



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

DISPOSICIÓN N° 2899

BUENOS AIRES, 23 MAY 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011911-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

MA



DISPOSICIÓN N° 2899

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

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.

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.

HM



DISPOSICIÓN N° 2899

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

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 ACUTIS y nombre/s genérico/s TRETINOINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por FORTBENTON CO. LABORATORIES S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

ARTICULO 3º - 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



DISPOSICIÓN N° 2899

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

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

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase 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 N°:1-0047-0000-011911-11-1

DISPOSICIÓN N°: **2899**

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°: **2 8 9 9**

Nombre comercial: ACUTIS

Nombre/s genérico/s: TRETINOINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Escalada 133, Ciudad de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: GEL.

Nombre Comercial: ACUTIS.

Clasificación ATC: D10AD01.

Indicación/es autorizada/s: Esta destinado al tratamiento de los trastornos de queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional. Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea. Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa

S.

M

R



2899

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

integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares). Tratamiento tópico del acné y de la dermatoheliosis (fotodaño).

Concentración/es: 0.050 g / 100 g DE TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRETINOINA 0.050 g / 100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.30 g, GLICERINA 5.00 g, ALCOHOL ETILICO 3.50 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, POLISORBATO 80 1.50 g, EDTA DISODICO 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ALFA TOCOFEROL 0.05 g, BISULFITO DE SODIO 0.20 g, CARBOPOL 1.40 g, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g, EXTRACTO DE ALOE VERA 5.00 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO CON RECUBRIMIENTO DE BARNIZ Y TAPA

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 g DE GEL.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 g DE GEL.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

81



2899

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

Forma farmacéutica: GEL.

Nombre Comercial: ACUTIS.

Clasificación ATC: D10AD01.

Indicación/es autorizada/s: Esta destinado al tratamiento de los trastornos de queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional. Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea. Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares). Tratamiento tópico del acné y de la dermatoheliosis (fotodaño).

5,

Concentración/es: 0.025 g / 100 g DE TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRETINOINA 0.025 g / 100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.30 g, GLICERINA 5.00 g, ALCOHOL ETILICO 3.50 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, POLISORBATO 80 1.50 g, EDTA DISODICO 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ALFA TOCOFEROL 0.05 g, BISULFITO DE SODIO 0.20 g, CARBOPOL 1.40 g, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g, EXTRACTO DE ALOE VERA 5.00 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA



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

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO CON RECUBRIMIENTO DE BARNIZ Y TAPA

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 g DE GEL.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 g DE GEL.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CREMA.

Nombre Comercial: ACUTIS.

Clasificación ATC: D10AD01.

J
Indicación/es autorizada/s: Esta destinado al tratamiento de los trastornos de queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional. Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea. Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares). Tratamiento tópico del acné y de la dermatoheliosis (fotodaño).

Concentración/es: 0.025 g / 100 g DE TRETINOINA.

A



2899

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRETINOINA 0.025 g / 100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.50 g, ALCOHOL ETILICO 3.50 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, ALCOHOL ESTEARILICO 1.00 g / 100 G, EDTA DISODICO 0.1 g, METILPARABENO 0.15 g, ACIDO ESTEARICO 5.00 g, ALFA TOCOFEROL 0.05 g, MONOESTEARATO DE GLICERILO (AUTOEMULS) 1.00 g, CARBOPOL 934 1.20 g, PARAFINA LIQUIDA 2.00 g, ACIDO SORBICO 0.05 g, SULFITO DE SODIO 0.20 g, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g, EXTRACTO DE ALOE VERA 5.00 g, ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 1.50 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO CON RECUBRIMIENTO DE BARNIZ Y TAPA

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30, 60 g DE CREMA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30, 60 g DE CREMA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CREMA.

Nombre Comercial: ACUTIS.

5



2899

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

Clasificación ATC: D10AD01.

Indicación/es autorizada/s: Esta destinado al tratamiento de los trastornos de queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional. Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea. Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares). Tratamiento tópico del acné y de la dermatoheliosis (fotodaño).

Concentración/es: 0.050 g / 100 g DE TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRETINOINA 0.050 g / 100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.50 g, ALCOHOL ETILICO 3.50 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, ALCOHOL ESTEARILICO 1.0 g, EDTA DISODICO 0.1 g, METILPARABENO 0.15 g, ACIDO ESTEARICO 5.0 g, ALFA TOCOFEROL 0.05 g, MONOESTEARATO DE GLICERILO (AUTOEMULS) 1.0 g, CARBOPOL 934 1.2 g, PARAFINA LIQUIDA 2.0 g, ACIDO SORBICO 0.05 g, SULFITO DE SODIO 0.2 g, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g, EXTRACTO DE ALOE VERA 5.0 g, ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 1.5 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA

5

8



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

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO CON RECUBRIMIENTO DE BARNIZ Y TAPA

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30, 60 g DE CREMA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30, 60 g DE CREMA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C. PROTEGER DE LA LUZ.; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **2 8 9 9**

Dr. OTTÓ 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 N° 2899

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsingher'.

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



PROYECTO DE PROSPECTO

**ACUTIS
TRETINOINA
GEL- CREMA
0.025 % - 0.050 %**

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada 100 g de GEL contiene:

	ACUTIS GEL 0.025 %	ACUTIS GEL 0.050 %
TRETINOINA	0.025 g	0.050 g
Extracto standarizado de aloe vera	5.00 g	5.00 g
Alcohol etílico	3.50 g	3.50 g
Glicerina	5.00 g	5.00 g
Carbopol 981	1.40 g	1.40 g
Polisorbato 80	1.50 g	1.50 g
Alfa tocoferol	0.05 g	0.05 g
Acido cítrico	0.30 g	0.30 g
Edta Disódico	0.10 g	0.10 g
Metilparabeno	0.20 g	0.20 g
Bisulfito de sodio	0.20 g	0.20 g
Butilhidroxitolueno	0.05 g	0.05 g
Agua purificada csp	100 g	100 g

Cada 100 gramos de crema contiene:

	ACUTIS CREMA 0.025 %	ACUTIS CREMA 0.050 %
TRETINOINA	0,025 g	0.050 g
Extracto standarizado de Aloe Vera	5.00 g	5.00 g
Carbopol 934	1.20 g	1.20 g
Acido estearico	5.00 g	5.00 g
Alcohol estearílico	1.00 g	1.00 g
Parafina líquida	2.00 g	2.00 g
Monoestearato de glicerilo autoemulsionable	1.00 g	1.00 g
Aceite de ricino polioxietileno (Tween 40)	1.50 g	1.50 g
Acido cítrico	0.50 g	0.50 g
Butilhidroxitolueno	0,05 g	0,05 g
Edta disódico	0.10 g	0.10 g
Alfa tocoferol	0.05 g	0.05 g
Acido sórbico	0.05 g	0.05 g
Alcohol etílico	3.50 g	3.50 g

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

AULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 3944
Directora Técnica
Cribenton Co Laboratories



Sulfito de sodio	0.20 g	0.20 g
Metilparabeno	0.15 g	0.15 g
Agua purificada csp	100 g	100 g

CODIGO ATC: D10AD01

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento tópico del acné. Dificulta la formación de elementos acnéicos. Provoca la expulsión de elementos retencionales (comedones y microquistes). Acelera la evolución de elementos inflamatorios (pápulas, pústulas).

INDICACIONES:

Está destinado al tratamiento de los trastornos de la queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional.

Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea.

Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares).

Tratamiento tópico del acné vulgar y de la dermatoheliosis (fotodaño).

PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: FARMACOCINÉTICA:

Después de la aplicación local, la tretinoína penetra rápidamente las capas córneas de la piel humana. En el hombre se ha demostrado la excreción urinaria de pequeñas cantidades de tretinoína y de metabolitos después de la administración local de una dosis radiomarcada, pero no se logró detectar la radiactividad en el plasma.

Si bien el mecanismo de acción de tretinoína no es del todo conocido, existen evidencias actuales que demuestran que la tretinoína disminuye la adhesividad de las células epiteliales foliculares, lo que reduce significativamente la formación de los microcomedones (lesiones precursoras en el acné vulgar).

Adicionalmente, estimula la actividad mitótica e incrementa el recambio de las células epiteliales foliculares, efecto que se traduce en la extrusión de los comedones formados con anterioridad al tratamiento al renovar constantemente las capas superficiales del estrato córneo.

Aunque el modo de acción de tretinoína no es del todo conocido, existen evidencias que sugieren que la efectividad de tretinoína en acné es debido primeramente a su capacidad para modificar la anormal queratinización folicular. Los comedones se forman en los folículos con células epiteliales excesivamente queratinizadas. La acumulación de material queratinizado en el folículo inicia la formación de comedón. La tretinoína promueve la descamación de células córneas y aumenta la separación de comeocitos a partir del folículo. Por incremento de la actividad mitótica del epitelio folicular, la tretinoína también incrementa la

Miriam Patricia Juárez
ApoDERada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13044
Directora Técnica
Fortbenton Co Laboratories



velocidad de reorganización de la capa delgada de los corneocitos adheridos libremente. Por medio de estas acciones, la tretinoína previene la formación del microcomedón, la lesión precursora de acné vulgaris. Además, la tretinoína actúa modulando la proliferación y diferenciación de células de la piel. Estos efectos son mediados por la interacción de tretinoína con una familia de proteínas nucleares, receptores de tretinoína. La activación de estos receptores nucleares causa cambios en la expresión del gen, modificando el proceso celular anormal. El mecanismo exacto por el cual la tretinoína induce cambios en la expresión del gen regulando las funciones de la piel, no es bien conocido.

En la aplicación tópica la tretinoína es mínimamente absorbida, penetrando por la epidermis y dermis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Aplicación tópica.

Se recomienda usar ACUTIS solo durante las noches.

Debe lavarse la cara con un jabón suave y secarse perfectamente, 30 minutos antes de la aplicación.

Transcurrido ese tiempo, debe aplicarse una pequeña cantidad de crema o gel en el área afectada, extendiéndola con un hisopo de algodón o con la punta de los dedos, en una capa fina e incolora.

Evitar que el producto entre en contacto con otras áreas no deseadas (por ejemplo: mucosa oral o los ojos).

La aplicación debe llevarse a cabo diariamente, por un período mínimo de 10 a 12 semanas. Después, deberá instituirse un tratamiento de sostén con aplicaciones 2 ó 3 veces por semana.

Si la piel resultara muy sensible, deberá comenzarse por aplicar ACUTIS GEL o CREMA 0.025 % por períodos cortos de 2 horas diarias, e ir aumentando paulatinamente el tiempo de permanencia en contacto con la piel, hasta que sea posible dejarla toda la noche.

Una vez comenzado el tratamiento puede pasarse a la dosis de 0.050 %

Para el tratamiento de las estrías por distensión se recomienda aplicar la dosis 0.05 % dos veces al día sobre el área afectada durante un período de 3 meses.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Tretinoína o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Eczema

Quemaduras solares

Rosácea

No utilizar durante el embarazo o si se presume estar embarazada (Ver precauciones)

ADVERTENCIAS

Debe recomendarse a los pacientes que eviten o minimicen al máximo la exposición a los rayos solares, durante la terapia con ACUTIS.

Al inicio de la terapia puede presentarse una aparente exacerbación de la patología.

La respuesta terapéutica no es evidente hasta las 6 a 8 semanas de tratamiento.

Cuando se ha logrado un efecto terapéutico, las dosis de mantenimiento se harán menos frecuentemente.

Miriam Patricia Juárez
Residente

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13344
Directora Técnica
Fortbentor Co Laboratories



Este producto no es un cosmético, no elimina las arrugas gruesas, no repara la piel dañada por el sol, no revierte el fotoenvejecimiento ni restituye un patrón histológico más joven.

No tiene efecto sobre: arrugas profundas, coloración amarillenta de la piel, lentiginosis, telangiectasias, laxitud, atipias de queratinocitos o melanocitos o elastosis dérmica.

Por ser la tretinoína un irritante dérmico, deberá evaluarse el tiempo de tratamiento, la edad del paciente y evitar su uso cuando se está recibiendo terapias fotosensibilizantes

PRECAUCIONES

ACUTIS, no debe ser empleado durante el embarazo.

El médico tratante deberá evaluar cuando se justifique su uso y sólo cuando el posible beneficio para la paciente embarazada, compense el riesgo teórico de daño al feto.

Ya que no se conoce si la tretinoína o sus posibles metabolitos se excretan en la leche materna humana, se recomienda no administrar ACUTIS a mujeres que estén en período de lactancia.

Sin embargo, en caso necesario y dependiendo de la importancia del empleo del medicamento para la madre, deberá decidirse entre suspender la lactancia o suspender temporalmente el tratamiento.

Alteración de valores de laboratorio: No se conocen

REACCIONES ADVERSAS

Con la aplicación repetida de Tretinoína, se han reportado ocasionalmente la presencia de hiper o hipopigmentación temporal que resultan reversibles al suspender el tratamiento.

Ocasionalmente pueden aparecer efectos secundarios locales como fenómenos de irritación caracterizados por eritema seco, ardor, sobre todo a nivel peribucal y del cuello. Estos fenómenos directamente ligados al producto desaparecen cuando se espacian las aplicaciones.

La aplicación excesiva puede causar eritema severo, o molestias que no se relacionan con el aumento de la eficacia.

Fotosensibilidad.

Hipo o hiperpigmentación temporaria.

Los individuos de piel sensible pueden presentar edema, ampollas o costras.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Debe evitarse el uso simultáneo de jabones medicinales, limpiadores y jabones fuertes que puedan provocar resequedad de la piel durante la terapia con ACUTIS, así como el empleo de cualquier otra medicación tópica, especialmente aquéllas que contengan azufre, resorcinoí, peróxido de benzolío o ácido salicílico.

De igual manera, no deben emplearse productos que tengan una alta concentración de alcohol, como lociones para después de afeitarse, astringentes y colonias para baño, ya que pueden causar ardor si se ponen en contacto con la piel que está siendo tratada con ACUTIS, especialmente durante las primeras fases del tratamiento.

Las lociones o cremas de afeitarse que contengan alcohol, especias o limón, también pueden causar ardor durante las fases iniciales del tratamiento, por lo que se recomienda suspender su uso.

Minim Patricia Juárez
Apodureta

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 18844
Directora Técnica
Fortbenton Co Laboratories



El médico deberá decidir sobre la conveniencia o no, del empleo de maquillaje o de cosméticos delicados.

SOBREDOSIFICACIÓN

La aplicación excesiva de ACUTIS no produce mejores o más rápidos resultados. Por el contrario, puede resultar en enrojecimiento, despellejamiento o molestias locales de variada intensidad, como ardor o sensación de picazón.

La ingestión accidental de ACUTIS, puede provocar efectos secundarios similares a los que se producen con la administración oral excesiva de vitamina A.

En caso de ingestión accidental y ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Centros de Intoxicación

Hospital Posadas "Toxicología"	☎	(011) - 4658-7777
		(011) - 4654-6648
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez	☎	(011) - 4962-6666
		(011) - 4962-2247

CONSERVACIÓN

Conservar este producto a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Proteger de la luz.

PRESENTACIONES

ACUTIS 0.025 % y 0.050 %, Crema y Gel, se presenta en pomos conteniendo 15, 20, 30 y 60 gramos

Precauciones de empleo: Información para el paciente:

En razón de los fenómenos de intolerancia (edema, eczematización) de carácter pasajero, sería aconsejable que las primeras aplicaciones se efectuaran sobre una pequeña superficie cutánea de prueba.

Abstenerse de efectuar lavados frecuentes, dos por día son suficientes.

Se aconseja utilizar jabones y/o champúes suaves.

Evitar utilizar perfumes, agua de colonia, tónicos, lociones para antes o después de afeitarse y en general todo producto con alcohol o perfumado, ya que pueden provocar irritación.

Evitar el contacto con los ojos, párpados, boca, narinas, mucosas, si ello ocurre lavar con abundante agua.

Debe actuarse con prudencia cuando en razón del tratamiento se impone el uso simultáneo con otras preparaciones locales, sobre todo aquellas que tienen poder exfoliante.

Si se estuviera utilizando alguna sustancia queratolítica o exfoliante, se recomienda esperar el fin de los fenómenos irritativos antes de comenzar la terapia con tretinoína.

La exposición al sol o radiaciones ultravioletas (camas solares) provoca un efecto sensibilizante y debe ser interrumpida la exposición al sol o camas solares durante el tratamiento.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT"

Certificado N°

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13944
Directora Técnica
Fortbenton Co Laboratories

2899



Fecha de Vencimiento:

Fecha de última revisión:/...../.....

Director Técnico: Paula Delgado - Farmacéutica.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

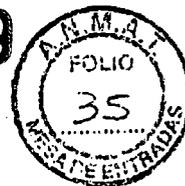
NO UTILIZAR DURANTE EL EMBARAZO

Fortbenton Co. Laboratories S.A

Escalada 133 - CABA - Argentina

Miriam Patricia Juárez
Apodolana

Paula Delgado
PAULA DELGADO
Farmacéutica
N.N. 13544
Directora Técnica
Fortbenton Co Laboratories

**PROYECTO DE ROTULO**

**ACUTIS
TRETINOINA 0.025 %
GEL**

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: 15 gramos (*)

FÓRMULA:

Cada 100 g de GEL contiene:

TRETINOINA	0.025 g
Extracto estandarizado de aloe vera	5.00 g
Alcohol etílico	3.50 g
Glicerina	5.00 g
Carbopol 981	1.40 g
Polisorbato 80	1.50 g
Alfa tocoferol	0.05 g
Acido cítrico	0.30 g
Edta Disódico	0.10 g
Metilparabeno	0.20 g
Bisulfito de sodio	0.20 g
Butilhidroxitolueno	0.05 g
Agua purificada.csp	100 g

POSOLOGIA, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Ver prospecto adjunto.

FORMA DE CONSERVACIÓN:

Conservar este producto a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Proteger de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****NO UTILIZAR DURANTE EL EMBARAZO**

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT"

Certificado N°

Fecha de Vencimiento:

Fecha de última revisión:/...../.....

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 03944
Directora Técnica
Fontenton Co Laboratorios

**PROYECTO DE ROTULO**
**ACUTIS
TRETINOINA 0.050 %
GEL**

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: 15 gramos (*)

FÓRMULA:

Cada 100 g de GEL contiene:

TRETINOINA	0.050 g
Extracto standarizado de aloe vera	5.00 g
Alcohol etílico	3.50 g
Glicerina	5.00 g
Carbopol 981	1.40 g
Polisorbato 80	1.50 g
Alfa tocoferol	0.05 g
Acido cítrico	0.30 g
Edta Disódico	0.10 g
Metilparabeno	0.20 g
Bisulfito de sodio	0.20 g
Butilhidroxitolueno	0.05 g
Agua purificada csp	100 g

POSOLOGIA, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Ver prospecto adjunto.

FORMA DE CONSERVACIÓN:

Conservar este producto a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Proteger de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.****NO UTILIZAR DURANTE EL EMBARAZO**

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT"

Certificado N°

Fecha de Vencimiento:

Fecha de última revisión:/...../.....

Miriam Patricia Juárez
Apodadora

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13644
Directora Técnica
Fortbenion Co Laboratories

83899



Directora Técnica: Paula Delgado - Farmacéutica.

Fortibenton Co. Laboratories S.A
Escaleta 133 - CASA - Argentina

(*) Igual rótulo llevarán las presentaciones de 20, 30 y 60 gramos.

Miriam Patricia Juárez
Apostrada

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13944
Directora Técnica
Fortibenton Co. Laboratories

**PROYECTO DE ROTULO**

**ACUTIS
TRETINOINA 0.025 %
CREMA**

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: 15 gramos (*)

FÓRMULA:

Cada 100 g de Crema contiene:

TRETINOINA	0,025 g
Extracto estandarizado de Aloe Vera	5.00 g
Carbopol 934	1.20 g
Acido estéarico	5.00 g
Alcohol estearílico	1.00 g
Parafina líquida	2.00 g
Monoestearato de glicerilo autoemulsionable	1.00 g
Aceite de ricino polioxietileno (Tween 40)	1.50 g
Acido cítrico	0.50 g
Butilhidroxitolueno	0,05 g
Edta disódico	0.10 g
Alfa tocoferol	0.05 g
Acido sórbico	0.05 g
Alcohol etílico	3.50 g
Sulfito de sodio	0.20 g
Metilparabeno	0.15 g
Agua purificada csp	100 g

POSOLOGIA, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
Ver prospecto adjunto.

FORMA DE CONSERVACIÓN:

Conservar este producto a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Proteger de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILIZAR DURANTE EL EMBARAZO

Miriam Patricia Juárez
Aprobada

DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13944
Directora Técnica
Orbenton Co Laboratories

2899



"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT"

Certificado N°

Fecha de Vencimiento:

Fecha de última revisión:/...../.....

Directora Técnica: Paula Delgado - Farmacéutica.

Fortbenton Co. Laboratories S.A

Escalada 133 - CABA - Argentina

(*) Igual rótulo llevarán las presentaciones de 20, 30 y 60 gramos.

Miniam Patricia Suárez
Apoducan

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13944
Directora Técnica
Fortbenton Co. Laboratories

2899

**PROYECTO DE ROTULO**

**ACUTIS
TRETINOINA 0.050 %
CREMA**

Industria Argentina

Venta bajo receta

CONTENIDO: 15 gramos (*)

FÓRMULA:

Cada 100 g de Crema contiene:

TRETINOINA	0.050 g
Extracto standarizado de Aloe Vera	5.00 g
Carbopol 934	1.20 g
Acido estéarico	5.00 g
Alcohol estearílico	1.00 g
Parafina líquida	2.00 g
Monoestearato de glicerilo autoemulsionable	1.00 g
Aceite de ricino polioxietilenado (Tween 40)	1.50 g
Acido cítrico	0.50 g
Butilhidroxitolueno	0,05 g
Edta disódico	0.10 g
Alfa tocoferol	0.05 g
Acido sórbico	0.05 g
Alcohol etílico	3.50 g
Sulfito de sodio	0.20 g
Metilparabeno	0.15 g
Agua purificada csp	100 g

POSOLOGIA, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Ver prospecto adjunto.

FORMA DE CONSERVACIÓN:

Conservar este producto a temperatura ambiente no mayor a 30° C. Proteger de la luz.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NO UTILIZAR DURANTE EL EMBARAZO

Miriam Patricia Juárez
Apoicetaria

PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.H. 73944
Directora Técnica
Fogbentoni Co Laboratories

2898



"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT"

Certificado N°

Fecha de Vencimiento:

Fecha de última revisión:/...../.....

Directora Técnica: Paula Delgado - Farmacéutica.

Fortbenton Co. Laboratories S.A
Escalada 133 - CABA - Argentina

(* Igual rótulo llevarán las presentaciones de 20, 30 y 60 gramos.

Miriam Patricia Juárez
Apoderada

Paula Delgado
PAULA DELGADO
Farmacéutica
M.N. 13944
Directora Técnica
Fortbenton Co Laboratories



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-011911-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2899, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por FORTBENTON CO. LABORATORIES S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ACUTIS

Nombre/s genérico/s: TRETINOINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Escalada 133, Ciudad de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: GEL.

Nombre Comercial: ACUTIS.

Clasificación ATC: D10AD01.

Indicación/es autorizada/s: Esta destinado al tratamiento de los trastornos de queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y



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

disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional. Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea. Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares). Tratamiento tópico del acné y de la dermatoheliosis (fotodaño).

Concentración/es: 0.050 g / 100 g DE TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRETINOINA 0.050 g / 100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.30 g, GLICERINA 5.00 g, ALCOHOL ETILICO 3.50 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, POLISORBATO 80 1.50 g, EDTA DISODICO 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ALFA TOCOFEROL 0.05 g, BISULFITO DE SODIO 0.20 g, CARBOPOL 1.40 g, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g, EXTRACTO DE ALOE VERA 5.00 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO CON RECUBRIMIENTO DE BARNIZ Y TAPA

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 g DE GEL.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 g DE GEL.

Período de vida Útil: 24 meses



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

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: GEL.

Nombre Comercial: ACUTIS.

Clasificación ATC: D10AD01.

Indicación/es autorizada/s: Esta destinado al tratamiento de los trastornos de queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional. Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea. Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares). Tratamiento tópico del acné y de la dermatoheliosis (fotodaño).

Concentración/es: 0.025 g / 100 g DE TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRETINOINA 0.025 g / 100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.30 g, GLICERINA 5.00 g, ALCOHOL ETILICO 3.50 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, POLISORBATO 80 1.50 g, EDTA DISODICO 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ALFA TOCOFEROL 0.05 g, BISULFITO DE SODIO



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

0.20 g, CARBOPOL 1.40 g, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g, EXTRACTO DE ALOE VERA 5.00 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO CON RECUBRIMIENTO DE BARNIZ Y TAPA

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 g DE GEL.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30 Y 60 g DE GEL.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

5,

Forma farmacéutica: CREMA.

Nombre Comercial: ACUTIS.

Clasificación ATC: D10AD01.

Indicación/es autorizada/s: Esta destinado al tratamiento de los trastornos de queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional. Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea. Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa

7



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

integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares). Tratamiento tópico del acné y de la dermatoheliosis (fotodaño).

Concentración/es: 0.025 g / 100 g DE TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRETINOINA 0.025 g / 100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.50 g, ALCOHOL ETILICO 3.50 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, ALCOHOL ESTEARILICO 1.00 g / 100 G, EDTA DISODICO 0.1 g, METILPARABENO 0.15 g, ACIDO ESTEARICO 5.00 g, ALFA TOCOFEROL 0.05 g, MONOESTEARATO DE GLICERILO (AUTOEMULS) 1.00 g, CARBOPOL 934 1.20 g, PARAFINA LIQUIDA 2.00 g, ACIDO SORBICO 0.05 g, SULFITO DE SODIO 0.20 g, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g, EXTRACTO DE ALOE VERA 5.00 g, ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 1.50 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO CON RECUBRIMIENTO DE BARNIZ Y TAPA

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30, 60 g DE CREMA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30, 60 g DE CREMA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CREMA.

Nombre Comercial: ACUTIS.

Clasificación ATC: D10AD01.

Indicación/es autorizada/s: Esta destinado al tratamiento de los trastornos de queratinización, en particular, las paraqueratosis, hiperqueratosis y disqueratosis, frecuentemente de origen genético (ictiosis), que no han respondido a la terapéutica convencional. Acné en todas sus formas excepto acné-rosácea. Como agente auxiliar para mitigar arrugas finas, hiperpigmentación irregular y rugosidad de la piel dentro de un programa integral de cuidados de la piel, que incluye evitar el sol o las fuentes artificiales de luz ultravioleta (camas solares). Tratamiento tópico del acné y de la dermatoheliosis (fotodaño).

Concentración/es: 0.050 g / 100 g DE TRETINOINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRETINOINA 0.050 g / 100 g.

Excipientes: ACIDO CITRICO 0.50 g, ALCOHOL ETILICO 3.50 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 g, ALCOHOL ESTEARILICO 1.0 g, EDTA DISODICO 0.1 g, METILPARABENO 0.15 g, ACIDO ESTEARICO 5.0 g, ALFA TOCOFEROL 0.05 g, MONOESTEARATO DE GLICERILO (AUTOEMULS) 1.0 g, CARBOPOL 934 1.2 g, PARAFINA LIQUIDA 2.0 g, ACIDO SORBICO 0.05 g, SULFITO DE SODIO 0.2 g,

✓



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

BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g, EXTRACTO DE ALOE VERA 5.0 g, ACEITE DE RICINO POLIOXIETILENADO 1.5 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA

Envase/s Primario/s: POMO DE ALUMINIO CON RECUBRIMIENTO DE BARNIZ Y TAPA

Presentación: ENVASES CON 15, 20, 30, 60 g DE CREMA.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 20, 30, 60 g DE CREMA.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C. PROTEGER DE LA LUZ.; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

▶ **56703**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
23 MAY 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2899**

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