República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-3241-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 9 de Abril de 2019

Referencia: 1-0047-0000-6184-18-1

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-006184-18-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ACUVAIL / KETOROLAC TROMETAMINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA / 0,45 g / 100 ml; aprobada por Certificado N° 55.904.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ACUVAIL / KETOROLAC TROMETAMINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA / 0,45 g / 100 ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2019-00311844-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-00312067-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-00312243-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.904, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-6184-18-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.04.09 17:07:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.04.09 17:07:39 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 42 MESA DE ENTRADAS

Allergan

PROYECTO DE ROTULO

ACUVAIL®
KETORALAC TROMETAMINA 0.45%
Solución oftálmica
Sin conservantes - estéril

Industria Norteamericana — Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 1 mL contiene:
Principio Activo Ketorolac trometamina 4.5 mg
Excipientes: Carboximetilcelulosa sódica, Cloruro de sodio, Citrato de sodio dihidratado, Ácido clorhídrico o Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH y Agua purificada c.s.p. 1 ml.

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN
30 viales unidosis descartables conteniendo 0.4 ml cada uno.

Almacenamiento:
ACUVAIL® debe almacenarse entre 15-30°C. Almacenar los viales en el envase, protegidos de la luz. Cerrar las puntas del pouch doblándolas.

Los viales son descartables. Descartar después de un uso.

Lote N°
Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE 0-800-999-6300

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 55.904

Elaborado por Allergan Sales LLC, 8301 Mars Drive, Waco, Texas, U.S.A

Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.925

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-00311844-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 3 de Enero de 2019

Referencia: 6184-18-1 rotulos ACUVAIL.

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.03 08:57:46 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.03 08:57:48 -03'00'

Allergan

PROYECTO DE PROSPECTO

ACUVAIL®
KETORALAC TROMETAMINA 0.45%
Solución oftálmica
Sin conservantes - estéril

Industria Norteamericana | Venta bajo receta

1. COMPOSICIÓN.

Cada mL contiene:

Ketorolac trometamina 4.5 mg

Carboximetilcelulosa sódica 5.0 mg, Cloruro de sodio 7.0 mg, Citrato de sodio dihidratado 2.0 mg, Ácido clorhídrico ó Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH y Agua purificada c.s.p. 1 mL.

2. ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroides.

Código ATC: SO1B C05

3. INDICACIONES.

ACUVAIL® solución oftálmica está indicado para el tratamiento del dolor y la inflamación luego de una cirugía de catarata.

4. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS.

Clase Farmacológica/Terapéutica: Derivado del ácido propiónico / Agente inflamatorio no esteroide.

Ketorolac trometamina es una droga no esteroide antiinflamatoria que, al administrarse en forma sistémica, ha demostrado actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética.

Ketoralac trometamina administrado sistemáticamente no cauda constricción pupilar.

4.1 Mecanismo de Acción.

Se postula que el mecanismo de acción se debe en parte a su capacidad de inhibir la biosíntesis de las prostaglandinas.

En diversos modelos animales se ha mostrado que las prostaglandinas son mediadoras de ciertas clases de inflamación intraocular. En estudios efectuados en ojos animales, se ha mostrado que las prostaglandinas producen disrupción de la barrera sangre-humor acuoso, vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, leucocitosis, e incremento de la presión intraocular. También se cree que las prostaglandinas desempeñan un rol en la respuesta miótica producida durante la cirugía ocular constriñendo el esfínter del iris independientemente de los mecanismos colinérgicos.

4.2 Seguridad y Eficacia.

a) Estudios In Vivo.

La solución oftálmica de Ketorolac Trometamina (Trometamol) evitó el aumento de presión intraocular, en conejos, inducida por ácido araquidónico aplicado tópicamente. Ketorolaco Trometamina (Trometamol), tampoco inhibió la aldosa reductasa del cristalino *in vitro*, ni produjo deterioro significativo en la cicatrización de la herida, medida por la fuerza corneal de tracción.

b) Estudios Clínicos.

Se realizaron dos estudios multicéntricos, aleatorizados, de doble ciego y comparación de grupos paralelos que incluyeron 511 pacientes para evaluar los efectos de **ACUVAIL®** usando un puntaje

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6400

IF-2019-00312067-APN-DERM#ANMAT
Pág. 1 de 11

A.N.M.A.T. FOLIO 98 MESA DE ENTRADAS

de inflamación sumado (SOIS) de las células y concentración de proteínas [*cell and flare*] de la cámara anterior y el alivio del dolor ocular posterior a una extracción de cataratas con implantación de lente intraocular de cámara posterior (IOL). Los resultados de estos estudios indicaron que los pacientes que recibieron **ACUVAIL®** tuvieron una incidencia significativamente más alta de alivio de la inflamación de la cámara anterior (SOIS = 0 el día 14) en comparación al el vehículo. El grupo que recibió **ACUVAIL®** tuvo un porcentaje significativamente superior de pacientes con un puntaje de 0 para células de la cámara anterior y concentración de proteínas de la cámara anterior en comparación con el vehículo los días 7 y 14.

ACUVAIL® también fue significativamente superior al vehículo en la resolución del dolor ocular posterior a la cirugía de cataratas. El tiempo necesario para la resolución del dolor posoperatorio también fue significativamente más corto en los pacientes que recibieron **ACUVAIL®** en comparación al vehículo.

c) Toxicología Humana.

Estudios de tolerancia y seguridad en voluntarios sanos a los que se les administró una sola gota de solución oftálmica de Ketorolac Trometamina (Trometamol) en un ojo, y solución salina en el otro, 5 de 10 sujetos informaron irritación leve y transitoria en el ojo tratado con Ketorolac. Los controles realizados una hora y una semana después de la dosificación, no revelaron efectos adversos clínicamente significativos. De manera similar, un estudio doble ciego de dosis múltiple de 21 días de duración, 11 de 18 sujetos tratados con solución oftálmica de Ketorolac 0,5% y 4 de 18 sujetos tratados con solución al 0,1%, TID, informaron síntomas de irritación ocular, pero estos fueron leve a moderado, intermitente y transitorio. Otro estudio de 21 días de duración vehículo controlado, no reveló diferencias estadísticamente significativas en los signos o síntomas de irritación en los ojos tratados con Ketorolac y el vehículo.

4.3 Farmacocinética.

a) Absorción.

En estudios humanos, la penetración del medicamento es rápida luego de su aplicación en el ojo. La relación entre las concentraciones de solución administrada y la cantidad de medicamento que penetra la córnea es aproximadamente lineal.

Dos gotas (0,1 mL) de la solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) al 0,5% instiladas en los ojos de los pacientes 12 horas y 1 hora antes de la extracción de cataratas generó niveles medibles en 8 de 9 de los ojos de los pacientes concentración media de ketorolac de 95 ng/mL en el humor acuoso, rango de 40 a 170 ng/mL). La administración ocular de ketorolac trometamina reduce los niveles de prostaglandina E2 (PGE_2) en el humor acuoso. La concentración media de PGE_2 fue de 80 pg/ml en el humor acuoso de los ojos que recibieron vehículo y 28 pg/mL en los ojos que recibieron la solución oftálmica de ketorolac trometamina al 0,5%.

Se instiló una gota (0,05 mL) de solución oftálmica de ketorolac trometamina al 0,5% en un ojo y una gota de vehículo en el otro ojo tres veces al día en 26 sujetos normales. Sólo 5 de los 26 sujetos tuvieron una cantidad detectable de ketorolac en su plasma (rango 10,7 a 22,5 ng/mL) el día 10 durante el tratamiento ocular tópico. Cuando se administra ketorolac trometamina 10 mg sistémicamente durante 6 horas, los niveles plasmáticos pico en estado estacionario están en el orden de 960 ng/mL.

b) Distribución.

Se constató que la solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) al 0,5%, marcada con C14 [conservada] se encontraba ampliamente distribuida en tejidos oculares y que se retenían porciones importantes en la córnea y en la esclerótica. Las concentraciones tisulares máximas se observaron a la 0,5 a 1 hora después de la administración, salvo en el iris-cuerpo ciliar, donde el tiempo para alcanzar la concentración máxima ($T_{máx}$) fue 4,0 horas. La concentración máxima de medicamento ($C_{máx}$) en la córnea fue 6,06 µg Eq/g y en la esclerótica fue 1,73 µg Eq/g. La concentración máxima en el humor acuoso fue 0,22µg Eq/mL.

c) Metabolismo.

Allergan

Aunque no se han llevado a cabo estudios con respecto a los sitios de metabolización concernientes a ketorolac oftálmico, los estudios de administración sistémica han mostrado que la droga se metaboliza en el hígado. Los metabolitos del ketorolac trometamina (trometamol) son los p-hidroxilados de ketorolac, los metabolitos polares, posiblemente el conjugado de ácido glucurónico de ketorolac, y otros componentes desconocidos. Se considera que el p-hidroxilado de ketorolac es más débil que el compuesto padre tanto en la actividad antiinflamatoria (20% de la actividad de ketorolac) como en la actividad analgésica (1% de la actividad de ketorolac). Dado que la concentración en sangre del p-hidroxilado de ketorolac es aproximadamente 100 veces menor que la del ketorolac después de la administración sistémica, se considera biológicamente inactivo.

d) Eliminación.

Los resultados de los estudios en conejos y en monos Cynomolgus sugieren que una importante vía de eliminación del medicamento del ojo es probablemente a través del flujo sanguíneo intraocular después de la distribución desde el humor acuoso al iris-cuerpo ciliar.

El ketorolac trometamina (trometamol) intacto constituyó el 92,2% de radioactividad en el plasma de los conejos que habían recibido dosis tópicas de ketorolac marcadas con C14 y 81,9% del plasma de los que habían recibido la dosis en forma endovenosa (IV).

La excreción urinaria de los conejos representó sólo el 65,5% del ketorolac marcado radioactivamente y aplicado ocularmente en comparación con el 89,7% de aquellos que habían recibido la dosis endovenosa. En la orina, la dosis ocular dio como resultado un 71,7% de ketorolac intacto, un 17,1% del p-hidroxilado de ketorolac trometamina (trometamol), y un 5,8% de metabolitos polares; las dosis endovenosas dieron como resultado un 6,4% de ketorolac intacto, 68,2% de metabolitos p-hidroxilados, y 21,5% de metabolitos polares. La excreción fecal representó el 11% del medicamento recuperado en conejos que recibieron la dosis tópica y 1,5% en conejos que recibieron la dosis en forma endovenosa.

5. POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

ACUVAIL® se administra en forma tópica en el ojo.

Si se usa más de un medicamento oftálmico tópico, los diferentes medicamentos deben instilarse dejando pasar como mínimo 5 minutos entre uno y otro.

Dosificación recomendada:

Debe aplicarse una gota de **ACUVAIL®** en el ojo afectado dos veces por día comenzando el día anterior a la cirugía de catarata, continuando el día de la cirugía y en las 2 primeras semanas del período post operatorio.

La solución de un vial de uso único de **ACUVAIL®**, debe ser utilizado inmediatamente después de abierto para la aplicación en el ojo afectado, y el contenido remanente debe ser eliminado inmediatamente después de la administración. Cada vial está destinado para un solo tratamiento en el(los) ojo(s) afectado(s).

Aplicación de la dosis el día de la cirugía a ser efectuada por el personal médico:
Aproximadamente dos horas antes de la cirugía, personal médico debe administrar una gota aproximadamente cada veinte minutos por un total de tres gotas. Antes del alta, se debe administrar una gota adicional.

Disfunción renal:
No existe información específica para esta población de pacientes y por lo tanto no se pueden realizar recomendaciones de dosificación específicas.

Disfunción hepática:
No existe información específica para esta población de pacientes y por lo tanto no se pueden realizar recomendaciones de dosificación específicas.

6. CONTRAINDICAIONES

ACUVAIL® solución oftálmica está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier

A.N.M.A.T. FOLIO 100 MESA DE ENTRADAS

Allergan

componente de la fórmula.

7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

7.1 Lesión Ocular o Contaminación.

La solución de un vial descartable individual debe usarse inmediatamente después de abierto para la administración en el ojo afectado.

El resto del contenido debe descartarse inmediatamente tras la administración. Evitar que la punta del vial toque el ojo o las estructuras circundantes porque esto podría contaminar la punta con bacterias comunes que se sabe que producen infecciones oculares. Puede producirse un daño serio en el ojo y la consecuente pérdida de la visión si se usan soluciones contaminadas.

Almacenar los viales en el envase, protegidos de la luz. Cerrar las puntas del pouch doblándolas.

Si se utiliza más de una medicación oftálmica tópica, los medicamentos deben administrarse con, por lo menos, 5 minutos de diferencia.

7.2 Uso de Lentes de Contacto.

ACUVAIL® no debe administrarse mientras se están usando lentes de contacto.

7.3 Cicatrización Retardada.

Todos los AINES tópicos pueden enlentecer o retardar la cicatrización. El uso concomitante de AINES y esteroides tópicos pueden aumentar los problemas de cicatrización. El uso concomitante de AINE´s y esteroides tópicos puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización.

7.4 Posibilidad de Sensibilidad Cruzada.

Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico, los derivados del ácido fenilacético y otros AINEs. Por lo tanto, debe tenerse cuidado al tratar individuos que anteriormente fueron sensibles a estas drogas.

Hubo informes posteriores a la comercialización de broncoespasmo o exacerbación de asma en pacientes que presentan hipersensibilidad conocida a la aspirina/medicamentos antiinflamatorios no esteroides o historia clínica de asma asociada al uso de **ACUVAIL®**, que puede ser concurrente. Se recomienda cautela al usar **ACUVAIL®** en estas personas.

7.5 Aumento del Tiempo de Sangrado.

Con algunos AINEs existe la posibilidad de aumento del tiempo de sangrado debido a la interferencia de la agregación de trombocitos. Hubo informes que indican que las drogas no esteroides antiinflamatorias aplicadas ocularmente pueden producir un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluso hifemas) junto con la cirugía ocular.

Se recomienda que **ACUVAIL®** solución oftálmica sea usado con precaución en pacientes con tendencias de sangrado conocidas o que reciben otras medicaciones que puedan prolongar el tiempo de sangrado.

7.6 Efectos en la Córnea.

El uso de AINEs tópicos puede producir queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuo de AINEs tópicos puede producir rotura epitelial, adelgazamiento de la córnea, erosión, ulceración o perforación de la córnea. Estas reacciones pueden poner en riesgo la visión. Los pacientes que evidencien rotura epitelial de la córnea deben discontinuar inmediatamente el uso de AINEs tópicos y deben ser monitoreados para la salud corneal.

La experiencia posterior a la comercialización con AINEs tópicos sugiere que los pacientes con cirugías oculares complicadas, denervación de la córnea, defectos epiteliales de la córnea, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (por ej.: síndrome de ojo seco), artritis reumatoide o cirugías oculares repetidas en un período breve pueden tener un riesgo mayor de reacciones adversas de la córnea que pueden comprometer la visión. Los AINEs tópicos deben utilizarse con precaución en estos pacientes.

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6400

POLIO 101 MESA DE ENTRADAS

La experiencia posterior a la comercialización con AINEs tópicos también sugiere que el uso por más de 1 día antes de la cirugía o de más de 14 días tras ésta puede aumentar el riesgo del paciente de ocurrencia y severidad de reacciones adversas de la córnea.

7.7 Embarazo.

Efectos teratogénicos: Embarazo categoría C:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. **ACUVAIL®** solución oftálmica debe usarse durante el embarazo sólo si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

7.8 Efectos no teratogénicos.

Debido a los efectos conocidos de las drogas inhibidoras de la prostaglandina en el sistema cardiovascular del feto en ratas (cierre del ductus arteriosus), debe evitarse el uso de **ACUVAIL®** solución oftálmica durante la última parte del embarazo.

7.9 Lactancia.

Dado que muchas drogas se excretan en la leche humana, debe tenerse cuidado al administrar **ACUVAIL®** a mujeres en período de lactancia.

7.10 Uso pediátrico.

No se han establecido ni la seguridad ni la efectividad en pacientes pediátricos de menos de 3 años de edad.

7.11 Uso Geriátrico.

No se observaron diferencias clínicas generales en la seguridad y eficacia entre pacientes geriátricos y otros pacientes adultos.

7.12 Efectos Sobre La Capacidad Para Conducir Vehículos y Utilizar Máquinas.

No existe teóricamente efecto con las formulaciones oftálmicas, aunque es preciso advertirles a los pacientes sobre el potencial de que experimenten visión borrosa cuando usen **ACUVAIL®**, y que ello podría complicar la forma en que conducen y su capacidad de usar máquinas. El paciente debe esperar hasta que su visión se aclare antes de conducir o usar maquinaria.

7.13 Mutagenicidad.

Ketorolac trometamina no fue mutagénico *in vitro* ni en el ensayo de Ames ni en los ensayos de mutación directa. En forma similar, no dio como resultado un incremento *in vitro* en la síntesis de ADN no programada ni en un incremento *in vivo* en la ruptura de cromosomas en ratones. Sin embargo, ketorolac trometamina dio como resultado un aumento en la incidencia en aberraciones cromosómicas en células ováricas de hamsters chinos.

7.14 carcinogénesis.

Ketorolac trometamina no fue carcinogénico en ratas que recibieron hasta 5 mg/kg/día oralmente durante 24 meses ni en ratones que recibieron 2 mg/kg/día oralmente durante 18 meses. Estas dosis son respectivamente 926 veces y 370 veces más altas que la dosis diaria oftálmica tópica para humanos de 0,324 mg administrados dos veces al día a un ojo afectado sobre una base de mg/kg.

7.15 Deterioro de la Fertilidad.

Ketorolac trometamina no perjudicó la fertilidad cuando se lo administró oralmente a ratas macho y hembra en dosis de hasta 9 mg/kg/día y 16 mg/kg/día, respectivamente. Estas dosis son respectivamente 1.667 y 2.963 veces más altas que la dosis diaria oftálmica tópica para humanos de 0,324 mg administrados dos veces al día a un ojo afectado sobre una base mg/kg.

7.16 Interacciones Medicamentosas.

La solución oftálmica **ACUVAIL®** puede ser administrada conjuntamente con otras medicaciones oftálmicas tópicas tales como agonistas de los receptores alfa, antibióticos, betabloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, cicloplégicos, y midriáticos.

FOLIO 102 MESA DE ENTRADAS

Allergan

8. REACCIONES ADVERSAS

8.1 Experiencia Clínica.

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en estudios clínicos de una droga no pueden compararse directamente con las tasas en estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

A continuación, se consignan y definen, para las indicaciones, la frecuencia de reacciones adversas documentadas durante los estudios clínicos: Muy comunes (≥ 1/10); Comunes (≥1/100 a <1/10); No comunes (≥1/1.000 a <1/100); Infrecuentes (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy infrecuentes (<1/10.000).

Las reacciones adversas más comunes informadas en los estudios clínicos en relación con el dolor y la inflamación posteriores a la cirugía de cataratas son las siguientes:

Investigaciones

- ***Común:*** Incremento de la presión intraocular (5,8%).

Trastornos oculares

- ***Común:*** Hemorragia conjuntival (1,2%), visión borrosa (1,2%).

Algunos de estos eventos pueden ser consecuencia del procedimiento de cirugía de cataratas.

8.2 Experiencia Posterior a la Comercialización

Se ha identificado la siguiente reacción adversa durante el uso posterior a la comercialización. Teniendo en cuenta que estas reacciones son informadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la droga en forma confiable.

Queratitis ulcerativa, hinchazón ocular, edema ocular, edema palpebral e hiperemia ocular.

9. SOBREDOSIFICACIÓN.

La sobredosis no provoca comúnmente problemas agudos. Si se ingiere accidentalmente, beber líquidos para diluirla.

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

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: 4962-6666.

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648

10. PRESENTACIÓN.

30 viales unidosis descartables conteniendo 0,4 ml cada uno.

11. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.

ACUVAIL® debe almacenarse entre 15° - 30° C. Almacenar los viales en el envase, protegidos de la luz. Cerrar las puntas del pouch doblándolas

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NOTA: Almacenar entre 15° y 30° C

Proteger de la exposición a la luz y el calor excesivos

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Allergan Productos Farmaceuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6400

FOLIO 103 MESA DE ENTRADAS

Allergan

Certificado N°: 55.904

Elaborado por Allergan Sales LLC, 8301 Mars Drive, Waco, Texas U.S.A.

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires.
Director Técnico: Sergio Germán Shiroma, Farmacéutico

Fecha de última revisión del prospecto:

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-00312067-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 3 de Enero de 2019

Referencia: 6184-18-1 prospecto ACUVAIL.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.03 08:58:33 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.03 08:58:34 -03'00'

A.N.M.A.T. FOLIO 104 MESA DE ENTRADAS

Allergan

PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

ACUVAIL®
KETOROLAC TROMETAMINA 0.45%
Solución oftálmica
Sin conservantes - estéril

Industria Norteamericana Venta bajo receta

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico-farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.

1. ¿Qué es ACUVAIL®?.

ACUVAIL® es una solución oftálmica estéril unidosis, libre de preservantes, de Ketorolac trometamina al 0,45%.

Cada mL de solución oftálmica contiene:

Ingrediente Activo: Ketorolac Trometamina 4.5 mg

Excipientes: Carboximetilcelulosa sódica 5.0 mg, Cloruro de sodio 7.0 mg, Citrato de sodio dihidratado 2.0 mg, Ácido clorhídrico ó Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH y Agua purificada c.s.p. 1 mL.

2. ¿Para qué está indicado ACUVAIL®?.

ACUVAIL® está indicado para la reducción del dolor e inflamación posterior a la cirugía de cataratas.

3. ¿Quiénes NO deben usar ACUVAIL®?.

ACUVAIL® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad (alergia) demostrada a cualquiera de los componentes del producto.

4. ¿Qué debe informar a su médico antes de usar ACUVAIL®?.

- ***Alergias:*** Usted debe comunicar a su médico si ha presentado alguna reacción alérgica a éste medicamento o a otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.
- ***Embarazo y Lactancia:*** Debe informar a su médico si está embarazada o en período de lactancia. El uso de éste medicamento en embarazo sólo se debe considerar en casos estrictamente necesarios y debe ser usado con precaución en mujeres que se encuentren amamantando.
- Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluso aquellos adquiridos sin receta médica antes de usar este medicamento.

El efecto de un medicamento puede ser modificado si se administra junto a otros (interacciones). Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que esté usando, ya sea con o sin receta médica antes de usar este fármaco. **ACUVAIL®** puede ser administrada conjuntamente con otras medicaciones oftálmicas tópicas tales como agonistas de los receptores alfa, antibióticos, betabloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, ciclopléjicos, y midriáticos. *Si tiene alguna duda sobre el uso de **ACUVAIL®** consulte a su médico o químico farmacéutico.*

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6400

A.N.M.A.T. FOLIO 105 MESA DE ENTRADAS

Allergan

5. ¿Qué precauciones debe tener al usar ACUVAIL®?.

- Existe la posibilidad que se produzca sensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros agentes antiinflamatorios no esteroidales (AINE´s). Por lo tanto, **ACUVAIL®** debe ser utilizado con precaución en pacientes que han presentado Alergia (hipersensibilidad) a los medicamentos mencionados anteriormente.

  Se han notificado casos post-comercialización de broncoespasmo o exacerbación del asma en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Aspirina y/o AINE´s, o con antecedentes de asma asociado al uso de **ACULAR®**, por lo que se recomienda precaución en el uso de **ACUVAIL®** en estos pacientes.
- Los medicamentos antiinflamatorios no esteroidales tópicos pueden enlentecer o retrasar la cicatrización de heridas. El uso concomitante de AINE´s y esteroides tópicos puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización.
- **Alteraciones de la Córnea:** El uso de AINE´s por vía tópica podría provocar queratitis. En algunos pacientes, su uso continuado podría provocar rotura epitelial, adelgazamiento de la córnea, y erosión, ulceración o perforación de la córnea, los cuales pueden ser peligrosos para la visión. Pacientes con evidencia de rotura del epitelio corneal deben suspender inmediatamente el uso de AINE´s tópicos y deben ser vigilados de cerca para asegurar la integridad de la córnea.
- Los AINE´s deben ser utilizados con precaución en pacientes con cirugías oculares complicadas, denervación corneal, defectos del epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (Ej. Síndrome del ojo seco), artritis reumatoidea o si se repiten cirugías oculares dentro de un período corto, ya que puede aumentar el riesgo de eventos adversos corneales que pueden llegar a ser una amenaza para su visión.

  La experiencia post-comercialización con AINE´s tópicos sugiere que su uso antes de 24 horas de la cirugía o más de 14 días posteriores a la cirugía puede aumentar el riesgo de aparición y gravedad de los eventos adversos corneales en el paciente.
- Se recomienda que **ACUVAIL®** sea utilizado con precaución en pacientes con tendencia conocida a **hemorragias** o que estén recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el tiempo de sangrado. Esto se debe a que los medicamentos antiinflamatorios no esteroidales podrían aumentar el tiempo de sangrado debido a la interferencia con la agregación de trombocitos; Se ha reportado que aplicados ocularmente pueden causar un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluido hifema) junto con la cirugía.
- Uso de lentes de contacto: **ACUVAIL®** no se debe administrar con lentes de contacto puestos.
- **Posible daño ocular o contaminación:** Para prevenir lesiones oculares y/o la contaminación del producto, no permita que la punta del frasco (gotario) toque el(los) ojo(s), estructuras circundantes o cualquier otra superficie.
- Se recomienda no conducir ni manejar herramientas o maquinarias si está utilizando **ACUVAIL®**, ya que, como cualquier medicación ocular, puede causar visión borrosa transitoria. Si esto ocurre, debe esperar hasta que estos síntomas hayan desaparecido antes de conducir o usar maquinaria.

Si tiene alguna duda sobre el uso de **ACUVAIL®** *consulte a su médico o químico farmacéutico.*

6. ¿Cualquier persona puede utilizar ACUVAIL®?.

- ***Embarazo:*** Categoría en el embarazo: C.

No se dispone de información de estudios específicos en mujeres embarazadas con **ACUVAIL®**. Debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Debido a los efectos conocidos de los fármacos inhibidores de la prostaglandina en el sistema cardiovascular fetal en estudios pre-clínicos, debe evitarse el uso **ACUVAIL®** durante el último período del embarazo.

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6400

A.N.M.A.T. FOLIO 106 MESA DE ENTRADAS

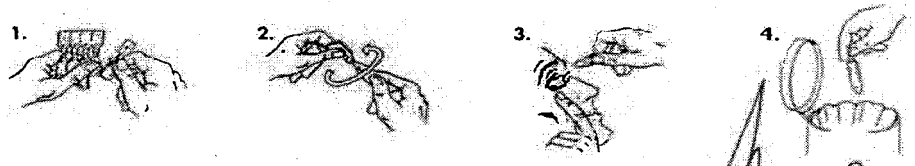
Allergan

- ***Lactancia:*** No se dispone de estudios con **ACUVAIL®** en mujeres que se encuentran en periodo de lactancia.
- ***Uso Pediátrico:*** La seguridad y eficacia de **ACUVAIL®** no ha sido demostrada en pacientes pediátricos.
- ***Uso Geriátrico:*** En general no se han observado diferencias en seguridad o eficacia entre pacientes ancianos y pacientes adultos jóvenes.
- ***Pacientes con Insuficiencia Renal:*** no se dispone de información adecuada para este tipo de pacientes, de modo que no se pueden realizar recomendaciones específicas de dosificación.
- ***Pacientes con Insuficiencia Hepática:*** no se dispone de información adecuada para este tipo de pacientes, de modo que no se pueden realizar recomendaciones específicas de dosificación.

7. ¿Cómo se utiliza ACUVAIL®?.

ACUVAIL® es sólo para uso oftálmico tópico.

- Si se usa más de un medicamento oftálmico tópico, los diferentes medicamentos deben instilarse dejando pasar como mínimo 5 minutos entre uno y otro.
- **Dosificación recomendada:**
- Debe aplicarse una gota de **ACUVAIL®** en el ojo afectado dos veces por día comenzando el día anterior a la cirugía de catarata, continuando el día de la cirugía y en las 2 primeras semanas del período post operatorio.
- La solución de un vial de uso único de **ACUVAIL®**, debe ser utilizado inmediatamente después de abierto para la aplicación en el ojo afectado, y el contenido remanente debe ser eliminado inmediatamente después de la administración. Cada vial está destinado para un solo tratamiento en el(los) ojo(s) afectado(s).
- **Aplicación de la dosis el día de la cirugía a ser efectuada por el personal médico:**
- Aproximadamente dos horas antes de la cirugía, personal médico debe administrar una gota aproximadamente cada veinte minutos por un total de tres gotas. Antes del alta, se debe administrar una gota adicional.
- **Disfunción renal:**
- No existe información específica para esta población de pacientes y por lo tanto no se pueden realizar recomendaciones de dosificación específicas.
- **Disfunción hepática:**
- No existe información específica para esta población de pacientes y por lo tanto no se pueden realizar recomendaciones de dosificación específicas.
- ***Administración.***
- Primero, lave sus manos.
- Saque 1 vial de la tira (1).
- Sostenga el vial en posición vertical (con el tapón hacia arriba) y desenrosque el tapón (2).
- Incline la cabeza hacia atrás, presione con su dedo sobre la piel justo debajo de la parte inferior del párpado y empuje suavemente hacia abajo para crear un espacio (3).
- Deje caer la gota del medicamento dentro de este espacio.
- Suelte el párpado y cierre suavemente los ojos.
- No pestañee. Mantenga los ojos cerrados y aplique una pequeña presión con el dedo a la altura del lagrimal, por 1 ó 2 minutos, para permitir que el medicamento se absorba en el ojo.
- Bote el vial después de haberlo utilizado, incluso si aún queda un poco de solución (4).



A.N.M.A.T. FOLIO Nº DE ENTRADAS

- Posteriormente, lave sus manos para remover cualquier resto del medicamento adherido.

8. ¿Qué Efectos Adversos podría presentar con el uso de ACUVAIL®?.

Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados además de los que se pretenden obtener. Algunos de estos efectos pueden requerir atención médica.

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con **ACUVAIL®**, en estudios clínicos para el tratamiento del dolor e inflamación posterior a la cirugía de catarastas son los siguientes:

Investigaciones

- ***Común:*** Incremento de la presión intraocular (5,8%).

Trastornos oculares

- ***Común:*** Hemorragia conjuntival (1,2%), visión borrosa (1,2%).

Algunos de estos eventos pueden ser consecuencia del procedimiento de cirugía de cataratas.

Durante la comercialización de **ACUVAIL®** se ha identificado un grupo de reacciones adversas que han sido reportadas en forma voluntaria por los pacientes, por lo que no se puede establecer una relación causal al uso del medicamento. Los efectos adversos reportados fueron los siguientes:

Queratitis ulcerativa, hinchazón ocular, edema ocular, edema palpebral e hiperemia ocular.

Si Usted nota cualquier otro efecto molesto no mencionado, consulte con su médico.

9. ¿Qué debe hacer en caso de sobredosis?.

No se espera que se produzcan problemas agudos en caso de sobredosis. En caso de ingestión accidental, beber líquidos para diluir.

No obstante, ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658- 7777; 4654-6648

10 ¿En qué presentaciones se encuentra disponible ACUVAIL®?.

Envases con 30 viales unidosis descartables conteniendo 0,4 ml cada uno

11. ¿Como debe almacenar ACUVAIL®?.

ACUVAIL® debe almacenarse entre 15° - 30° C. Almacenar los viales en el envase, protegidos de la luz. Cerrar las puntas del pouch doblándolas

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: *0-800-999-6300*

Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Av. Del Libertador 498 Piso 29 - (C1001ABR) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (+54 11) 6322-6400

IF-2019-00312243-APN-DERM#ANMAT

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-00312243-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 3 de Enero de 2019

Referencia: 6184-18-1 inf pac ACUVAIL

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.03 08:59:10 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.01.03 08:59:11 -03'00'