



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

DISPOSICIÓN N° **0048**

BUENOS AIRES, 04 ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018126-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NATAX / BROMFENAC 0,09 %, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA, BROMFENAC 0,09 %, aprobada por Certificado N° 53.297.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

DISPOSICIÓN N° 0048

Que a fojas 38 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NATAX / BROMFENAC 0,09 %, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA, BROMFENAC 0,09 %, aprobada por Certificado N° 53.297 y Disposición N° 5856/06 propiedad de la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., cuyos textos constan de fojas 15, 22 y 29 para los rótulos y de fojas 16 a 21, 23 a 28 y 30 a 35, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5856/06 los rótulos autorizados por las fojas 15 y los prospectos autorizados por las fojas 16 a 21, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

07

A



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

DISPOSICIÓN N° **0048**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.297 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-018126-11-3

DISPOSICION N° **0048**

js

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



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **0048**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.297 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NATAX / BROMFENAC 0,09 %, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA, BROMFENAC 0,09 %.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5856/06.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-024411-05-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Disposición N° 5856/06.-	Rótulos de fs. 15, 22 y 29, corresponde desglosar fs. 15. Prospectos de fs. 16 a 21, 23 a 28 y 30 a 35, corresponde desglosar de fs. 16 a 21.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., Titular del Certificado de Autorización N° 53.297 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días04 ENE. 2012....., del mes de

Expediente N° 1-0047-0000-018126-11-3

DISPOSICIÓN N° **0048**

js

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

0048



9. PROYECTO DE RÓTULO

NATAX®
Bromfenac 0,09%
Solución oftálmica

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: Frasco gotero conteniendo 2,5 ml, 5 ml y 10 ml de solución oftálmica estéril.

Fórmula

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene:

Bromfenac Sódico sesquihidrato	103,5 mg
(equivalente a 90 mg de Bromfenac Acido)	
Acido Bórico	500,0 mg
Borato de Sodio	670,0 mg
Glicerina	600,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	200,0 mg
Cloruro de Benzalconio	5,0 mg
Edetato Disódico dihidrato	10,0 mg
Polisorbato 80	500,0 mg
Sulfito de sodio	200,0 mg
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Posología: Según prescripción médica. Para mayor información, ver el prospecto adjunto al producto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado n°..... Lote n°..... Fecha de vencimiento.....

Conservación: Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 25°C.

Una vez abierto el envase por primera vez, deberá usarse dentro de las 4 semanas.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

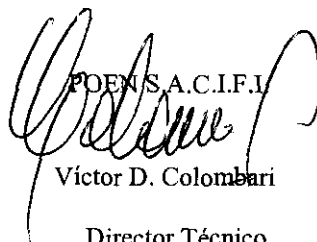
LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004 1407-Buenos Aires Tel. 4636-3450/54

POEN S.A.C.I.F.I.

Laura Intino

Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338





0048



8. PROYECTO DE PROSPECTO

NATAX® Bromfenac 0,09% Solución oftálmica

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cuali y cuantitativa:

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene:

Bromfenac Sódico sesquihidrato	103,5 mg
(equivalente a 90 mg de Bromfenac Acido)	
Acido Bórico	500,0 mg
Borato de Sodio	670,0 mg
Glicerina	600,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	200,0 mg
Cloruro de Benzalconio	5,0 mg
Edetato Disódico dihidrato	10,0 mg
Polisorbato 80	500,0 mg
Sulfito de sodio	200,0 mg
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Acción terapéutica

Antiinflamatorio no esteroide tópico oftálmico.

Indicaciones

Tratamiento sintomático de las enfermedades inflamatorias del ojo externo y segmento anterior.
Tratamiento de la inflamación y el dolor postquirúrgicos.

POEM S.A.C.I.F.I.

Laura Intino

Apoderada

POEM S.A.C.I.F.I.

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matricula n° 10338

Características farmacológicas/Propiedades

Acción farmacológica

El bromfenac es un antiinflamatorio no esteroide y su mecanismo de acción obedece en parte, a su capacidad de inhibir la biosíntesis de las prostaglandinas, mediada por la ciclooxigenasa 1 y 2, de acuerdo a estudios realizados en el iris y cuerpo ciliar del conejo, y en la vesícula seminal de vaca in vitro.

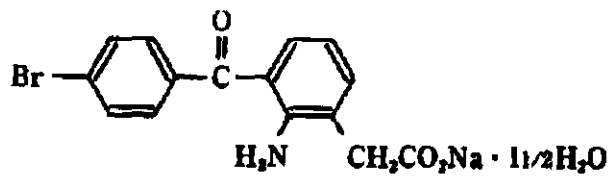
Las prostaglandinas han demostrado ser mediadoras de distintos tipos de inflamación ocular. En estudios realizados en ojos de animales, las prostaglandinas producen la ruptura de la barrera hemato-acuosa, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, leucocitosis y aumento de la presión intraocular. Asimismo, las prostaglandinas participan en la respuesta miótica producida durante la cirugía ocular al contraer el iris mediante mecanismos no colinérgicos.

La administración de bromfenac solución oftálmica produce una acción antiinflamatoria sobre el edema conjuntival agudo producido experimentalmente mediante carragenina y ácido araquidónico en ratas.

Bromfenac solución oftálmica inhibió casi completamente el aumento de la concentración de proteínas en el humor acuoso posterior a irradiación con láser y a perforación de la cámara anterior ocular en conejos.

Bromfenac sódico es un polvo cristalino de color amarillo-anaranjado, inodoro, cuyo peso molecular es 383,17 y su fórmula molecular es $C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$. La osmolaridad de Natax® solución oftálmica es 300 mOsmol/kg.

Estructura molecular de bromfenac sódico:



Bromfenac es altamente soluble en agua, soluble en metanol, ligeramente soluble en etanol anhidro y prácticamente insoluble en acetonitrilo y éter.

Farmacocinética

Absorción

Se desconoce la concentración plasmática de Bromfenac tras la administración tópica oftálmica en humanos. Basado en las dosis máximas propuestas de 1 gota en cada ojo (0,09 mg) y en la información de farmacocinética de otras vías de administración, la concentración de Bromfenac a nivel sistémico se estima inferior al límite de cuantificación (50 ng/mL) en forma constante en humanos.

Estudios clínicos

Se evaluó la eficacia clínica de Bromfenac en dos estudios aleatorios, doble-ciego y placebo controlados realizados en los Estados Unidos en pacientes con inflamación ocular ≥ 3 después de la cirugía de cataratas. Tras la operación, los pacientes recibieron Bromfenac o placebo en una relación 2:1. Cada paciente se instiló 1 gota de Bromfenac o placebo en el ojo en estudio dos veces al día durante 14 días, comenzando el día inmediatamente posterior a la cirugía. El principal parámetro de medición fue la reducción de la inflamación ocular, evaluada 14 días después de la cirugía utilizando un microscopio binocular con lámpara de hendidura. En el análisis de ambos estudios Bromfenac demostró un efecto significativo sobre la inflamación ocular posterior a la cirugía de cataratas (62 – 66% vs. 40 – 48%).

POEN S.A.C.I.F.I.

Laura Mino

Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matricula n° 10338



Posología y Modo de administración

La dosis recomendada de Natax® solución oftálmica es 1 gota, 1 vez por día; o según criterio médico. Para el tratamiento de la inflamación y el dolor postoperatorios, la posología es de 1 gota en el(los) ojo(s) afectado(s) 1 vez por día; comenzando 24 horas antes de la operación, y continuándola durante un período de 2 semanas.

Contraindicaciones

Natax® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromfenac o a cualquier otro componente de la formulación.

Advertencias

Este producto contiene sulfito de sodio, que puede provocar reacciones de tipo alérgicas, incluyendo síntomas anafilácticos y episodios asmáticos en personas susceptibles. Aunque es probablemente baja, se desconoce la prevalencia de la sensibilidad al sulfito dentro de la población general. La sensibilidad al sulfito es más frecuente en personas asmáticas.

Puede presentarse sensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros agentes antiinflamatorios no esteroides. Por tal razón se recomienda precaución en pacientes que hayan evidenciado previamente hipersensibilidad a estos agentes.

Con algunos antiinflamatorios no esteroides existe la posibilidad de incremento del tiempo de sangría dado que interfieren en la agregación plaquetaria. Se ha informado que los antiinflamatorios no esteroides aplicados en forma tópica oftálmica pueden aumentar la hemorragia de los tejidos oculares (incluyendo hipemas) en los casos de cirugía ocular.

Precauciones

General

Los agentes antiinflamatorios no esteroides de uso tópico, como así también los esteroides de uso tópico, pueden retrasar o enlentecer la cicatrización. La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroides de uso tópico y esteroides de uso tópico puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización. El uso tópico de antiinflamatorios no esteroides puede provocar queratitis. En pacientes susceptibles, el uso prolongado de antiinflamatorios no esteroides tópicos puede provocar disrupción epitelial, adelgazamiento de la córnea, erosión, ulceración o perforación de la córnea. En los pacientes que evidencien disrupción del epitelio corneal se deberá interrumpir inmediatamente el uso de antiinflamatorios no esteroides tópicos y se deberá evaluar el estado de la córnea.

POEN S.A.C.F.I.

Laura Intino

Apoderada

POEN S.A.C.F.I.

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338



La experiencia con antiinflamatorios no esteroides tópicos indica que en aquellos pacientes con complicaciones en cirugías oculares, denervación corneal, defectos en el epitelio de la córnea, diabetes mellitus, patologías de la superficie ocular (Ej. Síndrome de Ojo Seco), artritis reumatoidea, o con diversas cirugías oculares realizadas dentro de un periodo breve de tiempo; puede incrementar el riesgo de padecer efectos no deseados en la córnea. Los antiinflamatorios no esteroides tópicos deberán ser administrados con precaución en este tipo de pacientes.

La experiencia con antiinflamatorios no esteroides tópicos indica que su uso por periodos superiores a 24 horas antes de la cirugía o más allá de 14 días después de la operación aumenta el riesgo de padecer y agravar efectos no deseados en la córnea.

Se recomienda administrar Bromfenac con precaución en aquellos pacientes con tendencia a sangrados o que estén recibiendo medicaciones que prolonguen el tiempo de sangría.

Debido a que Natax® puede enmascarar una infección ocular, en caso de utilizarlo en una inflamación producida por una infección, controlar cuidadosamente al paciente y administrar el producto con precaución. Utilizar Natax® únicamente como colirio de aplicación oftálmica.

Evitar que el gotero del frasco tome contacto con el ojo, estructuras adyacentes, dedos o cualquier otra superficie para evitar la contaminación de la solución por bacterias comunes que pueden causar infecciones oculares.

Los pacientes deben ser instruidos respecto a que la solución oftálmica de Natax® contiene cloruro de benzalconio que puede ser absorbido por las lentes de contacto. Las lentes de contacto deben ser removidas del ojo antes de la administración de la solución, las mismas pueden ser reinsertadas al cabo de 15 minutos después de la administración de bromfenac.

Si se administra más de un fármaco tópico oftálmico, los fármacos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 (cinco) minutos entre uno y otro.

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

Estudios prolongados de carcinogenicidad realizados en ratas y ratones con dosis orales hasta 0,6 mg/kg/día de Bromfenac (360 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos de 1,67 µg/kg para una persona de 60 kg, asumiendo el 100% de absorción) y 5,0 mg/kg/día (3000 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos), no revelaron un aumento significativo en la incidencia de tumores.

En los estudios de mutagenicidad, incluyendo ensayos de mutación reversa, aberración cromosómica y análisis de micronúcleos, Bromfenac no demostró potencial mutagénico.

Bromfenac no afectó la fertilidad al ser administrado a ratas macho y hembra por vía oral en dosis hasta 0,9 mg/kg/día y 0,3 mg/kg/día respectivamente (540 y 180 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos, respectivamente).

Embarazo: Efectos teratogénicos:

Los estudios sobre reproducción realizados en ratas con dosis orales hasta 0,9 mg/kg/día (540 veces la dosis oftálmica recomendada para humanos), y en conejos con dosis orales hasta 7,5 mg/kg/día (4500 veces la dosis oftálmica recomendada para humanos); no revelaron incidencia de teratogenicidad provocada por Bromfenac.

Sin embargo, 0,9 mg/kg/día en ratas provocó letalidad embriofetal, aumento en la mortalidad neonatal y reducción del crecimiento postnatal. En conejas preñadas, la administración de 7,5 mg/kg/día de Bromfenac provocó un aumento en el número de pérdidas post-implantación.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios efectuados en reproducción animal no siempre predicen la respuesta en los seres humanos, Natax® sólo debe usarse en el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

POENSA C.I.F.I.

Laura Intino

Apoderada

POENSA C.I.F.I.

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338

Efectos No-Teratogénicos

En razón de los efectos conocidos de las drogas inhibidoras de las prostaglandinas sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre del ductus arteriosus), debe evitarse el uso de Bromfenac durante la última etapa del embarazo.

Lactancia

No se ha establecido si bromfenac es excretado en leche humana, se debe actuar con precaución cuando Natax® es administrado a mujeres que se encuentran amamantando.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

Uso geriátrico

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad entre los pacientes geriátricos y otros pacientes adultos.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas post-cirugía de cataratas fueron: sensación anormal en el ojo, hiperemia conjuntival, irritación ocular (incluyendo quemazón/pinchazos), dolor ocular, prurito ocular, enrojecimiento ocular, dolor de cabeza e iritis. Estos efectos adversos fueron reportados por el 2 – 7% de los pacientes.

Práctica Clínica

Los siguientes efectos adversos fueron identificados tras el uso de Bromfenac solución oftálmica. Dado que fueron reportados en forma voluntaria por un número desconocido de pacientes, no puede estimarse su frecuencia. Los efectos, seleccionados debido a su gravedad, frecuencia de reporte, posible conexión causal con el uso tópico oftálmico de Bromfenac, o a la combinación de estos factores, incluyen erosión corneal, perforación y adelgazamiento de la córnea, y disrupción epitelial (Ver Precauciones, General).

Sobredosificación

No existe información disponible de sobredosificación en humanos. En el caso de sobredosificación con solución oftálmica de bromfenac 0,09% se debe instituir tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentación

Frasco gotero conteniendo 2,5 ml, 5 ml y 10 ml de solución oftálmica estéril.

Conservación

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 25°C.

POEN S.A.C.I.F.I.

Laura Injuno

Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338

0048



Una vez abierto el envase por primera vez, deberá usarse dentro de las 4 semanas.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado n°

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004 1407-Buenos Aires Tel. 4636-3450/54

FECHA DEL PROYECTO DE PROSPECTO:/...../.....

9

POEN S.A.C.I.F.I.

Laura Intino

Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.

Víctor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338