



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

DISPOSICIÓN Nº **4 9 0 4**

BUENOS AIRES, **14 JUL 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003952-11-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones INVESTI FARMA 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.

5. Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

8. Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



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

DISPOSICIÓN Nº 4904

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.

5.
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/02.



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

DISPOSICIÓN Nº 4904

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 IF-4271 y nombre/s genérico/s CLINDAMICINA FOSFATO- TRETINOINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por INVESTI FARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



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

DISPOSICIÓN Nº **4 9 0 4**

CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

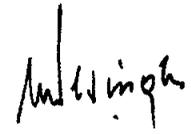
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar 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. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-003952-11-2

DISPOSICIÓN Nº: **4 9 0 4**


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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4 9 0 4**

Nombre comercial: IF-4271

Nombre/s genérico/s: CLINDAMICINA FOSFATO- TRETINOINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BROBEL S.R.L.: CORONEL MENDEZ 438/40, WILDE,
PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

5
Forma farmacéutica: GEL DERMICO.

Nombre Comercial: IF-4271.

Clasificación ATC: D10AF51.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento del acné vulgar en adultos y niños
mayores de 12 años.

Concentración/es: 1.2 g de CLINDAMICINA FOSFATO, 0.025 g de TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

8



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

Genérico/s: CLINDAMICINA FOSFATO 1.2 g, TRETINOINA 0.025 g.

Excipientes: PROPILPARABENO 0.02 g, GLICERINA 5 g, ALCOHOL 8 g, AGUA
PURIFICADA C.S.P. 100 g, POLISORBATO 80 2 g, EDETATO DISODICO 0.1 g,
METILPARABENO 0.18 g, TROMETAMINA C.S.P. pH= 4.5-6.5,
BUTILHIDROXITOLUENO 0.5 g, CARBOMER 0.60 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA.

Envase/s Primario/s: POMOS DE ALUMINIO CON BARNIZ INTERIOR

Presentación: ENVASES CON 2, 5, 10, 15, 20, 30, 60 g.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 2, 5, 10, 15, 20, 30, 60 g.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
INFERIOR A 25°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: 4901.

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



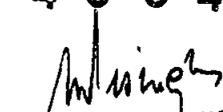
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **4904**


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-003952-11-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 4904, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por INVESTI FARMA 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: IF-4271

Nombre/s genérico/s: CLINDAMICINA FOSFATO- TRETINOINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BROBEL S.R.L.: CORONEL MENDEZ 438/40, WILDE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: GEL DERMICO.

Nombre Comercial: IF-4271.

Clasificación ATC: D10AF51.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento del acné vulgar en adultos y niños mayores de 12 años.



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

Concentración/es: 1.2 g de CLINDAMICINA FOSFATO, 0.025 g de TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLINDAMICINA FOSFATO 1.2 g, TRETINOINA 0.025 g.

Excipientes: PROPILPARABENO 0.02 g, GLICERINA 5 g, ALCOHOL 8 g,
AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, POLISORBATO 80 2 g, EDETATO
DISODICO 0.1 g, METILPARABENO 0.18 g, TROMETAMINA C.S.P. pH= 4.5-
6.5, BUTILHIDROXITOLUENO 0.5 g, CARBOMER 0.60 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA.

Envase/s Primario/s: POMOS DE ALUMINIO CON BARNIZ INTERIOR

Presentación: ENVASES CON 2, 5, 10, 15, 20, 30, 60 g.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 2, 5, 10, 15, 20, 30, 60 g.

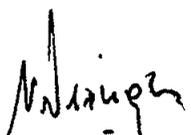
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
INFERIOR A 25°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a INVESTI FARMA S.A. el Certificado N° 56355, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 14 JUL 2011 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4904**


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

7

INVESTI

4904

000047



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

IF-4271

CLINDAMICINA + TRETINOINA

Gel

Vía tópica

FÓRMULA

Fórmula:

Cada 100 g contiene: Clindamicina fosfato 1,200 g; Tretinoína 0,025 g. Excipientes: Carbomer 0,600 g; Glicerina 5,000 g; Edetato disódico 0,100 g; Butilhidroxitolueno 0,500 g; Polisorbato 80 2,000 g; Alcohol 8,000 g; Metilparabeno 0,180 g; Propilparabeno 0,020 g; Trometamina c.s.; Agua purificada c.s.p. 100,000 g.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiacné. (ATC: D10AF51)

INDICACIONES

Tratamiento del acné vulgar en adultos y niños mayores de 12 años.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La clindamicina es un antibiótico perteneciente al grupo de las lincosamidas. Se une a la subunidad 50S de los ribosomas de las bacterias susceptibles y suprime la síntesis proteica por interferencia de la peptidil transferasa. Ha demostrado tener actividad *in vitro* contra el *Propionibacterium acnes*, un microorganismo que ha sido relacionado con el acné vulgar. Se ha informado que el *P. acnes* puede desarrollar resistencia contra la clindamicina y que ésta frecuentemente está asociada con resistencia a la eritromicina.

La tretinoína es un retinoide, cuyo mecanismo de acción exacto se desconoce. La evidencia actual sugiere que la aplicación tópica disminuye la cohesión de las células epiteliales foliculares, con disminución de la formación de microcomedones. Además, estimula la actividad mitótica y aumenta el recambio de las células epiteliales foliculares causando la extrusión de los comedones.

Farmacocinética: Se ha informado que la absorción de tretinoína es mínima luego de la aplicación tópica durante varios días a individuos con acné, con concentraciones plasmáticas no cuantificables en 50 a 92% de las determinaciones. Las concentraciones

CARLOS MATTHEWS
APLICADORO

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TÉCNICA

plasmáticas de clindamicina luego de la aplicación tópica generalmente no excedieron los 3,5 ng/ml.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 12 años

Antes de dormir, lave la cara con jabón suave y agua tibia y séquela con cuidado.

Coloque una cantidad de gel del tamaño de una arveja en la yema de un dedo. Toque con el gel varios puntos en el mentón, las mejillas, la nariz y la frente, luego frote suavemente y distribuya el gel en toda la cara.

IF-4271 debe mantenerse lejos de los ojos, la boca, las fosas nasales y las mucosas. IF-4271 no debe ser usado por vía oral, oftálmica o intravaginal.

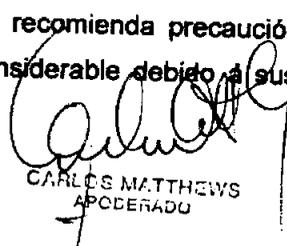
CONTRAINDICACIONES

IF-4271 está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Pacientes con enteritis regional, colitis ulcerosa o antecedentes de colitis asociada con los antibióticos.

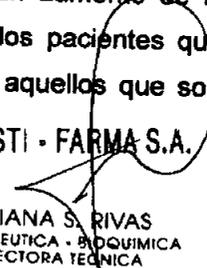
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se ha informado la absorción sistémica de clindamicina con el uso tópico de la asociación de clindamicina y tretinoína. También se ha informado diarrea, diarrea sanguinolenta y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa) con el uso tópico de clindamicina. Si se produce diarrea significativa, el uso de IF-4271 debe ser discontinuado. Con la administración oral o parenteral de clindamicina se ha informado la aparición de colitis hasta algunas semanas después de terminar el tratamiento. Los agentes antiperistálticos pueden prolongar y empeorar la colitis. Las toxinas producidas por *Clostridium* son la principal causa de la colitis por antibióticos. Esta colitis se caracteriza por la presencia de diarrea severa y persistente con cólicos abdominales severos y puede asociarse con la eliminación de sangre y mucus. El coprocultivo de *C. difficile* y la determinación de sus toxinas en las heces puede confirmar el diagnóstico.

Debe evitarse la exposición a la luz solar, incluyendo las lámparas solares, durante el tratamiento con IF-4271 y los pacientes con quemaduras solares no deben usar el gel hasta la recuperación completa, debido a que el uso de tretinoína produce un aumento de la sensibilidad a la luz solar. Se recomienda precaución especial a aquellos pacientes que presentan exposición solar considerable debido a sus ocupaciones y a aquellos que son


CARLOS MATTHEWS
APODERADO

INVESTI - FARMA S.A.


VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIQUIMICA
DIRECTORA TÉCNICA

INVESTI

4904



muy sensibles a la luz solar. Se recomienda el uso de pantallas solares y elementos protectores durante el día. Los elementos climáticos extremos, como el viento y el frío, también pueden resultar irritantes en los pacientes tratados con IF-4271.

Embarazo: Existen antecedentes de malformaciones y fetotoxicidad con el uso clínico y en animales de experimentación de tretinoína por vía oral y tópica. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas en tratamiento con la asociación de clindamicina y tretinoína. IF-4271 sólo debería utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: La clindamicina administrada por vía oral o parenteral se excreta en la leche. No se sabe si la clindamicina se elimina en la leche humana con el uso tópico de IF-4271. Debido al riesgo potencial de reacciones adversas serias en el lactante, el médico debe decidir sobre la interrupción de la lactancia o la discontinuación del tratamiento con IF-4271.

Uso pediátrico: No se ha demostrado la eficacia y la seguridad de la asociación de clindamicina y tretinoína por vía tópica en los niños menores de 12 años.

Uso geriátrico: No existen datos suficientes sobre el uso tópico de la asociación de clindamicina y tretinoína en individuos mayores de 65 años.

Interacciones medicamentosas:

Se recomienda precaución en el uso concomitante de IF-4271 con otros medicamentos tópicos, limpiadores o jabones medicinales o abrasivos, jabones o cosméticos que tienen un efecto desecante y productos con alto contenido de alcohol, especias o lima, porque pueden aumentar la irritación.

Debido a la clindamicina, IF-4271 no debe usarse concomitantemente con productos que contienen eritromicina. Se ha informado un antagonismo *in vitro* entre estos dos antibióticos, aunque se desconoce su significación clínica.

Se ha informado que la clindamicina tiene efecto bloqueante neuromuscular que puede aumentar el efecto de otros bloqueantes neuromusculares. Se recomienda administrarlo con precaución a pacientes tratados con estas drogas

REACCIONES ADVERSAS

Se ha informado que las reacciones adversas generales más frecuentes fueron: rinofaringitis, dolor faríngeo, tos y sinusitis. Las reacciones locales observadas con mayor frecuencia fueron sequedad de la piel, eritema, descamación y prurito. Más raramente ardor y hormigueo. Estos signos y síntomas generalmente estuvieron relacionados con irritación de la piel, alcanzaron un máximo a las dos semanas de tratamiento y luego disminuyeron.

CARLOS MATTHEWS
APODERADO

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TÉCNICA

♀
INVESTI

49000050



Sobredosificación: No se han informado casos de sobredosis en seres humanos. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

IF-4271 Gel: Envases conteniendo 2; 5; 10, 15, 20, 30 y 60 gramos.

Fecha de última revisión:

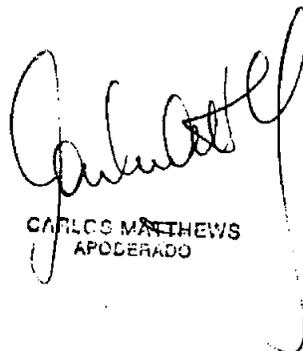
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C PROTEGIDO DE
LA LUZ.**

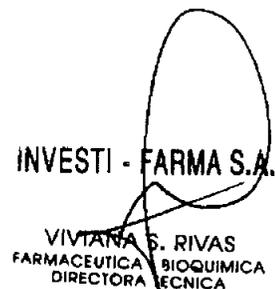
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en Coronel Méndez 440 – Wilde – B1875DQJ – Pcia. de Buenos Aires

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal


CARLOS MATTHEWS
APODERADO

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

INVESTI

4904



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 2
gramos.

IF-4271

CLINDAMICINA + TRETINOINA

Gel

Vía tópica

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada 100 g contiene: Clindamicina fosfato 1,200 g; Tretinoína 0,025 g. Excipientes:
Carbomer 0,600 g; Glicerina 5,000 g; Edetato disódico 0,100 g; Butilhidroxitolueno 0,500 g;
Polisorbato 80 2,000 g; Alcohol 8,000 g; Metilparabeno 0,180 g; Propilparabeno 0,020 g;
Trometamina c.s.; Agua purificada c.s.p. 100,000 g.

Posología: Ver prospecto interior.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25°C PROTEGIDO DE
LA LUZ.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en Coronel Méndez 440 – Wilde – B1875DQJ – Pcia. de Buenos Aires

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 5, 10, 15,
20, 30 y 60 gramos.

CARLOS MATTHEWS
APODERADO

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA