

Generales: Solo para empleo dermatológico, no emplear para uso oftálmico.

El empleo de agentes antibióticos puede estar asociado con el sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si esto ocurriera, discontinuar la medicación y tomar las medidas apropiadas. Evitar el contacto con los ojos y membranas mucosas. Los productos que contienen Clindamicina y Eritromicina no deben ser empleados en forma combinada. Los estudios *in vitro* han demostrado antagonismos entre estos dos antimicrobianos. El significado clínico de este antagonismo *in vitro* es desconocido.

Interacciones medicamentosas: Debe actuarse con prudencia cuando en razón del tratamiento se imponga el uso simultáneo de otras preparaciones locales, debido a que puede ocurrir un efecto irritativo acumulativo, especialmente con agentes abrasivos o descamantes.

Embarazo: Se desconoce si LENEMICINA puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. LENEMICINA no debe ser empleada en mujeres embarazadas salvo que sea estrictamente necesario

Madres Lactantes: Se desconoce si los componentes de LENEMICINA son excretados en la leche materna luego de la aplicación tópica. Sin embargo la Clindamicina administrada en forma oral parenteral se excreta en la leche materna. Debido a los potenciales efectos adversos serios en infantes que son amamantados, se debe decidir entre discontinuar la lactancia o discontinuar la medicación, tomando en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso Pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños menores de 12 años.

REACCIONES ADVERSAS: Eritema, descamación, quemazón, y sequedad facial.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Los pacientes que utilicen LENEMICINA Gel deberán recibir la siguiente información e instrucciones:

OXAPHARMA S.A.
DAMIÁN GAMBINO
Presidente

OXAPHARMA S.A.
MARINA CALIGIURI
GTE. DE OPERACIONES TÉCNICAS
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica - M.N. 13570 M.P. 177R2

2309



- 1- LENEMICINA Gel es para uso externo únicamente. Debe usarse como lo indique el médico. Evitar el contacto con los ojos y membranas mucosas, ya que es irritante.
- 2- Los pacientes no deberán utilizar ninguna otra preparación tópica para el acné, salvo que el médico indique lo contrario.
- 3- Si se produjese una excesiva irritación o sequedad, los pacientes deberán dejar de utilizar la medicación y consultar al médico.
- 4- Esta medicación no debe usarse en otros desórdenes excepto para el que fuera prescripto.
- 5- Los pacientes deben indicar a su médico cualquier signo de reacciones adversas.
- 6- Antes de aplicar LENEMICINA Gel en las áreas infectadas lavar la piel suavemente, luego enjuagar con agua tibia y secar con ligeros golpecitos.

SOBREDOSIFICACION

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

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

PRESENTACIONES: Pomos por 15 y 30 g

MODO DE CONSERVACIÓN: Almacenar a una temperatura que no exceda los 30°C. Evitar el congelamiento durante el transporte o almacenamiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

E.M.A.M.S. CERT. N°:

OXAPHARMA S.A.

Fragata Heroína 4948 - Grand Bourg - Buenos Aires - Argentina

Dirección Técnica: Farm. Marina Calligiuri

**OXAPHARMA S.A.
DAMIÁN GAMBINO
PRESIDENTE**

**OXAPHARMA S.A.
MARINA CALIGIURI
GTE. DE OPERACIONES TECNICAS
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica - M.N. 13570 M.P. 17765**



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-002195-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 2309, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.4, por OXAPHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LENEMICINA.

Nombre/s genérico/s: ADAPALENE-CLINDAMICINA.

Forma/s farmacéutica/s: GEL DERMICO.

Industria: AGENTINA.

Lugar/es de elaboración: OXAPHARMA S.A., FRAGATA HEROÍNA 4948, GRAND BURG, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: GEL DERMICO.

Nombre Comercial: LENEMICINA.



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

Clasificación ATC: D10AX.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento cutáneo del acné vulgaris.

Concentración/es: 1.188 g / 100 g de CLINDAMICINA FOSFATO, 0.1 g / 100 g de ADAPALENE.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

genérico/s: CLINDAMICINA FOSFATO 1.188 g/100 g, ADAPALENE 0.1 g/100 g.

Excipientes: PROPILENGLICOL 5 g, METILPARABENO 0.10 g, ETANOL 20 g, EDTA 0.07 g, CARBOMER 940 1.5 g, POLOXAMER 188 0.5 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO TRILAMINADO (POLIETILENO / ALUMINIO / POLIETILENO).

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15 g y 30 g DE GEL.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15 g y 30 g DE GEL.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: EVITAR EL CONGELAMIENTO; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS BROBEL S.R.L.

7



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

Domicilio del establecimiento elaborador: CORONEL MENDEZ 438/40, WILDE,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: FRAGATA HEROINA 4948,
GRAND BOURG, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a OXAPHARMA S.A. el Certificado N° 7 57107, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 19 ABR 2013 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en
el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2309**

M

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