



"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.

DISPOSICIÓN N° 6434

BUENOS AIRES, 21 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012754-11-4 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.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada LOTESOFT / LOTEPRDNOL ETABONATO, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 500 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.



"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.

DISPOSICIÓN Nº 6434

Que a fojas 46 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 LOTESOFT / LOTE PREDNOL ETABONATO, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 500 mg %, aprobada por Certificado Nº 48.630 y Disposición Nº 2473/00, propiedad de la firma LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., cuyos textos constan de fojas 23 a 43, respectivamente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2473/00 los prospectos autorizados por las fojas 24 a 29 y los rótulos autorizados por la foja 23, 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.

DISPOSICIÓN Nº **6 4 3 4**

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 Nº 48.630 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 Nº 1-0047-0000-012754-11-4

DISPOSICIÓN Nº

6 4 3 4

nc


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

9



"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.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6434** 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 LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LOTESOF / LOTE PREDNOL ETABONATO,
Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA 500 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.	Disposición N° 2473/00.-	Prospectos de fs. 24 a 29, 31 a 36 y 38 a 43, corresponde desglosar de fs. 24 a 29.- Rótulos de fs. 23, 30 y 37, corresponde desglosar fs. 23.-

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 LABORATORIOS 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

21 SEP 2011

Expediente N° 1-0047-0000-012754-11-4

DISPOSICIÓN N°

6434

nc


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



643723

9. PROYECTO DE ROTULO

LOTESOFT®
LOTEPREDNOL ETABONATO 0,5%
Suspensión Oftálmica estéril

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

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

FORMULA:

Cada 100 ml de suspensión oftálmica contiene:

Loteprednol etabonato	500 mg
Cloruro de benzalconio	10 mg
Edetato disódico dihidrato	10 mg
Glicerina	2600 mg
Polivinilpirrolidona K30	1000 mg
Tyloxapol	300 mg
Ácido clorhídrico/Hidróxido de sodio 1N c.s.p.	pH 5-6
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 n° 48.630 Lote n° 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.

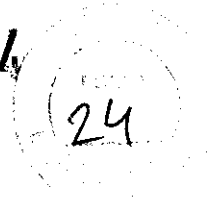
Laura Intino
Apoderada

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

Víctor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338

6434



8. PROYECTO DE PROSPECTO

LOTESOFT®
LOTEPREDNOL ETABONATO 0,5%
Suspensión Oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula

Cada 100 ml de suspensión oftálmica contiene:

Loteprednol etabonato	500 mg
Cloruro de benzalconio	10 mg
Edetato disódico dihidrato	10 mg
Glicerina	2600 mg
Polivinilpirrolidona K30	1000 mg
Tyloxapol	300 mg
Ácido clorhídrico/Hidróxido de sodio 1N c.s.p.	pH 5-6
Agua purificada c.s.p.	100 ml

Acción terapéutica

Antiinflamatorio esteroide oftálmico.

Indicaciones

LOTESOFT® 0,5% está indicado para el tratamiento de afecciones oculares inflamatorias de párpados y conjuntiva bulbar, córnea y segmento anterior del globo ocular incluyendo conjuntivitis alérgica, acné rosácea, queratitis punctata superficial, queratitis por herpes zoster, iritis, ciclitis y los casos de conjuntivitis infecciosa en los que sea beneficioso reducir el edema y la inflamación y en los que se justifiquen los riesgos del uso de agentes corticoesteroides. Asimismo está indicado para el tratamiento de la inflamación consecutiva a una cirugía ocular.

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

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

Laura Intino

Apoderada

POEN S.A.C.I.F.L.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula n° 10338

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-, la que controlaría 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 (menos de 1 ng/ml).

Posología y Modo de administración

Tratamiento de afecciones inflamatorias que responden a los esteroides: Aplicar una o dos gotas de LOTESOFT® 0,5% en el saco conjuntival del(de los) ojo(s) afectado(s) cuatro veces por día. Durante el tratamiento inicial dentro de la primera semana, de ser necesario, la posología puede ser incrementada hasta 1 gota por hora. No debe interrumpirse el tratamiento antes de lo indicado por el profesional. Si los signos y síntomas no mejoraran al cabo de dos días de tratamiento, el paciente deberá ser examinado y el caso evaluado nuevamente.

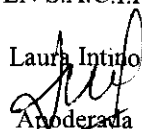
Inflamación ocular postquirúrgica: Aplicar una a dos gotas de LOTESOFT® 0,5% en el saco conjuntival del(de los) ojo(s) operado(s) cuatro veces por día, comenzando la aplicación 24 horas después de la operación y continuándola durante el período de las 2 semanas siguientes a la intervención quirúrgica ocular.

Agitar bien la suspensión antes de instilar.

Si se está utilizando LOTESOFT® a la concentración de 0,5%, se recomienda no usar lentes de contacto durante el período de tratamiento.

Para prevenir la contaminación del producto, se debe cuidar que el pico del aplicador no entre en contacto con ninguna superficie.

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

En el caso que el paciente hubiera olvidado aplicar una dosis, la misma debe ser aplicada en cuanto el paciente percibiera la omisión, pero no debe hacerlo si está próxima la hora de la siguiente aplicación. No deben duplicarse las dosis.

El producto es elaborado en condiciones estériles. Los pacientes deben evitar que el pico del gotero entre en contacto con cualquier superficie, ya que esto puede contaminar la suspensión.

Si aparece dolor o si el enrojecimiento, la picazón o la inflamación empeoran, el paciente debe consultar al médico.

Al igual que con todos los productos oftalmológicos que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto blandas durante la aplicación de LOTESOFT®.

Contraindicaciones

LOTESOFT® está contraindicado en las enfermedades virales de la córnea y 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.

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

Advertencias

El uso prolongado de corticoesteroides puede causar glaucoma con daños para el nervio óptico, defectos de la agudeza visual y campo visual así como formación de catarata subcapsular posterior. Los esteroides deben ser usados con precaución en presencia de glaucoma.

El uso de corticoesteroides por tiempo prolongado puede suprimir la respuesta inmunitaria del huésped, incrementando así el riesgo de infecciones oculares secundarias.

En aquellas patologías que provocan un adelgazamiento de la córnea o esclera, se han observado perforaciones causadas por el uso de esteroides tópicos.

En cuadros purulentos agudos del ojo, los esteroides pueden enmascarar una infección o exacerbar la infección existente.

La utilización de esteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de muchas infecciones virales del ojo (incluyendo herpes simple). El empleo de un corticoesteroide en el tratamiento de pacientes con antecedentes de herpes simple requiere proceder con gran precaución.

El uso de esteroides después de una cirugía de catarata puede retardar la cicatrización.

Es recomendable determinar la presión intraocular si se administra LOTESOFT® durante 10 días o más tiempo. 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 si fuese apropiado coloración con fluoresceína.

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

Laura Intino

Apoderada

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

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338

Precauciones

Si los signos y síntomas no mejoran al cabo de dos días de tratamiento con LOTESOFT[®], el paciente debe ser examinado y el caso evaluado nuevamente.

Si el producto es aplicado por 10 días o más tiempo, debe controlarse la presión intraocular, aún cuando resulte un procedimiento difícil en niños o pacientes que no cooperan (ver Advertencias).

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 haya

utilizado o se esté usando un esteroide. Cuando se considere apropiado, deberá efectuarse un cultivo fúngico.

El producto es elaborado en condiciones estériles. Los pacientes deben evitar que el pico del gotero entre en contacto con cualquier superficie, ya que esto puede contaminar la suspensión.

Si aparece dolor o si el enrojecimiento, la picazón o la inflamación empeoran, el paciente debe consultar al médico. Al igual que con todos los productos oftalmológicos que contienen cloruro de benzalconio, los pacientes no deben usar lentes de contacto blandas durante la aplicación de LOTESOFT[®].

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

No se han efectuado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de loteprednol etabonato. La sustancia no resultó genotóxica en pruebas in-vitro e in-vivo (test de Ames, ensayo de linfoma murino tk, test de aberración cromosómica en linfocitos humanos, test del micronúcleo murino con una dosis única).

El tratamiento de ratas machos y hembras con dosis de hasta 50 mg/kg/día y 25 mg/kg/día de loteprednol etabonato, respectivamente (equivalente a 600 y 300 veces la dosis clínica máxima, respectivamente) antes y durante la fase de copulación no modificó la fertilidad de ambos sexos.

Embarazo

Estudios en conejos hembras tratados con loteprednol etabonato en dosis orales de 3 mg/kg/día (85 y 35 veces la dosis clínica máxima diaria de suspensión oftálmica al 0,2% y 0,5%, respectivamente) 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.

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

Deberán extremarse las precauciones cuando se indique LOTESOFT® a mujeres que amamanten.

Empleo en pediatría

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

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, infección ocular secundaria y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o la esclera.

Las reacciones adversas oculares observadas en el 5 a 15% de los pacientes tratados con loteprednol etabonato suspensión oftálmica 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, anomalías 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 no oculares, de las cuales se informaron cefalea, rinitis y faringitis.

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% entre los pacientes tratados con loteprednol etabonato, del 7% entre los pacientes tratados con prednisolona acetato al 1%, y del 0,5% entre los pacientes tratados con placebo.

Sobredosificación

No se han informado casos de sobredosificación con LOTESOFT®.

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

Presentación

Envases con 1 frasco gotero conteniendo 5 ml de suspensión oftálmica estéril.

POEN S.A.C.F.I.

Laura Infino

Apoderada

POEN S.A.C.F.I.

Victor D. Colombari

Director Técnico
Matrícula n° 10338

6434

6 29

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:/...../.....

①

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