



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-120-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 4 de Enero de 2019

Referencia: 1-0047-0000-000971-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-971-18-1 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. E I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LOUTEN T / LATANOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL / LATANOPROST 0,005 % / TIMOLOL 0,5 %; aprobada por Certificado N° 50.405.

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 y Circular N° 4/13.

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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F. E I., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LOUTEN T / LATANOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL / LATANOPROST 0,005 % / TIMOLOL

0,5 %, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF2018-41433907-APN-DERM#ANMAT (ENVASE PRIMARIO); IF-2018-41433974-APN-DERM#ANMAT (ENVASE SECUNDARIO); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-41433804-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-41433412-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.405, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-971-18-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.04 09:58:18 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO

SubAdministrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION o= SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.04 09:58:33 -0300



PROYECTO DE RÓTULO (ETIQUETA – ENVASE PRIMARIO)

LOUTEN® T
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Latanoprost 5 mg; Timolol (como Maleato) 500 mg; Cloruro de Benzalconio 20 mg; Excipientes y Agua purificada csp 100 mL.

MANTENER 2 Y 8 °C.
PROTEGER DE LA LUZ.

Una vez abierto, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente inferior a los 25°C.

2,5 mL

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.405

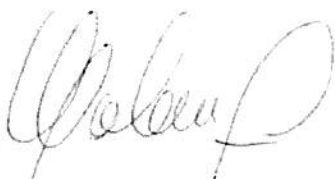
Lote N°:

Fecha de vencimiento:

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

Fecha de última revisión: / /


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338
F-2018-41433907-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-41433907-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Agosto de 2018

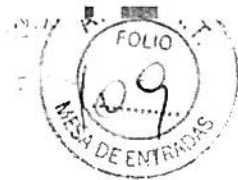
Referencia: 971-18-1 rotulo envase primario louten T

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.24 17:58:05 -0300

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.24 17:58:05 -0300



PROYECTO DE RÓTULO (ESTUCHE – ENVASE SECUNDARIO)

LOUTEN® T
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

2,5 mL

Fórmula:

Latanoprost 5 mg; Timolol (como Maleato) 500 mg; Cloruro de Benzalconio 20 mg; Excipientes y Agua purificada csp 100 mL.

Posología:

Según prescripción médica.

MANTENER EN HELADERA ENTRE 2 Y 8 °C.
PROTEGER DE LA LUZ.

Durante la entrega al paciente el producto puede permanecer a una temperatura hasta 40°C por un período no superior a los 8 días.

Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente inferior a los 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico

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

Bermúdez 1004, C1407BDR, Buenos Aires, Argentina
www.poen.com.ar

Información al Consumidor


0800-333-POEN (7636)

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.405

Lote N°:

Fecha de vencimiento:


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matriculada N° 10338
41433974-APN-DERM#ANMAT



Fecha de última revisión: / /

POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338-41433974-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-41433974-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Agosto de 2018

Referencia: 971-18-1 rotulo envase secundario louten T

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.24 17:58:19 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.24 17:58:20 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

LOUTEN® T
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Fórmula

Cada 100 mL de solución contiene:

Latanoprost	5 mg
Timolol (como Maleato)	500 mg
Fosfato Monosódico monohidrato	460 mg
Fosfato Disódico anhidro	474 mg
Cloruro de Sodio	320 mg
Cloruro de Benzalconio	20 mg
Polioxil 40 aceite de castor hidrogenado	500 mg
Agua purificada csp	100 mL

Acción terapéutica:

Combinación de uso tópico oftálmico de un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ (Latanoprost) y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (Timolol).

Clasificación ATC: S01ED. Antiglaucomatoso.

Indicaciones:

Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular y/o glaucoma de ángulo abierto, cuando esté indicado un tratamiento local con una combinación de un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos, y en pacientes con intolerancia o respuesta insuficiente a otros medicamentos.

Características farmacológicas:

Mecanismo de acción

LOUTEN® T contiene en su fórmula dos principios activos: Latanoprost y Timolol. Ambos componentes de la fórmula disminuyen la presión intraocular elevada. Latanoprost, un análogo de la prostaglandina $F_{2\alpha}$, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP que reduce la presión intraocular elevando la salida del humor acuoso, y que su principal mecanismo de acción es el aumento del flujo de salida uveoescleral.

El Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativa y disminuye la presión intraocular elevada al reducir la producción de humor acuoso. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la presión intraocular cuando se la compara con la

POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director
Teléfono: 011-41433804-APN-DERM#ANMAT
Matrícula N° 10338

obtenida con cualquiera de estos componentes administrados por separado. La administración tópica ocular de LOUTEN® T reduce la presión intraocular elevada, independientemente de la presencia o no de glaucoma. LOUTEN® T reduce la presión intraocular elevada sin los efectos colaterales comunes de los agentes antiglaucomatosos parasimpaticomiméticos, como espasmo de la acomodación o miosis. La reducción de la presión intraocular comienza aproximadamente 1 hora después de la administración de LOUTEN® T y el efecto máximo se alcanza dentro de las 6 a 8 horas. El efecto reductor de la presión intraocular se mantiene adecuadamente al menos, durante las 24 hs posteriores a la instilación.

Farmacocinética del Latanoprost

Absorción: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es absorbido por la córnea y allí es hidrolizado por esterasas a Latanoprost Ácido que es el compuesto biológicamente activo.

Distribución: El volumen de distribución del Latanoprost es $0,16 \pm 0,02$ L/kg. El Latanoprost ha sido medido en el humor acuoso durante las primeras cuatro horas y en el plasma durante la primera hora después de la administración oftálmica tópica.

Biotransformación: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es hidrolizado por esterasas en la córnea a Latanoprost Ácido, que es el compuesto biológicamente activo. La porción de Latanoprost que llega a la circulación sistémica es biotransformada por el hígado a metabolitos 1,2-dinor y 1,2,3,4-tetranor por beta-oxidación de ácido graso.

Vida media: La eliminación del Latanoprost Ácido del plasma es rápida (vida media = 17 minutos) tanto después de la administración oftálmica como intravenosa.

Tiempo de latencia: Aproximadamente 3 a 4 horas después de la administración.

Tiempo de concentración máxima: La concentración máxima en humor acuoso, aproximadamente 15-30 ng/mL, se alcanza a las 2 horas de la administración tópica de Latanoprost.

Tiempo de efecto máximo: 8 a 12 horas después de la administración oftálmica tópica.

Eliminación: Los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Aproximadamente el 88% y el 98% de la dosis administrada puede recuperarse en la orina, después de administración oftálmica tópica e intravenosa respectivamente.

Farmacocinética del Timolol

El inicio de la acción del Timolol se observa dentro de la primera hora después de la aplicación, transcurriendo entre 1 y 2 horas para manifestar su efecto máximo. Puede mantenerse una reducción significativa de la presión ocular por periodos de hasta 24 hs con una única dosis. Al iniciarse el tratamiento puede originarse una disminución de la presión intraocular de hasta más del 40%, pero a largo plazo puede disminuir el efecto del medicamento, y sólo esperarse una reducción de la presión de un 20-25%. El Timolol produce un efecto hipotensor en el ojo no tratado, que puede ser originado por un efecto local contralateral o a una acción sistémica.

Farmacocinética de LOUTEN® T

No se observa interacción farmacocinética entre el Timolol y el Latanoprost, aunque se observó un incremento de la concentración de Latanoprost Ácido en humor acuoso de aproximadamente el doble, luego de 1 a 4 horas de la instilación de LOUTEN® T en comparación con la concentración que se registra con la monoterapia.

Posología y Modo de administración:

En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota de LOUTEN® T en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez por día, durante la mañana.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria, disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.


Si se pierde una dosis en el tratamiento deberá continuarse con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

La absorción sistémica se puede reducir mediante la oclusión nasolagrimal o cerrando los párpados por 2 minutos tras la instilación de las gotas. La utilización de esta estrategia puede disminuir los efectos adversos sistémicos y aumentar la acción local.

La instilación de otras gotas oftálmicas requiere un intervalo mínimo de cinco minutos luego de la administración de LOUTEN® T.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con LOUTEN® T en la población pediátrica.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director
Teléfono: 41433804-APN-DERM#ANMAT
Matrícula N° 10338

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.
Asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
Bradicardia sinusal; síndrome del nodo enfermo; bloqueo auriculo-ventricular de segundo o tercer grado no controlado con el uso de marcapaso; insuficiencia cardíaca manifiesta; shock cardiogénico.

Advertencias:

No inyectar. No ingerir. Producto destinado únicamente para uso oftálmico.
No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.
Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.
En caso de presentarse dolor en el(los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, consultar a su médico inmediatamente.

Uso de lentes de contacto

El conservante LOUTEN® T, cloruro de benzalconio, puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas; estos pacientes deben esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para después colocarse las lentes.

Contaminación de los productos tópicos oftálmicos

El producto es envasado en condiciones estériles. Para prevenir la contaminación del pico del frasco gotero, se debe evitar tocar con el envase párpados, pestañas y zonas adyacentes del ojo, o cualquier otra superficie. El manipuleo incorrecto del frasco gotero puede contaminarlo; y luego causar serios daños oculares, con la subsecuente disminución de la visión. El frasco debe cerrarse inmediatamente después de cada instilación.

Uso de gotas oftálmicas que contienen fosfatos

En pacientes con daño corneal severo rara vez se han reportado casos de calcificación de córnea asociado al uso de gotas oftálmicas que contenían fosfatos.

Conservante

Con el uso de cloruro de benzalconio se han reportado casos de queratopatía puntacta y/o queratopatía tóxica ulcerosa. Se aconseja el monitoreo de pacientes que sufren de ojo seco y utilizan este medicamento frecuentemente o por tiempo prolongando; o en condiciones donde se encuentre comprometida la córnea.

Terapias concomitantes

No se recomienda el uso concomitante de dos o más análogos de prostaglandinas al mismo tiempo ya que puede verse reducido el efecto hipotensor deseado.

Capacidad para conducir y usar máquinas

No conducir, utilizar máquinas o realizar tareas peligrosas hasta que se restablezca totalmente la visión.

Precauciones:

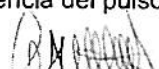
Efectos sistémicos

Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes antes de iniciar el tratamiento con LOUTEN® T. La incidencia de los efectos adversos sistémicos luego de la administración tópica de LOUTEN® T es menor de la que se observa cuando se administra de manera sistémica.

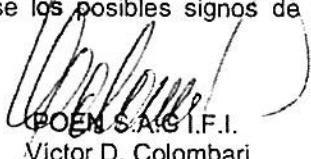
Efectos cardíacos

En pacientes con bloqueo auriculo-ventricular de primer grado, LOUTEN® T debe administrarse con precaución debido a su efecto negativo sobre la conductividad eléctrica cardíaca.

En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa (Enfermedad coronaria, angina de Prinzmetal o insuficiencia cardíaca) y con una terapia de hipotensora, deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso.



POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada



POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director
Tel: 2018-41433804-APN-DERM#ANMAT
Matricula N° 10338

Efectos respiratorios

LOUTEN® T debe utilizarse con precaución en pacientes que presenten enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve a moderada. Se han informado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada con insuficiencia cardíaca, con posterioridad a la administración de Timolol en solución oftálmica.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

LOUTEN® T no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

Trastornos vasculares

LOUTEN® T debe ser administrado con precaución en pacientes que presenten trastornos vasculares periféricos graves (por ejemplo, formas severas de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud).

Diabetes/Hipoglucemia

La administración de bloqueantes beta-adrenérgicos en pacientes con hipoglucemia espontánea o diabetes, debe realizarse con precaución ya que estos fármacos pueden enmascarar los signos y síntomas de un cuadro de hipoglucemia aguda.

Hipertiroidismo

Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar los signos del hipertiroidismo. Los pacientes con sospecha de padecer tirotoxicosis deben evitar el retiro abrupto de los betabloqueantes ya que pueden precipitar una crisis tiroidea.

Enfermedades corneales

Los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden causar síndrome del ojo seco. Pacientes con enfermedades corneales deben ser tratados con precaución al utilizar LOUTEN® T.

Reacciones anafilácticas o Anafilaxia

Pacientes con historial de atopía o de reacción anafiláctica severa podrían ser más reactivos ante repetidas exposiciones a alérgenos y también podría verse disminuida la respuesta a las dosis usuales de adrenalina para el tratamiento de dichas reacciones anafilácticas mientras estén siendo tratados con bloqueantes beta-adrenérgicos.

Anestesia quirúrgica

El médico anestesiólogo debe ser informado previo a la cirugía que el paciente este siendo tratado con Timolol. Esto se debe a que los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden bloquear el efecto agonista beta sistémico, por ejemplo de la adrenalina. Algunos pacientes que estaban siendo tratados con betabloqueantes reportaron prolongada y severa hipotensión durante la anestesia. También se reportó dificultad en restablecer y mantener el ritmo cardíaco. Por estas razones algunas autoridades recomiendan retirar gradualmente los betabloqueantes previamente a una intervención quirúrgica programada.

Debilidad muscular

La potenciación en la debilidad muscular ha sido reportada tras el bloqueo beta-adrenérgico, especialmente ciertos signos miasténicos como diplopía, ptosis y debilidad muscular generalizada. Algunos pacientes con miastenia gravis o síntomas miasténicos experimentaron debilidad muscular al administrarles Timolol como terapia betabloqueante.

Desprendimiento coroideo

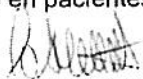
Se ha comunicado desprendimiento de coroides con la administración de agentes supresores de la producción de humor acuoso (p.ej. Timolol y Acetazolamida) luego de procedimientos de filtración.

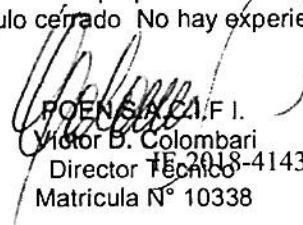
Tratamientos concomitantes

Los pacientes que ya estén siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se les administre LOUTEN® T deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos, ni de dos prostaglandinas de uso local.

Glaucoma de ángulo cerrado

El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos, ya que el Latanoprost tiene un efecto pequeño o nulo sobre la pupila. LOUTEN® T no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. No hay experiencia en el uso de LOUTEN® T


POEN S.A C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A C.I.F.I.
Victor B. Colombari
Director Técnico
TE 2018-41433804-APN-DERM#ANMAT
Matricula N° 10338



en glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito, y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes con seudofaquia y en el glaucoma pigmentario.

Pigmentación del iris

Los pacientes pueden desarrollar lentamente una pigmentación marrón más acentuada del iris, sin asociación a síntomas o cambios patológicos. Este cambio puede no ser notable durante meses o años. Típicamente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o parte de él pueden también tomarse amarronados. Se observó que entre un 16-20% de los pacientes tratados con LOUTEN® T durante un año, desarrollaron un incremento en la pigmentación del iris. Este efecto se reportó principalmente en pacientes con iris de color mixto (verde-marrón, amarillo-marrón, celeste/gris-marrón). Raramente se evidenció en pacientes con ojos de color celeste, gris o marrones homogéneos, luego de dos años de tratamiento con Latanoprost. No se observó acumulación del pigmento en la red trabecular o en otro lugar de la cámara anterior, sin embargo se recomienda a los pacientes, hasta que se disponga de mayor información acerca del incremento de la pigmentación marrón, ser examinados regularmente y, dependiendo del cuadro clínico, el tratamiento puede ser suspendido si aparece el incremento de la pigmentación. Durante las investigaciones clínicas, el incremento de la pigmentación marrón del iris no continuó progresando después de la suspensión del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Ni los nevus, ni las pecas del iris fueron afectados por el tratamiento. Antes de implementar el tratamiento con LOUTEN® T se debe informar al paciente la posibilidad del cambio permanente del color del iris. En caso de tratamiento unilateral puede desarrollarse una heterocromía permanente.

Cambios en párpados y pestañas

Con el uso de Latanoprost puede observarse oscurecimiento reversible de la piel del párpado. El Latanoprost puede cambiar gradualmente las pestañas y el vello del ojo tratado. Los cambios mencionados incluyen aumento del largo, espesor, pigmentación y número de pestañas. Estos cambios se revierten luego de la discontinuación del tratamiento con LOUTEN® T.

Inflamación intraocular

LOUTEN® T debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de inflamación intraocular (iritis/uveítis) y no debe ser utilizado en pacientes con una inflamación intraocular activa ya que la reacción inflamatoria puede verse exacerbada.

Queratitis herpética

LOUTEN® T debe administrarse con precaución en pacientes con historial de queratitis herpética y debería evitarse en casos de queratitis provocada por el virus *Herpes simplex* activo y en pacientes con queratitis herpética recurrente asociada al uso de análogos de prostaglandinas.

Edema macular

Durante el tratamiento con Latanoprost se reportaron casos de edema macular, incluyendo edema macular cistoideo. Estos casos se dieron principalmente en paciente afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con una cápsula posterior desgarrada del cristalino o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular. LOUTEN® T debe usarse con precaución en estos pacientes.

Embarazo

No se han efectuado estudios específicos con LOUTEN® T en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos realizados con Latanoprost muestran una toxicidad en la reproducción. El riesgo potencial en humanos se desconoce. Los estudios epidemiológicos controlados realizados con betabloqueantes de uso sistémico no demostraron que el Timolol produce malformaciones, aunque se observó bradicardia en el feto y neonatos y un incremento en el riesgo de retraso del crecimiento intrauterino. Consecuentemente, LOUTEN® T no debe administrarse durante el embarazo.

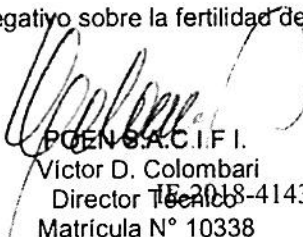
Lactancia

No se ha establecido si el Latanoprost o sus metabolitos son excretados en la leche humana. El Timolol sí es detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

Fertilidad

Tanto el Latanoprost como el Timolol no han tenido efecto negativo sobre la fertilidad de animales machos y hembras.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

Empleo en pediatría

La seguridad y efectividad de LOUTEN® T no han sido establecidas en pacientes pediátricos.

Interacciones

Al administrarse concomitantemente dos análogos de prostaglandinas se observa un aumento paradójico de la presión intraocular, por lo que no está aconsejado su uso concomitante.

Si se administra LOUTEN® T junto con otros betabloqueantes sistémicos, pueden verse aumentado tanto los efectos sistémicos como los efectos sobre la presión intraocular.

Los estudios *in vitro* demuestran que cuando se mezclan soluciones que contienen Timerosal y LOUTEN® T ocurre precipitación. En este caso los medicamentos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 5 (cinco) minutos entre las aplicaciones.

Puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra Timolol en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes de los canales de Calcio, sustancias que provocan depleción de catecolaminas (como Reserpina), antiarrítmicos, glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina o bloqueantes beta-adrenérgicos.

Se ha informado betabloqueo sistémico potenciado durante el tratamiento combinado de Timolol con inhibidores de la enzima P-450 CYP2D6 (Quinidina, Fluoxetina, Paroxetina).

Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes antidiabéticos.

Se reportó ocasionalmente midriasis al usarse betabloqueantes de manera concomitante con adrenalina (epinefrina).

El retiro repentino de Clonidina, puede potenciar una reacción hipertensiva al estar utilizando bloqueadores beta-adrenérgicos.

Reacciones adversas:

LOUTEN® T es generalmente bien tolerado. No se registraron reacciones adversas específicas para LOUTEN® T, consecuentemente los eventos adversos se limitan a los reportados para Latanoprost y Timolol individualmente.

En base a la evidencia de secuencias fotográficas, el incremento en la pigmentación del iris se registró en el 16- 20% de todos los pacientes tratados con una combinación fija de Latanoprost / Timolol durante un período de al menos 1 año.

LOUTEN® T puede provocar cambios graduales en las pestañas del ojo tratado, estos cambios incluyen: aumento de la longitud, espesor, pigmentación y/o cantidad de pestañas, los cuales fueron observados en el 37% de los pacientes.

Otras reacciones adversas informadas más frecuentemente en las pruebas clínicas fueron: irritación ocular, incluyendo pinchazos, quemazón y picazón (12%), hiperemia conjuntival (7,4%), desórdenes de la córnea (3%), conjuntivitis (3%), blefaritis (2,5%), dolor ocular (2,3%), dolor de cabeza (2,3%) y rash/reacción cutánea alérgica (1,3%).

Las reacciones adversas adicionales que fueron observadas con alguno de los componentes y pueden ocurrir potencialmente con LOUTEN® T son:

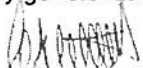
Oculares: Queratopatía punctata superficial, edema periorbitario, erosiones y edema de la córnea, edema macular (en pacientes afáquicos y pseudofáquicos o en aquellos con factores de riesgo conocidos de edema macular), iritis/uveítis. Triquiasis, oscurecimiento de la piel de los párpados. Signos y síntomas de irritación ocular, incluyendo blefaritis, queratitis, disminución de la sensibilidad de la córnea y sequedad ocular; disturbios visuales que incluyen, cambios refractivos, diplopia, ptosis; visión borrosa, epifora, descargas oculares, sensación de cuerpo extraño, pseudopenfigoide, fotofobia, cataratas, desórdenes vasculares de la retina, papilitis, desprendimiento de retina, hipotonía, costras palpebrales, hemorragia del vítreo, hemorragia de coroides, flare en cámara anterior, desprendimiento de coroides después de cirugía de filtración, queratitis herpética, ojo seco, quiste de iris, cambios periorbitarios y palpebrales que provocan la profundización del surco del párpado, dolor y eritema palpebral.

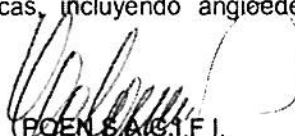
Respiratorias: Asma, exacerbación de asma y disnea. Broncoespasmo (principalmente en paciente con enfermedad broncoespástica preexistente), tos, congestión nasal, infección de las vías aéreas superiores, sinusitis, falla respiratoria.

Dérmicas: Oscurecimiento de la piel palpebral, alopecia, psoriasis o exacerbación de psoriasis, lupus eritematoso sistémico.

Cardiovasculares: Bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, paro cardíaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, enfriamiento de pies y manos, empeoramiento de angina pectoris, hipertensión, taquicardia, angina, angina inestable, dolor de pecho.

Hipersensibilidad: Signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, rash/reacción alérgica localizada y generalizada y prurito.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director
Teléfono: 02-41433804-APN-DERM#ANMAT
Matrícula N° 10338

Sistema nervioso / psiquiátricos: Desmayos, mareos, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de la memoria, parestesia, somnolencia, cambios del comportamiento, disturbios psíquicos.

Musculares y articulares: Aumento de los signos y síntomas de la miastenia gravis, dolor muscular, artralgia, astenia, fatiga.

Digestivos: Náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal, disgeusia, vómitos, dolor abdominal, anorexia.

Genitourinario: Disfunción sexual, disminución de la libido, fibrosis retroperitoneal, enfermedad de Peyronie.

Endocrinos: Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia aguda y de hipertiroidismo.

Sentidos: Tinnitus.

Sobredosificación:

No se dispone de datos relativos a la sobredosificación accidental o voluntaria con LOUTEN® T en humanos. La sobredosificación accidental con Timolol en solución oftálmica provoca efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareos, cefalea, dificultades respiratorias, bradicardia, broncoespasmo y paro cardíaco. Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival o epiescleral, los efectos oculares del Latanoprost administrado en dosis elevadas son desconocidos.

La administración intravenosa de altas dosis de Latanoprost en monos ha sido asociada con broncoconstricción transitoria, sin embargo, en 11 pacientes con asma bronquial tratados con Latanoprost no se observó broncoconstricción.

El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo. Deben controlarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente Potasio) y los valores de pH en sangre. Los estudios han demostrado que el Timolol no es dializable con facilidad.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentación:

Envase conteniendo 2,5 mL de solución oftálmica estéril, con su correspondiente prospecto interno.

Condiciones de conservación:

Mantener en heladera entre 2 y 8°C, al abrigo de la luz.

Durante la entrega al paciente el producto puede permanecer a una temperatura hasta 40°C por un período no superior a los 8 días.

Una vez abierto el envase por primera vez, debe usarse dentro de las 4 (cuatro) semanas, pudiendo ser conservado a temperatura ambiente inferior a 25°C.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 50.405.

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico


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


Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires, Argentina

www.poen.com.ar

Información al consumidor

0800-333-POEN (7636)

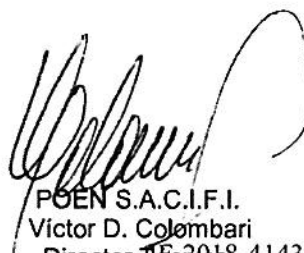

POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
TE 2018-41433804-APN-DERM#ANMAT
Matrícula N° 10338



Fecha de última revisión: / /


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director
Teléfono: 0228-41433804-APN-DERM#ANMAT
Matricula N° 10338



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-41433804-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Agosto de 2018

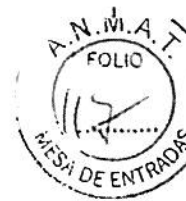
Referencia: 971-18-1 prospecto louten T

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.24 17:57:33 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.24 17:57:34 -03'00'



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LOUTEN® T
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Lea con cuidado esta información antes de utilizar este medicamento. Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico. Este medicamento se le ha recetado sólo a usted; no lo administre (o recomiende) a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier efecto no deseado no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA LOUTEN® T?

LOUTEN® T es un agente antiglaucomatoso de uso tópico oftálmico que combina Latanoprost (un análogo de la prostaglandina F_{2α}) y Timolol (un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos).

LOUTEN® T está indicado para el tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular y/o glaucoma de ángulo abierto, cuando esté indicada la combinación, y en pacientes con intolerancia o respuesta insuficiente a otros medicamentos.

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE USAR LOUTEN® T:

- Si está embarazada o en período de lactancia, dado que no se han realizado estudios adecuados y bien controlados sobre la eficacia y seguridad LOUTEN® T en mujeres embarazadas y en período de lactancia.
- Si un niño recibirá LOUTEN® T.
- Si es alérgico a alguno de los componentes de la fórmula.
- Si está tomando alguna otra medicación.
- Si tiene problemas cardíacos, circulatorios, respiratorios, renales, hepáticos, si será intervenido quirúrgicamente, si tiene alteraciones musculares, tiroideas, si es una persona alérgica, diabética, si sufre hipoglucemia o si posee alteraciones oculares.


¿QUÉ PERSONAS NO DEBEN USAR LOUTEN® T?

Pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula. Pacientes con asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa. Pacientes con bradicardia sinusal; síndrome del nodo enfermo; bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado no controlado con el uso de marcapaso; insuficiencia cardíaca manifiesta; shock cardiogénico.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:

Para uso tópico oftálmico solamente.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338
41433412-APN-DERM#ANMAT



¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA LOUTEN® T?

En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota de LOUTEN® T en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez por día, durante la mañana.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria, disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

Si se pierde una dosis en el tratamiento deberá continuarse con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

Para disminuir los efectos adversos sistémicos se recomienda presionar suavemente el ángulo interno (el que está más cerca de la nariz) o cerrar los párpados por 2 minutos tras la instilación de la gota. La utilización de esta estrategia puede disminuir los efectos adversos sistémicos y aumentar la acción local.

La instilación de otras gotas oftálmicas requiere un intervalo mínimo de cinco minutos luego de la administración de LOUTEN® T.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con LOUTEN® T en la población pediátrica.

No inyectar. No ingerir. Producto destinado únicamente para uso oftálmico.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.

Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.

En caso de presentarse dolor en el(los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, consultar a su médico inmediatamente.

PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero para evitar el contacto con el ojo, pestañas y zonas adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar la contaminación con bacterias que comúnmente provocan infecciones oculares. El uso de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución o pérdida de la visión.

Si Usted desarrolla una afección ocular (p. ej. trauma o infección) o se somete a cirugía ocular, debe consultar inmediatamente al médico en relación a la continuación del uso del envase multidosis que ha estado usando; si desarrolla cualquier tipo de reacción ocular, particularmente conjuntivitis y reacciones palpebrales debe buscar inmediatamente el asesoramiento médico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

No se deben usar lentes de contacto durante la administración de LOUTEN® T ya que el conservante puede ser absorbido por las lentes. Las lentes de contacto deben ser removidas del ojo antes de la administración del producto y pueden ser reinsertados al cabo de 15 minutos después de la administración de LOUTEN® T.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

LOUTEN® T es generalmente bien tolerado. No se registraron reacciones adversas específicas para LOUTEN® T, por lo tanto, los eventos adversos se limitan a los reportados para Latanoprost y Timolol individualmente.

Puede observarse incremento en la pigmentación del iris, aumento gradual de la longitud, espesor, pigmentación y/o cantidad de pestañas, irritación ocular, pinchazos, quemazón, picazón, ojo rojo, desórdenes de la córnea, conjuntivitis, blefaritis, dolor ocular, dolor de cabeza y rash/reacción cutánea alérgica.

Las reacciones adversas adicionales que pueden ocurrir con LOUTEN® T son:

Oculares: Inflamación de la córnea, edema de la región que rodea a la cavidad ocular, erosiones y edema de la córnea, edema macular, inflamación del iris/úvea. Signos y síntomas de irritación ocular, inflamación de párpados, disminución de la sensibilidad de la córnea y sequedad ocular; disturbios visuales, visión borrosa, lagrimeo, descargas oculares, sensación de cuerpo extraño, pseudopenfigoide, alteración de la respuesta inmune ocular, intolerancia anormal a la luz, cataratas, desórdenes vasculares de la retina, edema del disco óptico, desprendimiento de retina, disminución del tono muscular ocular, costras palpebrales, sangrado del vítreo, sangrado de coroides, turbidez en cámara anterior, desprendimiento de coroides después de cirugía de filtración, ojo seco, quiste de iris, alteraciones y dolor en los párpados y en la región que rodea la cavidad ocular, alteraciones en las pestañas.

POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338
41433412-APN-DERM#ANMAT

A nivel respiratorio: Asma, exacerbación de asma y dificultad para respirar. Estrechamiento de la luz bronquial, tos, congestión nasal, infección de las vías aéreas superiores, sinusitis, falla respiratoria.

Dérmicas: Oscurecimiento de la piel de los párpados, pérdida anormal del cabello, psoriasis o exacerbación de psoriasis, lupus eritematoso sistémico.

Cardiovasculares: Descenso de la frecuencia cardíaca, trastorno de la frecuencia cardíaca, disminución de la tensión arterial, pérdida pasajera del conocimiento, interrupción del impulso eléctrico del corazón, accidente cerebrovascular, interrupción del suministro de sangre al cerebro, deficiencia del corazón para bombear sangre, latido cardíaco fuerte y rápido, paro cardíaco, edema, alteración en la circulación sanguínea, enfriamiento de pies y manos, dolor de pecho, aumento de tensión arterial, aumento del ritmo de los latidos del corazón, angina de pecho.

Hipersensibilidad: Signos y síntomas de reacciones alérgicas.

Sistema nervioso / psiquiátricos: Desmayos, mareos, depresión, pesadillas, pérdida de la memoria, sensación anormal de cosquilleo, alteración del sueño, cambios del comportamiento, disturbios psíquicos

Musculares y articulares: Aumento de los signos y síntomas de la miastenia gravis, dolor muscular, dolor articular, cansancio, fatiga.

Digestivos: Nauseas, diarrea, trastornos en la digestión, sequedad bucal, trastorno del gusto, vómitos, dolor abdominal, trastorno alimenticio.

Genitourinario: Disfunción sexual, disminución de la libido, fibrosis retroperitoneal, enfermedad de Peyronie.

Endocrinos: Este medicamento puede enmascarar síntomas de niveles bajos de azúcar en sangre y de hipertiroidismo.

Sentidos: zumbidos en los oídos.

PRESENTACIÓN:

Frasco gotero conteniendo 2,5 mL de solución oftálmica estéril.

¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantener en heladera entre 2 y 8°C, al abrigo de la luz.

Durante la entrega al paciente el producto puede permanecer a una temperatura hasta 40°C por un periodo no superior a los 8 días.

Una vez abierto el envase por primera vez, debe usarse dentro de las 4 (cuatro) semanas, pudiendo ser conservado a temperatura ambiente inferior a 25°C.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL?

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

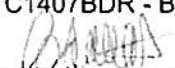
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777


MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 50.405

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.
Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires, Argentina


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

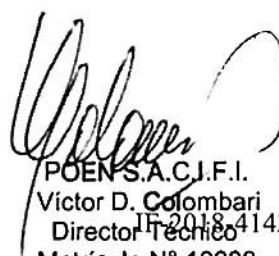


www.poen.com.ar

Información al consumidor
0800-333-POEN (7636)

Fecha de última revisión: / /


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338
IF 2018-41433412-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-41433412-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 24 de Agosto de 2018

Referencia: 971-18-1 inf paciente louten T

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.24 17:55:46 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.24 17:55:46 -03'00'