



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

DISPOSICIÓN N°

0934

BUENOS AIRES, 26 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015999-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LASTACAFT / ALCAFTADINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA, ALCAFTADINA 0.25 g/100 ml, aprobada por Certificado N° 56.574.

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

LP

m
/



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

DISPOSICIÓN N°

0934

Disposición ANMAT N° .5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 LASTACAFT / ALCAFTADINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTÁLMICA, ALCAFTADINA 0.25 g/100 ml, aprobada por Certificado N° 56.574 y Disposición N° 0062/12, propiedad de la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., cuyos textos constan de fojas 34 a 36, para los rótulos y de fojas 37 a 51, para los prospectos.

UP

14



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

DISPOSICIÓN N° **0934**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0062/12 los prospectos autorizados por las fojas 37 a 41 y los rótulos autorizados por las fojas 34, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

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° 56.574 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 Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015999-16-1

DISPOSICIÓN N° **0934**

Jfs: *Mn*

[Signature]
Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0934** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.574 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LASTACFT / ALCAFTADINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA, ALCAFTADINA 0.25 g/100 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0062/12.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010082-11-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos.-	Anexo de Disposición N° 0062/12.	Prospectos de fs. 37 a 51, corresponde desglosar de fs. 37 a 41. Rótulos de fs. 34 a 36, corresponde desglosar fs. 34.-

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

MA



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 ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 56.574 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..26. ENE. 2017

Expediente N° 1-0047-0000-015999-16-1

DISPOSICIÓN N°

0934

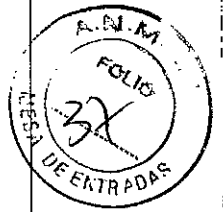
Jfs. *MA*

CP

[Signature]
Dr. ROBERTO LEDE
 Subadministrador Nacional
 A.N.M.A.T.



0934
26 ENE. 2017



LASTACRAFT®
ALCAFTADINA 0,25%
Solución tópica oftálmica

Industria Norteamericana

Venta bajo receta

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Alcaftadina	0,25 g
Fosfato de sodio monobásico monohidratado	0,07 g
Edetato disódico dihidrato	0,01 g
Cloruro de benzalconio*	0,005 g
Cloruro de sodio	0,84 g
Ácido clorhídrico o Hidróxido de sodio	c.s.p ajustar pH
Agua purificada	c.s.p 100 ml

* Equivalente a 0.01 g /100 ml de solución al 50%

ACCION TERAPEUTICA

Antagonista de receptor H1 de Histamina.

Código ATC: S01GX

INDICACIONES

LASTACRAFT® está indicado para la profilaxis y prevención de la picazón asociada con conjuntivitis alérgicas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción:

La alcaftadina es un antagonista del receptor H1 de la histamina y un inhibidor de la liberación de la histamina de los mastocitos. También se han demostrado la disminución de la quimiotaxis y la inhibición de la activación eosinófila.

Farmacocinética clínica:

Absorción y exposición sistémica al medicamento Tras una aplicación ocular diaria de solución oftálmica al 0,25%, se alcanzó una concentración plasmática máxima media de 0,051 ng/ml en aproximadamente 15 minutos tras la aplicación, que luego disminuyó rápidamente por debajo del límite de cuantificación (BLQ) a las 3 horas tras la aplicación (Estudio 05-003-09). El R90692, alcanzó una concentración plasmática media de 3,23 ng/ml 1,05 horas tras la aplicación y disminuyó BLQ aproximadamente 12 horas

Después de la aplicación. No se observó acumulación en un período superior a los 7 días para la alcaftadina o R90692.

Distribución

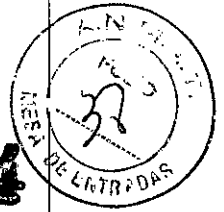
La alcaftadina y su metabolito, R90692, exhiben una unión proteica moderada, con aproximadamente

M

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926



0934



El 40% y el 63% de unión a las proteínas plasmáticas, respectivamente (Estudio N125358).

Metabolismo

La alcaftadina parece metabolizarse en forma primaria al metabolito de ácido carboxílico, R90692, vía enzimas citosólicas, que pueden incluir aldehído deshidrogenasa y aldehído oxidasa (Estudio N125328). También se ha estudiado el aporte de CYP450's al metabolismo de la alcaftadina y no se descubrió que fuese clínicamente significativo.

Eliminación

La alcaftadina se absorbió rápidamente y se eliminó de la misma forma del plasma con una vida media terminal (T1/2) de 0,7 a 1 hora tras una dosis única o diaria por 7 días con solución oftálmica de alcaftadina 0,25% (Estudio 05-003-09). El T1/2 de eliminación plasmática del metabolito R90692 fue de aproximadamente 2 horas tanto en el día 1 y como en el día 7.

Insuficiencia renal: No se evaluó la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: No se evaluó la farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática.

Estudios clínicos:

El estudio 04-003-10, Fase 2, demostró que la solución oftálmica de alcaftadina 0,25% tenían mayor eficacia cuando se comparó con alcaftadina 0,05% y 0,10%, y con olopatadina. Se encontraron diferencias clínicamente y estadísticamente significativas entre la solución oftálmica de alcaftadina 0,25% y el grupo control (solución vehículo) resultados que se observaron en la inhibición de la picazón ocular y enrojecimiento conjuntival tanto a las 16 horas como a los 15 minutos después de la instilación de la medicación.

Los 3 estudios de fase 3 (Estudio de eficacia 05-003-11, 05-003-13 y Estudio 09-003-05) utilizaron el modelo de estudio CAC para evaluar el inicio y la duración de la efectividad de la solución oftálmica de alcaftadina al 0,25% en la prevención de la picazón ocular y enrojecimiento conjuntival en pacientes con una historia de conjuntivitis alérgica o rinoconjuntivitis alérgica. Diferencias clínicamente y estadísticamente significativas en comparación con los pacientes tratados con vehículo se encontraron para la duración del tratamiento, mejoría estadísticamente significativa en el enrojecimiento de la conjuntiva.

Los resultados del estudio de seguridad (Estudio 05-003-10) Indica que la solución oftálmica de alcaftadina 0,25% fue bien tolerada en voluntarios sanos durante un máximo de 6 semanas. El perfil de seguridad de alcaftadina fue similar que en los pacientes que tenían como tratamiento el vehículo, con una baja incidencia de eventos adversos oculares, los cuales eran en su mayoría leves y transitorios, con poca frecuencia se tuvo que retirar la terapia, y rara vez eran graves.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Producto para administración tópica oftálmica únicamente.

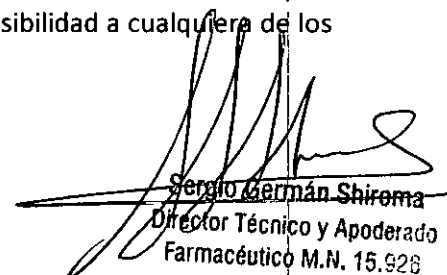
Instilar una gota en cada ojo una vez al día.

Si se utiliza más de 1 medicamento oftálmico tópico, cada uno debe administrarse con un intervalo de por lo menos 5 minutos.

CONTRAINDICACIONES

LASTACFT® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación.

Mn


Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926

ADVERTENCIAS

Para minimizar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe tenerse cuidado que la punta del gotero del frasco no toque los párpados o las regiones circundantes. Mantener el frasco bien cerrado cuando no lo use.

Uso de lentes de contacto

Debe advertirse a los pacientes que no usen lentes de contacto si el ojo está rojo. LASTACFT® no debe usarse para tratar la irritación relacionada al uso de lentes de contacto.

El conservante de LASTACFT®, cloruro de benzalconio, puede ser absorbido y provocar decoloración de las lentes de contacto blandas. Debe indicarse a los pacientes que utilizan lentes de contacto blandas (hidrofílicas) que deben retirarlas antes de colocar el medicamento y esperar por lo menos 15 minutos después de administrar LASTACFT® antes de volver a colocar las lentes de contacto blandas.

PRECAUCIONES

Estudios de carcinogénesis y mutagénesis Sobre la base de los resultados de un ensayo de mutación reversa de *Salmonella typhimurium*, un ensayo de linfoma en ratón y un ensayo de micronúcleo en ratón, no se atribuyeron efectos genotóxicos a la alcaftadina.

No se realizaron estudios de carcinogénesis.

Embarazo:

Categoría de riesgo en embarazo: B.

No existen datos adecuados sobre el uso de LASTACFT® en mujeres embarazadas.

LASTACFT® no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre esté justificado.

Lactancia:

No existen datos adecuados sobre el uso de LASTACFT® durante la lactancia.

LASTACFT® no debe utilizarse durante la lactancia a menos que se tengan en cuenta el beneficio para la madre y las consecuencias por la interrupción de la lactancia.

Uso pediátrico:

No se han demostrado la seguridad y eficacia de LASTACFT® en pacientes pediátricos con menos de 3 años.

Uso geriátrico:

No se observaron diferencias generales en la seguridad y eficacia entre pacientes de edad y sujetos más jóvenes.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

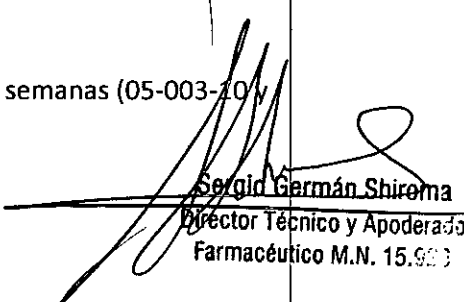
LASTACFT® puede provocar visión borrosa pasajera al colocarse y/o somnolencia, que pueden afectar la capacidad de manejar u operar máquinas. El paciente debe esperar hasta que estos síntomas hayan desaparecido antes de manejar u operar máquinas.

Interacciones medicamentosas:

No se han realizado estudios específicos de interacciones medicamentosas con la alcaftadina.

REACCIONES ADVERSAS

El perfil de seguridad de LASTACFT® se basó en dos estudios de Fase 3 de 6 semanas (05-003-10 y



Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.903



0934



06-003-09) y en 3 estudios de Exposición al Alérgeno Conjuntival (CAC) de Fase 3 (05-003-11, 05-003-13 y 09-003-05). La tabla 1 presenta las reacciones oculares adversas a la droga informadas en > 1% de los pacientes durante el tratamiento con LASTACAF[®].

Tabla 1: Resumen de las reacciones adversas oculares en estudios clínicos en \geq 1% en el ojo tratado con LASTACAF[®] (estudios en conjunto de alcaftadina solución oftálmica 0,25%)

Término preferido Según la Clasificación por Órganos y Sistemas	LASTACAF [®] (N = 1783)	Vehículo (N =1021)
Trastornos oculares		
Iritación ocular	60 (3.4%)	17 (1.7%)
Enrojecimiento del ojo / hiperemia conjuntival	52 (2.9%)	14 (1.4%)
Quemazón en el sitio de instilación	51 (2.9%)	6 (0.6%)
Prurito ocular / prurito en el sitio de aplicación	39 (2.2%)	13 (1.3%)
Picazón en el sitio de instilación	30 (1.7%)	6 (0.6%)

Fuente: CSRs 05-003-10, 05-003-11, 05-003-13, 06-003-09, 09-003-05; Re-análisis bioestadístico de datos clínicos preparado por Kguo, Mayo 2012.

Experiencia post comercialización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso post comercialización de LASTACAF[®] en la práctica clínica. Dado que éstas se informan en forma voluntaria de una población de tamaño desconocido, no pueden realizarse estimaciones de frecuencia.

Trastornos oculares

Lagrimo, hinchazón ocular, eritema palpebral, edema palpebral, Conjuntivitis, secreción ocular, Visión borrosa

Trastornos del sistema inmunitario

Hipersensibilidad, incluyendo síntomas de reacción o signos de alergia ocular, inflamación de la cara y dermatitis alérgica

Trastornos del sistema nervioso

Somnolencia.

SOBREDOSIS

No se informaron casos de sobredosis y es improbable que esto ocurra tras la administración ocular. Si se produce una sobredosis, el tratamiento debe incluir cuidados sintomáticos y de apoyo.

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

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648.

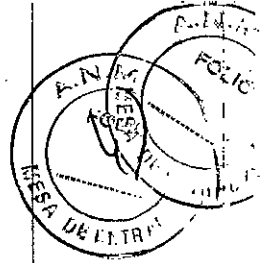
PRESENTACION

Frasco gotero plástico de 3 ml.

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado.
Farmacéutico M.N. 15.923



0934



Conservación:

Mantener a temperatura entre 15°C y 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800- 999-6300

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 56.574

Elaborado por JHP Pharmaceuticals LLC para Allergan Inc,

870 Parkdale Road- Rochester – 48307 Michigan - USA

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Sergio Germán Shiroma- Farmacéutico

Última revisión autorizada del prospecto:

© 2016. Allergan. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas son propiedad de sus respectivos dueños.

MA



Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.923



0934



PROYECTO DE ROTULO
LASTACFT®
ALCAFTADINA 0,25%
Solución tópica oftálmica

Industria Norteamericana

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene

Alcaftadina	0,25 g
Fosfato de sodio monobásico monohidratado	0,07 g
Edetato disódico dihidrato	0,01 g
Cloruro de benzalconio*	0,005 g
Cloruro de sodio	0,84 g
Ácido clorhídrico o Hidróxido de sodio	c.s.p ajustar pH
Agua purificada	c.s.p 100 ml

* Equivalente a 0.01 g /100 ml de solución al 50%

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

PRESENTACIONES

Frasco gotero de 3 ml

Conservación:

Mantener a temperatura entre 15°C y 25°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SERVICIO DE INFORMACIÓN AL CLIENTE: 0-800-999-6300

Lote N°

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 56.574

Elaborado por JHP Pharmaceuticals LLC para Allergan Inc,


870 Parkdale Road- Rochester – 48307 Michigan - USA

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Sergio Germán Shiroma- Farmacéutico

MA


Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926