



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas.

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

8007

BUENOS AIRES, 13 DIC 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012013-10-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

U

[Firma manuscrita]



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A.N.M.A.T.

8007

DISPOSICIÓN N°

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 3° 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 el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que 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, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

57



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **8007**

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 los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial EFLOR y nombre/s genérico/s EFLORNITINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por FORTBENTON CO. LABORATORIES S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

U



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 8007

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

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

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

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas

57

[Firma manuscrita]



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

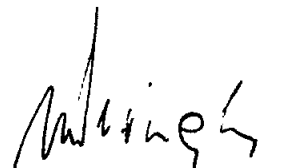
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **8007**

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 Nº:1-0047-0000-012013-10-2

DISPOSICIÓN Nº: **8007**


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

gall
g



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

8 0 0 7

Nombre comercial: EFLOR.

Nombre/s genérico/s: EFLORNITINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ESCALADA 133, CIUDAD AUTONOMA DE
BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POMADA - CREMA DERMICA.

Nombre Comercial: EFLOR.

Clasificación ATC: D11AX16

Indicación/es autorizada/s: ELIMINACIÓN DEL VELLO FACIAL.

Concentración/es: 13.9 G de EFLORNITINA CLORHIDRATO
MONOHIDRATO.

57



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

8007

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EFLORNITINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 13.9 G.

Excipientes: ALCOHOL ESTEARILICO 6.4 G, ALCOHOL CETOESTEARILICO 2.3 G, AGUA PURIFICADA 69.6 G, ACEITE MINERAL 2.2 G, PARAHIPOXIBENZOATO DE METILO 0.15 G, PARAHIPOXIBENZOATO DE PROPILO 0.05 G, ESTEARATO DE GLICERILO 1.8 G, ESTEARATO DE PEG-100 3.6 G.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: TOPICA.

Envase/s Primario/s: POMO DE PEAD BLANCO CON TAPA.

Presentación: POMOS DE 30, 60 Y 90 GR.

Contenido por unidad de venta: POMOS DE 30, 60 Y 90 GR.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: 8007


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





"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

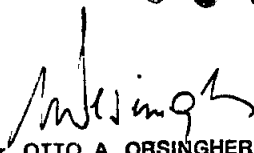
A.N.M.A.T.

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT N°

8007


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



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos,

A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-012013-10-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **8007**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por FORTBENTON CO. LABORATORIES 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: EFLOR.

Nombre/s genérico/s: EFLORNITINA CLORHIDRATO.

Lugar/es de elaboración: ESCALADA 133, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

Industria: ARGENTINA.

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

Forma farmacéutica: POMADA - CREMA DERMICA.

Nombre Comercial: EFLOR.

Clasificación ATC: D11AX16

Indicación/es autorizada/s: ELIMINACIÓN DEL VELLO FACIAL.



"2010 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos.

A.N.M.A.T.

Concentración/es: 13.9 G de EFLORNITINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EFLORNITINA CLORHIDRATO MONOHIDRATO 13.9 G.

Excipientes: ALCOHOL ESTEARILICO 6.4 G, ALCOHOL CETOESTEARILICO 2.3 G, AGUA PURIFICADA 69.6 G, ACEITE MINERAL 2.2 G, PARAHIDROXIBENZOATO DE METILO 0.15 G, PARAHIDROXIBENZOATO DE PROPILO 0.05 G, ESTEARATO DE GLICERILO 1.8 G, ESTEARATO DE PEG-100 3.6 G.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: TOPICA.

Envase/s Primario/s: POMO DE PEAD BLANCO CON TAPA.

Presentación: POMOS DE 30, 60 Y 90 GR.

Contenido por unidad de venta: POMOS DE 30, 60 Y 90 GR.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a FORTBENTON CO. LABORATORIES S.A. el Certificado N°

55958, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
13 DIC 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

8007

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

8007



PROYECTO DE PROSPECTO

EFLOR

**Eflornitina Clorhidrato
Crema**

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada 100 g de crema contienen:

Eflornitina clorhidrato	13.90	g
Alcohol estearílico	6.40	g
Alcohol cetosteárico	2.30	g
Estearato de glicerilo	1.80	g
Estearato de PEG 100	3.60	g
Aceite Mineral	2.20	g
Parahidroxibenzoato de metilo	0.15	g
Parahidroxibenzoato de propilo	0.05	g
Agua purificada	69.6	g

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Tratamiento del hirsutismo facial en mujeres.

Código ATC

D11AX16

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

La penetración cutánea en condiciones de equilibrio de la eflornitina en la piel facial afeitada de mujeres, es de aproximadamente 0,8%.

La vida media plasmática en condiciones de equilibrio de la eflornitina es de aproximadamente 8 horas. La condición de equilibrio se alcanza a los cuatro días. Las concentraciones pico y valle en el equilibrio de la eflornitina son aproximadamente 10 ng/ml y 5 ng/ml respectivamente. En estado de equilibrio a las 12 horas el área bajo la curva de concentración plasmática frente al tiempo fue de 92,5 ng/h/ml.

No se conoce el metabolismo de la eflornitina, la cual se elimina fundamentalmente por la orina.

ACCION FARMACOLOGICA

La eflornitina inhibe irreversiblemente la ornitina descarboxilasa, una enzima implicada en la producción del folículo del pelo. Se ha demostrado que la eflornitina disminuye la velocidad de crecimiento del vello.

INDICACIONES

Eliminación del vello facial femenino.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Aplicar una capa fina de crema en el área afectada previamente limpia y seca, dos veces al día con un intervalo de al menos ocho horas. Extiéndala vigorosamente. Para una eficacia máxima, el área tratada no debe ser lavada hasta pasadas cuatro horas de la aplicación.

Se pueden aplicar productos cosméticos (incluyendo filtros solares), pero no antes de transcurridos cinco minutos desde la aplicación de la crema.

La eficacia sólo se ha demostrado en las zonas afectadas de la cara y de debajo de la barbilla. La aplicación debe limitarse a estas áreas. Se debe aplicar de tal forma que no queden residuos visibles del producto en las zonas tratadas después de la aplicación. En los ensayos clínicos las dosis máximas utilizadas dentro de los límites de seguridad, fueron superiores a 30 g por mes.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13.844
Directora Técnica

8007



Debería notarse una mejoría del trastorno a las ocho semanas de iniciado el tratamiento. Un tratamiento continuado produce una mejoría adicional y además es necesario para mantener sus efectos beneficiosos.

La afección puede volver a los niveles de antes del tratamiento pasadas ocho semanas de la interrupción del mismo.

Si a los cuatro meses del inicio del tratamiento no se ha notado mejoría, la terapia debe suspenderse.

Los pacientes pueden necesitar seguir utilizando métodos para la eliminación del vello (por ejemplo, afeitado, depilación) junto con EFLOR. En este caso, la crema no debería aplicarse antes de cinco minutos después del afeitado o de haber utilizado otros métodos de eliminación del vello, ya que de lo contrario podría provocarse un aumento de los picores o de la sensación de quemazón.

Lavarse las manos con agua y jabón luego de haber tenido contacto con el producto.

REACCIONES ADVERSAS.

La mayor parte de las reacciones adversas relacionadas con la piel fueron fundamentalmente de intensidad leve y se resolvieron sin suspender EFLOR o iniciar un tratamiento médico.

La siguiente lista presenta la frecuencia de reacciones adversas de la piel observadas en ensayos clínicos de acuerdo al convenio MedDRA. El convenio MedDRA para frecuencia es muy común (> 10%), común (> 1% a < 10%), no común (> 0,1% a < 1%), raro (> 0,01% a < 0,1%) y muy raro (< 0,01%), incluyendo notificaciones aisladas.

Alrededor de 1350 pacientes fueron tratadas con eflornitina en estos ensayos durante 6 meses a un año, mientras que solo poco más de 200 pacientes se trataron con el vehículo durante 6 meses. La mayoría de las reacciones se notificaron con porcentajes similares entre eflornitina y el vehículo.

Los efectos cutáneos de sensación de quemazón, picor, hormigueo, rash y eritema se notificaron en mayor nivel en pacientes tratadas con la crema en comparación con el vehículo, como se indica con el asterisco (*).

Frecuencia de reacciones adversas cutáneas observadas en los ensayos clínicos con eflornitina, de acuerdo al convenio MedDRA de frecuencia:

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos:

Muy común (> 10%)	Acné
Común (> 1% a < 10%)	Pseudofoliculitis barbae, alopecia, picor de piel*, sensación de quemazón en la piel*, piel seca, prurito, eritema*, hormigueo en la piel*, piel irritada, rash*, foliculitis.
No común (> 0,1% a < 1%)	Pelo encarnado, edema facial, dermatitis, edema bucal, rash papular, hemorragia dérmica, herpes simple, eczema, quelitis, furunculosis, dermatitis de contacto, trastornos del pelo, hipopigmentación, piel enrojecida, entumecimiento labial, ulceración de la piel.
Raro (> 0,01% a < 0,1%)	Rosácea, dermatitis seborréica, neoplasma de la piel, rash maculopapular, quistes cutáneos, rash vesiculobulboso, trastornos de la piel, hirsutismo, tirantez de piel.

ADVERTENCIAS PRECAUCIONES

El desarrollo excesivo del vello puede deberse a trastornos graves subyacentes (por ejemplo: síndrome de ovario poliquístico, neoplasma secretor de andrógenos) o a ciertos medicamentos (por ejemplo: ciclosporina, glucocorticoides, minoxidil, fenobarbitona, finitoína, terapia de sustitución hormonal estrógeno-andrógeno).

Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta en el tratamiento integral de las pacientes a las que se prescriba EFLOR.

EFLOR es sólo para uso cutáneo. Debe evitarse cualquier contacto con los ojos o con las membranas mucosas (por ejemplo, nariz o boca).

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13.844
Química Técnica



Pueden aparecer picores o sensación de quemazón transitoriamente cuando la crema se aplica a la piel erosionada o cortada.

Si se desarrolla irritación en la piel o intolerancia, la frecuencia de aplicación debe reducirse temporalmente a una vez al día.

Si la irritación continúa, debe suspenderse el tratamiento y consultar al médico.

Se recomienda el lavado de las manos después de la aplicación.

Alteraciones hepáticas/renales: no se ha establecido la seguridad y eficacia de eflornitina en mujeres con alteraciones hepáticas o renales. por lo tanto la prescripción de EFLOR en estas pacientes debería hacerse con precaución.

Embarazo

Los datos recogidos durante los ensayos clínicos en un número limitado de mujeres embarazadas expuestas (22) indican que no existe evidencia clínica de que el tratamiento con eflornitina afecte adversamente a las madres o a los fetos., sin embargo hasta la fecha no existen disponibles otros datos epidemiológicos relevantes.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial en humanos es desconocido, por consiguiente no se recomienda el uso de EFLOR durante el embarazo, de modo que las mujeres embarazadas ó las que planifican estarlo, deben consultar por otros métodos alternativos para la eliminación del vello facial.

Lactancia

No se sabe si la eflornitina se excreta por la leche materna, por lo tanto las mujeres en período de lactancia deben abstenerse de usar EFLOR

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios con eflornitina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se espera ningún efecto.

Uso en la niñez y adolescencia

No se ha establecido la seguridad y eficacia de EFLOR por lo que no se recomienda su uso.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan daños especiales para el hombre en base a los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico, incluyendo un estudio de fotocarcinogenicidad en ratones.

En estudios de fertilidad dérmica en ratas, no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad con dosis de hasta aproximadamente 180 veces la dosis humana. En estudios de teratogenesis dérmica, no se observaron efectos teratogénicos en ratas y conejos con unas dosis de hasta 180 veces y hasta 36 veces la dosis humana, respectivamente. Dosis más elevadas produjeron toxicidad materna y fetal sin evidencia de teratogenicidad.

INTERACCIONES

No se conocen interacciones en el uso de eflornitina.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la eflornitina o a alguno de los excipientes.

SOBREDOSIS

Dada la mínima penetración cutánea de la eflornitina, la sobredosis es muy improbable. No obstante, en caso de producirse una administración cutánea con una dosis muy elevada o la ingestión accidental, deberá prestarse atención a los efectos observados con las dosis terapéuticas de eflornitina intravenosa (400 mg/kg/día o aproximadamente 24 g/día) utilizadas en el tratamiento de la infección con *Trypanosoma brucei gambiensi* (enfermedad africana del sueño): caída de pelo, hinchazón facial, temblores, alteraciones de la audición, trastornos gastrointestinales, pérdida de apetito, dolor de cabeza, debilidad, vértigo, anemia, trombocitopenia y leucopenia.

Ante la posibilidad de un accidente por sobredosis, consultar a centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Tel (011) 4962-6666 / 2247
Hospital Posadas - Tel (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

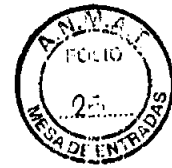
Mantener el medicamento a temperaturas menores a 30 °C.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N.V.13.944
Directora Técnica

8007



PRESENTACIÓN

EFLOR se presenta en pomos conteniendo 30 g, 60 g y 90 g.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Laboratorio Fortbenton Co Laboratories S.A.

Director Técnico: Paula Delgado

Elaborado en: Escalada 133 - CABA - Argentina

Fecha de última revisión

Miriam Patricia Juárez
ApoDERada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13.044
Directora Técnica

8007



PROYECTO DE RÓTULOS

EFLOR
Eflornitina Clorhidrato

Crema

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido neto: 1 pomo por 30 gramos (*)

Composición

Cada 100 g de crema contienen:

Eflornitina clorhidrato	13.9	g (equivalente a 11,5 de eflornitina base)
Alcohol estearílico	6.40	g
Alcohol cetosteárico	2.30	g
Estearato de glicerilo	1.80	g
Estearato de PEG 100	3.60	g
Aceite Mineral	2.20	g
Parahidroxibenzoato de metilo	0.15	g
Parahidroxibenzoato de propilo	0.05	g
Agua purificada	69.6	g

Posología e Indicaciones

Ver prospecto adjunto

Condiciones de conservación

Mantener el medicamento a temperaturas menores a 30 °C.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Laboratorio Fortbenton Co. Laboratories S.A.

Director Técnico: Paula Delgado

Elaborado en: Escalada 133 - CABA - Argentina

(*)ESTE TEXTO SE REPITE PARA LA PRESENTACIÓN DE 60 g y 90 g

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13.844
Directora Técnica