



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **6358**

BUENOS AIRES, 20 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012756-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO POEN S.A.C.I.F.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la especialidad Medicinal denominada TALOF / LOTEPRDNOL ETABONATO, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 200 mg %, aprobada por Certificado N° 48.630.

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

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

5
7



DISPOSICIÓN N° **6358**

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Que a fojas 44 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentados para la Especialidad Medicinal denominada TALOF / LOTE PREDNOL ETABONATO, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 200 mg %, aprobada por Certificado N° 48.630 y Disposición N° 2473/00, propiedad de la firma LABORATORIO POEN S.A.C.I.F.I., cuyos textos constan de fojas 21 a 41 respectivamente

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2473/00 los rótulos autorizados por las fojas 21 y los prospectos autorizados por las fojas 22 a 27, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

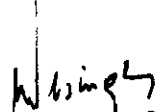
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.630 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012756-11-1

DISPOSICIÓN N° **6358**

nc


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

7



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6358** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.630 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO POEN S.A.C.I.F.I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TALOF / LOTE PREDNOL ETABONATO, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 200 mg %.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2473/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009822-99-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos y rótulos	Anexo de Disposición N° 0859/09.-	Prospectos de fs. 22 a 27, 29 a 34 y 36 a 41, corresponde desglosar de fs. 22 a 27.- Rótulos de fs. 21, 28 y 35, corresponde desglosar fs. 21.-

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO POEN S.A.C.I.F.I., Titular del Certificado de Autorización N° 48.630 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días, del mes de 20 SEP 2011

Expediente N° 1-0047-0000-012756-11-1

DISPOSICIÓN N° **6358**

nc


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





6358



9. PROYECTO DE RÓTULO

TALOF®
Loteprednol etabonato 0,2%
Suspensión oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: Frasco gotero conteniendo 5 y 10 ml de suspensión oftálmica estéril.

Fórmula

Cada 100 ml contiene:

Loteprednol Etabonato	200 mg
Tyloxapol	300 mg
Carboximetilcelulosa Sódica	500 mg
Perborato de Sodio trihidrato	28 mg
Glicerina	2310 mg
Acido clorhídrico 1N / Hidróxido de sodio 1N csp pH 5,0 – 6,0	
Agua purificada c.s.p	100 ml

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado nº 48.630 Lote nº Fecha de vencimiento:

Conservación: Conservar a temperatura entre 15° - 25°C. Mantener el frasco en posición vertical.

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

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

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

Bermúdez 1004

C1407BDR - Buenos Aires

4670-0100

www.poen.net.ar

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

Laura Intino
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula nº 10338

8. PROYECTO DE PROSPECTO

TALOF®
Loteprednol etabonato 0,2%
Suspensión oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

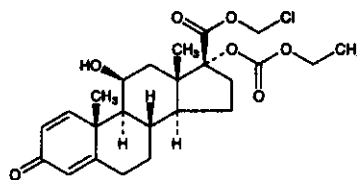
Loteprednol Etabonato	200 mg
Tyloxapol	300 mg
Carboximetilcelulosa Sódica	500 mg
Perborato de Sodio trihidrato	28 mg
Glicerina	2310 mg
Acido clorhídrico 1N / Hidróxido de sodio 1N csp pH 5,0 – 6,0	
Agua purificada c.s.p	100 ml

Acción terapéutica

Antiinflamatorio esteroide tópico oftálmico.

Código ATC: S01BA14

Fórmula estructural de Loteprednol etabonato:



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

Laura Intino
 Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
 Víctor D. Colombari

Director Técnico
 Matrícula n° 10338



Indicaciones

TALOF® está indicado para tratar los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional y queratoconjuntivitis sicca.

Características farmacológicas

Acción farmacológica

Los corticoesteroides suprimen la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes causales y probablemente retardan la cicatrización. Inhiben el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, todos ellos fenómenos asociados con la inflamación. Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de los corticoesteroides, se cree que actúan por inducción de las proteínas inhibitorias de la fosfolipasa A₂ -denominadas lipocortinas-, las que controlarían la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico.

Farmacocinética

El loteprednol etabonato es estructuralmente similar a otros corticoesteroides pero carece del grupo cetona en la posición 20. Es altamente soluble en lípidos, lo que favorece su penetración en las células. La síntesis de loteprednol etabonato se realiza mediante modificaciones estructurales de compuestos relacionados a la prednisolona para que sufra una biotransformación previsible a metabolitos inactivos.

En base a estudios de biotransformación preclínicos in-vivo e in-vitro, loteprednol etabonato sufre un extenso metabolismo formando metabolitos inactivos de ácido carboxílico.

El estudio de la biodisponibilidad con la administración de una gota de loteprednol 0,5% en cada ojo ocho veces por día durante 2 días o cuatro veces por día durante 42 días demostró que las concentraciones plasmáticas de loteprednol etabonato y su metabolito inactivo primario estuvieron por debajo del límite cuantificable de detección en todos los momentos de determinación, lo que sugiere una absorción sistémica limitada con TALOF® (menos de 1 ng/ml).

Posología y Modo de administración

Agitar bien la suspensión antes de instilar.

Instilar en el saco conjuntival 1 gota de TALOF® en el(los) ojo(s) afectado(s) dos a cuatro veces por día; o según criterio médico.

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

Laura Infante
Apoderada

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

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338



Contraindicaciones

TALOF® al igual que otros corticoides oftálmicos está contraindicado en las enfermedades virales de la córnea y de la conjuntiva, incluyendo la queratitis epitelial por herpes simple (queratitis dendrítica), vaccinia y varicela, así como también en las infecciones micobacterianas del ojo y las micosis de las estructuras oculares.

TALOF® está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de los componentes de la fórmula y a otros corticoesteroides.

Advertencias

NO INYECTAR.

El uso prolongado de corticoesteroides puede producir glaucoma con daños en el nervio óptico, defectos en la agudeza visual y en el campo visual; y formación de catarata subcapsular posterior. Los corticoesteroides deben ser utilizados con precaución en los casos de glaucoma. El uso prolongado de corticoesteroides puede suprimir la respuesta del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.

En aquellas afecciones que provocan un adelgazamiento de la córnea o de la esclera, el uso de esteroides tópicos puede causar perforaciones. En afecciones oculares purulentas agudas, los esteroides pueden ocultar o exacerbar las infecciones existentes.

El uso de esteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de numerosas infecciones oculares virósicas (incluyendo herpes simple).

El uso de corticoesteroides en el tratamiento de pacientes con una historia de herpes simple requiere gran precaución.

El uso de esteroides después de la cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas.

Es recomendable determinar la presión intraocular si se administra TALOF® durante 10 días o más tiempo.

Precauciones

General: Para uso oftálmico solamente.

Antes de continuar el tratamiento más allá de los 14 días, se recomienda un estudio oftalmológico que incluya examen biomicroscópico con lámpara de hendidura y, en caso de ser apropiado, coloración con fluoresceína.

Si los signos y síntomas no mejoran tras dos días de tratamiento, el paciente deberá ser evaluado nuevamente.

Si el producto es utilizado por 10 días o más tiempo, deberá controlarse la presión intraocular, aún en niños o pacientes que no cooperan.

El uso prolongado de agentes esteroides tópicos favorece el desarrollo de infecciones por hongos en la córnea. Se debe considerar la posibilidad de infección por hongos ante cualquier ulceración corneal persistente cuando se haya utilizado o se esté utilizando algún esteroide. Se deberá realizar un cultivo fúngico cuando se considere apropiado.

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

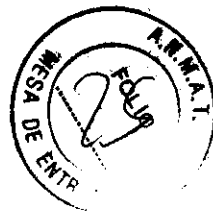
Laura Irujo

Apoderada

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

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338



El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la suspensión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Se recomienda no usar lentes de contacto blandas si los ojos están enrojecidos; de no haber enrojecimiento, quitar las lentes de contacto blandas antes de instilar TALOF® y dejar transcurrir 10 minutos como mínimo antes de volver a colocarlas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Loteprednol etabonato.

Loteprednol etabonato no resultó genotóxico en el test de Ames, ensayo de linfoma murino TK y test de aberración cromosómica en linfocitos humanos, realizados in-vitro; o en el test del micronúcleo murino realizado in-vivo.

El tratamiento oral de ratas machos y hembras con dosis hasta 50 mg/kg/día y 25 mg/kg/día de Loteprednol etabonato (1500 y 750 veces la dosis clínica máxima, respectivamente) antes y durante la fase de copulación no modificó la fertilidad en ambos sexos.

Embarazo

Efectos teratogénicos.

Estudios en conejos hembras tratados con loteprednol etabonato en dosis orales de 3 mg/kg/día (85 veces la dosis clínica máxima diaria de suspensión oftálmica al 0,2%) durante el período de organogénesis demostraron que loteprednol es embriotóxico y teratogénico. Iguales resultados se observaron en estudios con ratas.

La administración oral de 50 mg/kg/día (una dosis tóxica para la madre) a ratas desde el comienzo del período fetal hasta la finalización de la lactancia provocó una disminución del crecimiento y de la sobrevivencia de las crías y un desarrollo retardado de las mismas durante la lactancia.

Lactancia

Se desconoce si la administración tópica oftálmica de corticoesteroides puede producir una absorción sistémica suficiente para detectar la sustancia en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticoesteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Deberán extremarse las precauciones cuando se indique TALOF® a mujeres que amamenten.

Empleo en pediatría

La seguridad y efectividad de TALOF® no han sido establecidas en niños.

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

Laura Infino

Apoderada

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

Víctor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338



Reacciones adversas

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de esteroides incluyen aumento de la presión intraocular posiblemente asociada con daño del nervio óptico, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización e infección ocular secundaria por microorganismos incluidos herpes simple, y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera.

En un conjunto de estudios aleatorios controlados de pacientes tratados durante 28 o más días con Loteprednol etabonato, la incidencia de aumento significativo de la presión intraocular (≥ 10 mmHg) fue del 2% (15/901) entre los pacientes tratados con Loteprednol etabonato, del 7% (11/164) entre los pacientes tratados con prednisolona acetato al 1%, y del 0,5% (3/583) entre los pacientes tratados con placebo.

En un grupo reducido de pacientes, la incidencia del incremento en la presión intraocular clínicamente significativo (≥ 10 mmHg) fue del 1% (1/133) para quienes fueron tratados con TALOF® y 1% (1/135) para aquellos que recibieron placebo.

Las infecciones fúngicas de la córnea son particularmente proclives a desarrollarse en coincidencia con el uso prolongado de agentes esteroides locales. Se debe tener en cuenta la posibilidad de infección fúngica ante cualquier ulceración corneal persistente cuando se ha utilizado algún esteroide. Pueden producirse infecciones oculares secundarias de tipo bacterianas tras la supresión de la respuesta inmunitaria del huésped. Las reacciones adversas oculares observadas en el 5 a 15% de los pacientes tratados con loteprednol etabonato suspensión oftálmica (0,2% - 0,5%) en estudios clínicos incluyeron visión anormal/borrosa, sensación de quemazón a la instilación, quemosis (edema conjuntival), secreción, ojos secos, epífora (lagrimeo), sensación de cuerpo extraño, picazón, enrojecimiento y fotofobia.

Otras reacciones adversas oculares informadas en menos del 5% de los pacientes incluyen conjuntivitis, anormalidades de la córnea, eritema palpebral, queratoconjuntivitis, irritación/dolor/malestar ocular, papilas y uveítis. Algunos de estos eventos eran similares a la enfermedad ocular subyacente que estaba siendo tratada.

En menos del 15% de los pacientes se produjeron reacciones adversas sistémicas, entre las cuales se informaron cefalea, rinitis y faringitis.

Sobredosificación

No se han informado casos de sobredosificación con TALOF®.

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

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

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

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

Laura Luño

Apoderada

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

Víctor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338

6358



Información para el paciente:

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la suspensión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Se recomienda no usar lentes de contacto blandas si los ojos están enrojecidos; de no haber enrojecimiento, quitar las lentes de contacto blandas antes de instilar TALOF® y dejar transcurrir 10 minutos como mínimo antes de volver a colocarlas.

Presentación: Frasco gotero conteniendo 5 y 10 ml de suspensión oftálmica estéril.

Conservación: Conservar a temperatura entre 15° - 25°C. Mantener el frasco en posición vertical.

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

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado n° 48.630

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

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

Bermúdez 1004

C1407BDR - Buenos Aires

4670-0100

www.poen.net.ar

FECHA ÚLTIMA REVISIÓN:/...../.....

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

Laura Irujo
Apoderada

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

Víctor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338