



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

DISPOSICIÓN N° 11103

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

BUENOS AIRES, 14 DE DICIEMBRE DE 2015.-

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000310-14-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

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



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

DISPOSICIÓN N° 11103

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.



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

DISPOSICIÓN N° 11103

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 SIMBRINZA y nombre/s genérico/s BRIMONIDINA - BRINZOLAMIDA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A..

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION08.PDF / 0 - 25/09/2015 10:39:15, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION09.PDF / 0 - 25/09/2015 10:39:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION07.PDF / 0 - 25/09/2015 10:39:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 25/09/2015 10:39:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 25/09/2015 10:39:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 28/09/2015 12:04:31.



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

DISPOSICIÓN N° 11103

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

ARTICULO 3° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4°- 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 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000310-14-1



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

SIMBRINZA

BRINZOLAMIDA 10 mg/mL

TARTRATO DE BRIMONIDINA 2 mg/mL

Suspensión Oftálmica

Industria Belga

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN: Cada mL de SIMBRINZA Suspensión Oftálmica contiene: **Activo:** Brinzolamida 10 mg y Tartrato de Brimonidina 2 mg, equivalente a 1,3 mg de Brimonidina. **Excipientes:** Cloruro de benzalconio, Propilenglicol, Carbómero 974P, Ácido bórico, manitol, Cloruro de sodio, Tíloxapol, Ácido clorhídrico y/o Hidróxido de sodio para ajustar el pH y agua purificada c.s.p. 1 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: S01E

SIMBRINZA suspensión tópica, estéril, para uso oftálmico reductor de la presión intraocular.

INDICACIONES Y USO

Reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que con la monoterapia produce una reducción insuficiente de la PIO.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

SIMBRINZA contiene dos principios activos: brinzolamida y tartrato de brimonidina. Estos dos componentes disminuyen la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (GAA) e hipertensión ocular (HTO) por reducción de la formación de humor acuoso en los procesos ciliares en el ojo. A pesar de que ambos, brinzolamida y brimonidina, disminuyen la PIO por reducción de la formación de humor acuoso, lo hacen por diferentes mecanismos de acción.

La brinzolamida actúa por inhibición de la enzima anhidrasa carbónica (AC-II) en el epitelio ciliar del ojo, que reduce la formación de iones de bicarbonato lo que conlleva una reducción del transporte de sodio y fluido a través del epitelio ciliar. El resultado es una disminución de la formación de humor acuoso. La brimonidina, un agonista alfa-2 adrenérgico, inhibe la enzima adenilato ciclasa y suprime la formación de humor acuoso

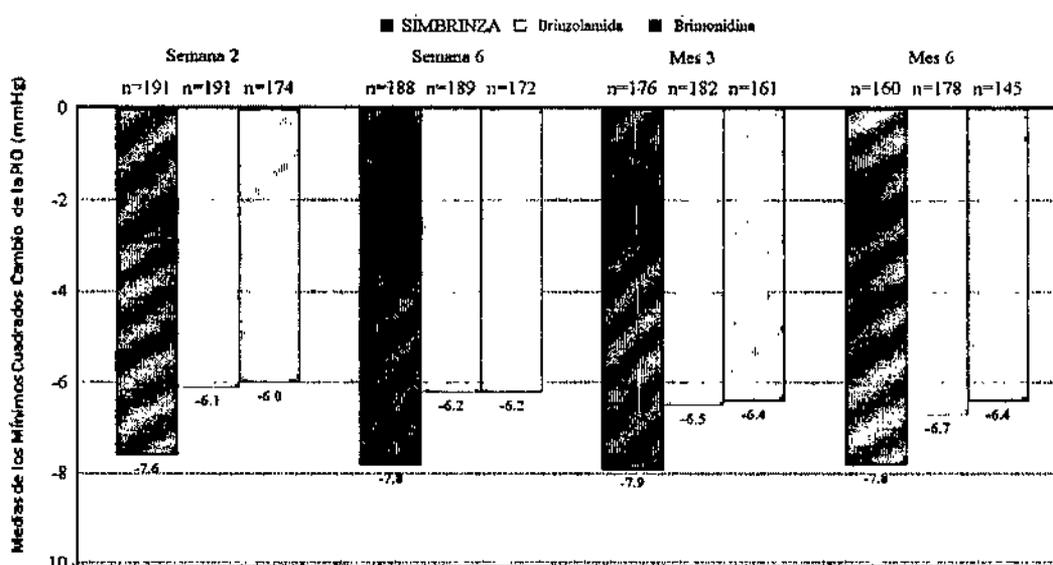
dependiente de la cAMP. Adicionalmente, la administración de brimonidina produce un aumento del flujo de salida uveoescleral.

Efectos farmacodinámicos

Eficacia clínica y seguridad

En un estudio clínico de contribución de los elementos, controlado, de 6 meses de duración, en el que participaron 560 pacientes con glaucoma de ángulo abierto (incluyendo pseudoexfoliación o síndrome de dispersión pigmentaria) y/o hipertensión ocular que, en opinión del investigador, estaba insuficientemente controlada con monoterapia o con varios medicamentos para reducir la PIO, y que presentaban una PIO basal media diurna de 26 mmHg, el efecto medio de disminución de la PIO diurna de SIMBRINZA, administrado dos veces al día, fue de aproximadamente 8 mmHg. Se observaron con SIMBRINZA reducciones estadísticamente superiores en la PIO media diurna en comparación con brinzolamida 10 mg/ml o brimonidina 2 mg/ml, administradas dos veces al día en todas las vistas a lo largo del estudio. (Figura 1)

Figura 1. Media^a diurna (9:00 h, +2 h, +7 h) Cambio de la PIO respecto al valor basal (mmHg). Estudio de contribución de elementos.



^a Medias de los mínimos cuadrados derivadas de un modelo estadístico que se aplica al centro estudiado, estrato PIO basal 9:00 a.m. y medidas de PIO correlacionadas por paciente.

Todas las diferencias de tratamiento (SIMBRINZA frente a los componentes por separado) fueron estadísticamente significativas con $p = 0,0001$ o inferior.

Las reducciones medias respecto a la PIO basal en cada tiempo y en cada vista fueron mayores con SIMBRINZA (de 6 a 9 mmHg) que en monoterapia con brinzolamida (de 5 a 7 mmHg) o brimonidina (de 4 a 7 mmHg). El porcentaje medio de reducciones de la PIO respecto al valor basal con SIMBRINZA osciló entre el 23 y el 34 %. Los porcentajes de pacientes con un valor de PIO inferior a 18 mmHg fueron mayores en el grupo de SIMBRINZA que en el grupo de brinzolamida en 9 de los 12 controles durante el mes 6, y fueron mayores en el grupo de SIMBRINZA que en el grupo de brimonidina en todos los 12

controles durante el mes 6. En el punto de control +2 h (el tiempo correspondiente al pico de eficacia de la mañana) de la visita de eficacia primaria en el mes 3, el porcentaje de pacientes con una PIO inferior a 18 mmHg fue de 61,7 % en el grupo de SIMBRINZA, 40,1 % en el grupo de brinzolamida y 40,0 % en el grupo de brimonidina.

En un estudio clínico de no inferioridad, controlado, de 6 meses de duración, en el que participaron 890 pacientes con glaucoma de ángulo abierto (incluyendo pseudoexfoliación o síndrome de dispersión pigmentaria) y/o hipertensión ocular en los que, en opinión del investigador, estaba insuficientemente controlada con monoterapia o con varios medicamentos para reducir la PIO, y que presentaban una PIO basal media diurna de 26 a 27 mmHg, la no inferioridad de SIMBRINZA frente a brinzolamida 10 mg/ml + brimonidina 2 mg/ml, administradas conjuntamente, respecto a la reducción de la PIO media diurna respecto a la basal se demostró en todas las visitas a lo largo del estudio (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación del cambio PIO media diurna (mmHg) respecto al valor basal -. Estudio de no inferioridad

Visita	SIMBRINZA media ^a	Brinzolamida + brimonidina media ^a	Diferencia media ^a (95 %IC)
Semana 2	-8,4 (n = 394)	-8,4 (n = 384)	0 (-0,4, 0,3)
Semana 6	-8,5 (n = 384)	-8,4 (n = 377)	-0,1 (-0,4, 0,2)
Mes 3	-8,5 (n = 384)	-8,3 (n = 373)	-0,1 (-0,5, 0,2)
Mes 6	-8,1 (n = 346)	-8,2 (n = 330)	0,1 (-0,3, 0,4)

^a Medias de los mínimos cuadrados derivadas de un modelo estadístico que se aplica al centro estudiado, estrato PIO basal 9:00 a.m., y medidas de PIO correlacionadas por paciente.

Las reducciones medias respecto a la PIO basal en cada tiempo y en cada visita fueron similares (de 7 a 10 mmHg) con SIMBRINZA y con los componentes por separado, administrados concomitantemente. El porcentaje medio de reducciones de la PIO respecto al valor basal con SIMBRINZA osciló entre el 25 y 37 %. Los porcentajes de pacientes con un valor de la PIO inferior a 18 mmHg fueron similares en los grupos de SIMBRINZA y brinzolamida + brimonidina a lo largo de las visitas del estudio en el mismo punto de control durante el Mes 6. En el punto de control +2 h (el tiempo correspondiente al pico de eficacia de la mañana) de la visita de eficacia primaria en el mes 3, el porcentaje de pacientes con una PIO menor a 18 mmHg fue de 65,6 % en el grupo de SIMBRINZA y 63,7 % en el grupo de brinzolamida + brimonidina.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos con SIMBRINZA en los diferentes grupos de población pediátrica en el tratamiento de glaucoma e hipertensión ocular (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN - Población pediátrica).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oftálmica, la brinzolamida se absorbe a través de la córnea. Esta sustancia también se absorbe en la circulación sistémica donde se une fuertemente a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos. Las concentraciones plasmáticas son muy bajas. En humanos, la semivida de eliminación en sangre total es prolongada (>100 días) debido a la unión de la anhidrasa carbónica de los eritrocitos.

Después de la administración oftálmica, la brimonidina se absorbe rápidamente en el ojo. En conejos, en la mayoría de los casos, las concentraciones máximas oculares se alcanzaron en menos de una hora. Las concentraciones plasmáticas máximas en humanos son < 1 ng/ml y se alcanzaron en < 1 hora. Los niveles plasmáticos descendieron con una semivida de aproximadamente 2-3 horas. No se produce acumulación durante la administración crónica.

En un estudio clínico por vía oftálmica comparando la farmacocinética sistémica de SIMBRINZA, administrada dos o tres veces al día, con brinzolamida y brimonidina administradas por separado usando ambas posologías, el estado estacionario en sangre de brinzolamida y las farmacocinéticas de N-desetilbrinzolamida fueron similares entre la asociación y la brinzolamida administrada por separado. Asimismo, el estado estacionario farmacocinético en plasma de brimonidina en asociación fue similar al observado con la administración por separado de brimonidina, con excepción del grupo tratado con SIMBRINZA dos veces al día, con una media de AUC_{0-12h} alrededor de un 25 % inferior a la administración por separado con brimonidina dos veces al día.

Distribución

Estudios en conejos mostraron que tras administración oftálmica, las concentraciones máximas oculares de brinzolamida aparecen en los tejidos anteriores como la córnea, conjuntiva, humor acuoso y cuerpo ciliar e iris. La retención en los tejidos oculares se alarga debido a la unión con la anhidrasa carbónica. La brinzolamida se une moderadamente a las proteínas plasmáticas humanas (alrededor del 60 %).

La brimonidina presenta afinidad por tejidos oculares pigmentados, especialmente cuerpo ciliar e iris, debido a su conocida propiedad para unirse a la melanina. Sin embargo, los datos de seguridad clínicos y no clínicos muestran que presenta buena tolerancia y seguridad durante la administración crónica.

Biotransformación

La brinzolamida se metaboliza por isoenzimas hepáticas del citocromo P-450, en particular CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C9. N-desetil-brinzolamida es el metabolito principal seguido de los metabolitos N-desmetoxipropil y O-desmetil, así como un análogo del ácido N-propiónico formado de la oxidación de la cadena lateral de N-propil de la O-desmetilbrinzolamida. La brinzolamida y el N-desetilbrinzolamida no inhiben las isoenzimas del citocromo P-450 a concentraciones de como mínimo 100-veces superiores a los niveles sistémicos máximos.

La brimonidina se metaboliza extensamente por la aldehído oxidasa hepática con la formación de los principales metabolitos 2-oxobrimonidina, 3-oxobrimonidina y 2,3-

dioxobrimonidina. También se ha observado ruptura oxidativa del anillo imidazolina a 5-bromo-6-guanidinoquinoxalina.

Eliminación

La brinzolamida se elimina principalmente por la orina de forma inalterada. En humanos, la brinzolamida y N-desetilbrinzolamida en orina representa cerca del 60 y 6% de la dosis, respectivamente. Los datos en ratas muestran cierta excreción biliar (alrededor del 30%), principalmente en forma de metabolitos.

La brimonidina se elimina principalmente por la orina en forma de metabolitos. En ratas y monos, los metabolitos en orina representan de un 60 a 75% de las dosis orales o intravenosas.

Linealidad/No-linealidad

La farmacocinética de brinzolamida es inherentemente no lineal debido a la saturación de la unión con la anhidrasa carbónica en sangre y varios tejidos. La exposición en el estado estacionario no aumenta de forma proporcional con la dosis.

En cambio, la brimonidina muestra una farmacocinética lineal respecto al rango de la dosis clínica terapéutica.

Relación(es) farmacocinética/farmacodinámica(s)

SIMBRINZA está indicado para una acción local dentro del ojo. No es factible la valoración de la exposición ocular humana con dosis eficaces. No se ha establecido la relación farmacocinética/farmacodinámica en humanos para la disminución de la PIO.

Otras poblaciones especiales

No se han realizado estudios con SIMBRINZA para determinar los efectos de la edad, raza e insuficiencia renal o hepática. Un estudio de brinzolamida en pacientes japoneses frente a no-japoneses, mostró una farmacocinética sistémica similar entre los dos grupos. En un estudio de brinzolamida en sujetos con insuficiencia renal, se demostró un incremento en la exposición sistémica de 1,6 a 2,8 veces de brinzolamida y N-desetilbrinzolamida entre los sujetos con insuficiencia renal normal y moderada. Este incremento en las concentraciones estacionarias de eritrocitos del material relacionado con la sustancia, no inhibieron la actividad de la anhidrasa carbónica de los eritrocitos hasta niveles asociados con reacciones adversas sistémicas. Sin embargo, este medicamento no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).

La C_{max}, el AUC y la semivida de eliminación de la brimonidina son similares en los sujetos de edad avanzada (> 65 años) en comparación con adultos jóvenes. No se han evaluado los efectos de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética sistémica de la brimonidina. Dada la baja exposición sistémica plasmática a la brimonidina tras administración oftálmica, se espera que los cambios en la exposición plasmática no sean clínicamente relevantes.

Población pediátrica

En pacientes pediátricos, no se ha estudiado la farmacocinética sistémica de brinzolamida y brimonidina, por separado o en asociación

Datos preclínicos de seguridad

Brinzolamida

Datos no clínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revelaron especial riesgo en humanos.

En estudios no clínicos de toxicidad para la reproducción y desarrollo, únicamente se observaron efectos con exposiciones suficientemente en exceso de la exposición máxima en humanos, lo que indicó poca relevancia para el uso clínico.

En estudios de toxicidad materna de conejos con dosis orales de brinzolamida de hasta 6 mg/kg/día (261 veces la dosis clínica diaria recomendada de 23 µg/Kg/día) no se evidenció ningún efecto sobre el desarrollo fetal. En ratas que recibieron dosis de 18 mg/kg/día (783 veces la dosis clínica diaria recomendada), pero no en las de 6 mg/kg/día, mostraron una leve reducción de la osificación del cráneo y esterebra de fetos. Estos hallazgos se observaron con dosis que causaron acidosis metabólica con disminución de la ganancia de peso corporal en las madres y reducción del peso fetal. En las crías de madres que recibieron de 2 a 18 mg/Kg/día se observaron disminuciones del peso fetal dependientes de la dosis administrada. Durante el periodo de lactancia, la concentración que no presentó efectos adversos en las crías fue de 5 mg/kg/día.

Brimonidina

Datos no clínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y desarrollo no revelaron especial riesgo en humanos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

- **Uso en adultos incluidos pacientes de edad avanzada:** la dosis recomendada es de una gota de SIMBRINZA dos veces al día en ojo(s) afectado(s).
- **Insuficiencia hepática y/o renal:** No se ha estudiado el tratamiento con SIMBRINZA en pacientes con insuficiencia hepática por lo que se recomienda precaución en estos pacientes (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

No se ha estudiado el tratamiento con SIMBRINZA e pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30ml/min), ni en pacientes con acidosis hiperclorémica. Como el componente de SIMBRINZA, la brinzolamida y su principal metabolito se excretan mayoritariamente por vía renal, SIMBRINZA está contraindicado en estos pacientes (ver CONTRAINDICACIONES).

- **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de SIMBRINZA en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad. No se dispone de datos. SIMBRINZA no

se recomienda en niños o adolescentes (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

No se debe usar SIMBRINZA en neonatos y niños menores de 2 años de edad por motivos de seguridad (ver CONTRAINDICACIONES).

Forma de administración

Vía oftálmica

Se debe indicar a los pacientes que agiten bien el frasco antes de utilizarlo.

Después de la instilación es recomendable cerrar suavemente los ojos y ocluir el conducto nasolagrimal durante 2 minutos para reducir la absorción sistémica. De este modo se puede conseguir una disminución de los efectos adversos sistémicos y un aumento en la actividad local (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la suspensión, se debe tener la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Indique a los pacientes que se debe mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

SIMBRINZA puede utilizarse concomitantemente con otros medicamentos oftálmicos tópicos para reducir la presión intraocular. Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos se deben espaciar al menos 5 minutos.

Si se olvida una dosis, se debe continuar el tratamiento con la siguiente dosis que estaba prevista. La dosis no debe exceder de 1 gota 2 veces al día en el (los) ojo(s) afectado(s).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la composición o a las sulfonamidas (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

Pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Pacientes tratados con antidepresivos que afectan la transmisión noradrenérgica (p. ej., antidepresivos tricíclicos y mianserina) (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Pacientes con insuficiencia renal grave (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

Pacientes con acidosis hiperclorémica.

Neonatos y niños menores de 2 años de edad (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Este medicamento no se debe inyectar. Se debe indicar a los pacientes que no ingieran SIMBRINZA.

Efectos oculares

No se ha estudiado la administración de SIMBRINZA en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho por lo que no se recomienda su utilización en estos pacientes.

No se ha establecido el posible papel de la brinzolamida sobre la función endotelial corneal en pacientes con corneas alteradas (especialmente en pacientes con recuento de células endoteliales bajo). En particular, no se ha estudiado el uso del medicamento en pacientes portadores de lentes de contacto por lo que se recomienda un seguimiento cuidadoso de estos pacientes cuando utilicen brinzolamida, ya que los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la hidratación corneal y el uso de lentes de contacto podría aumentar el riesgo corneal. Se recomienda monitorización estricta en pacientes con corneas alteradas, tales como pacientes con diabetes mellitus o distrofias corneales. Con una monitorización estricta, se puede utilizar SIMBRINZA mientras se utilicen lentes de contacto (ver debajo "cloruro de benzalconio").

El tartrato de brimonidina puede producir reacciones alérgicas oculares. Si se observan reacciones alérgicas, se debe suspender el tratamiento. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad ocular retardada con tartrato de brimonidina, en algunos casos asociadas a un aumento de la PIO.

No se han estudiado los efectos potenciales después de la finalización del tratamiento con SIMBRINZA. Aunque no se ha estudiado la duración del efecto de disminución de la PIO de SIMBRINZA, es de esperar que el efecto de disminución de la PIO de la brinzolamida se mantenga durante 5-7 días. El efecto de disminución de la PIO de brimonidina puede ser más prolongado.

Efectos sistémicos

SIMBRINZA contiene brinzolamida, una sulfonamida inhibidora de la anhidrasa carbónica que, aunque se administra por vía oftálmica, se absorbe a nivel sistémico. Tras administración oftálmica, pueden aparecer las mismas reacciones adversas que las atribuidas a las sulfonamidas. En el caso de que aparezcan reacciones graves o de hipersensibilidad se debe interrumpir el uso de este medicamento.

Trastornos cardíacos

En algunos pacientes se observaron pequeños descensos de la presión sanguínea después de la administración de SIMBRINZA. Se recomienda precaución cuando se utiliza concomitantemente con SIMBRINZA medicamentos tales como antihipertensivos y/o glucósidos cardíacos o en pacientes con una enfermedad cardiovascular grave o inestable y no controlada (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

SIMBRINZA se debe utilizar con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral o coronaria, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática o tromboangeítis obliterante.

Trastornos ácido-base

Se han notificado trastornos ácido-base con inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral. SIMBRINZA contiene brinzolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica que, aunque se administra por vía oftálmica, se absorbe a nivel sistémico. Tras administración oftálmica, pueden aparecer las mismas reacciones adversas que las atribuidas a los inhibidores carbónicos orales (p.ej. trastornos ácido-base) (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de insuficiencia renal debido al posible riesgo de acidosis metabólica. SIMBRINZA está contraindicado en pacientes con deterioro renal grave (ver CONTRAINDICACIONES).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el tratamiento con SIMBRINZA en pacientes insuficiencia renal por lo que se recomienda precaución en estos pacientes (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Estado de alerta mental

En paciente de edad avanzada, los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales pueden empeorar la capacidad de realizar tareas que requieran de alerta mental y/o coordinación física. Puesto que SIMBRINZA se absorbe sistemáticamente estos efectos se pueden presentar tras su administración oftálmica (ver Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas).

Cloruro de benzalconio

SIMBRINZA contiene cloruro de benzalconio que puede producir irritación y se sabe que altera el color de las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Se debe instruir a los pacientes para que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de SIMBRINZA y esperen al menos 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de volver a colocarlas.

También se ha informado que el cloruro de benzalconio produce queratopatía punctata y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Se recomienda monitorización estrecha si se utiliza con frecuencia o durante periodos prolongados.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de SIMBRINZA en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad. En neonatos y niños que recibían colirio de bromonidina como parte de tratamiento médico para glaucoma congénito, se ha notificado síntomas de sobredosis de brimonidina (incluyendo pérdida de conciencia, hipotensión, hipotonía, bradicardia, hipotermia, cianosis y apnea). Por lo que, SIMBRINZA está contraindicado en niños menores de 2 años de edad (ver CONTRAINDICACIONES).

No se recomienda el tratamiento en niños de 2 años y mayores (especialmente en aquellos de edad comprendida entre 2-7 años y/o que pesen <20kg) debido a los potenciales efectos adversos sobre el sistema nervioso central (ver SOBREDOSIFICACION).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacción farmacológica con SIMBRINZA.

SIMBRINZA está contraindicado en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa y en pacientes tratados con antidepresivos que afecten la transmisión noradrenérgica (p.ej. antidepresivos tricíclicos y mianserina), (ver CONTRAINDICACIONES). Los antidepresivos tricíclicos pueden bloquear la respuesta hipotensora ocular de SIMBRINZA.

Se recomienda precaución cuando se administra junto con depresores del SNC (p.ej. alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes o anestésicos) debido a la posibilidad de aparición de un efecto aditivo o de potenciación.

No se dispone de datos sobre el nivel de catecolaminas circulantes después de la administración de SIMBRINZA. No obstante, se recomienda precaución en pacientes tratados con medicamentos que afecten al metabolismo y a la recaptación de aminas circulantes (p.ej. clorpromazina, metilfenidato, reserpina, inhibidores de la recaptación de la serotonina-norepinefrina).

La clase de fármacos agonistas alfa adrenérgicos (p.ej. tartrato de brimonidina) puede reducir el pulso y la presión sanguínea. En algunos pacientes se observaron pequeños descensos de la presión sanguínea después de la administración de SIMBRINZA. Se recomienda precaución cuando se utiliza concomitantemente con SIMBRINZA medicamentos tales como antihipertensivos y/o glucósidos cardíacos.

Se recomienda precaución cuando se inicie (o modifique la dosis) de medicamentos sistémicos administrados de forma concomitante (independientemente de la forma farmacéutica), que puedan interactuar con agonistas α -adrenérgicos o interferir con su actividad, es decir, agonistas o antagonistas de receptores adrenérgicos (p.ej. isoprenalina, prazosina).

La brinzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica que aunque se administra por vía oftálmica, se absorbe a nivel sistémico. Se han notificado trastornos ácido-base con inhibidores de la anhidrasa carbónica orales. Se debe tener en cuenta la posibilidad de interacciones en pacientes tratados con SIMBRINZA.

En pacientes tratados con un inhibidor de la anhidrasa carbónica oral y brinzolamida oftálmica, existe un potencial de un efecto aditivo sobre los efectos sistémicos conocidos de inhibición de la anhidrasa carbónica. No se recomienda la administración concomitante de SIMBRINZA e inhibidores de la anhidrasa carbónica orales.

Los isoenzimas del citocromo P-450 responsables del metabolismo de brinzolamida son CYP3A4 (principal), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C9. Es de esperar que inhibidores del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir y troleandomicina inhiban el metabolismo de brinzolamida debido al CYP3A4. Se aconseja precaución si se administran inhibidores del CYP3A4 de forma concomitante. Sin embargo, dado que la principal vía de eliminación es la renal, es poco probable que se produzca acumulación de brinzolamida. La brinzolamida no es un inhibidor de los isoenzimas del citocromo P-450.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de SIMBRINZA en mujeres embarazadas. La brinzolamida tras administración sistémica fue teratogénica en ratas, pero no en conejos. Los estudios en animales con brimonidina administrada vía oral no sugieren efectos perjudiciales directos en términos de toxicidad para la reproducción. En estudios con animales, la brimonidina atravesó la placenta y entró en la circulación fetal en grado limitado. No se recomienda utilizar SIMBRINZA durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si SIMBRINZA oftálmica se excreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado que tras administración oral, se excretan niveles mínimos de brinzolamida en la leche materna. La brimonidina se excreta en la leche materna tras la administrada por vía oral. No se debe utilizar SIMBRINZA en madres en período de lactancia.

Fertilidad

Datos no clínicos no muestran ningún efecto de brinzolamida ni de la brimonidina sobre la fertilidad. No se disponen de datos sobre el efecto de la administración oftálmica de SIMBRINZA en la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de SIMBRINZA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada.

SIMBRINZA puede producir mareo, fatiga y/o somnolencia que pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

La visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica vía oral pueden empeorar la capacidad de pacientes de edad avanzada para realizar tareas que requieran alerta mental y/o coordinación física (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes en ensayos clínicos con SIMBRINZA, administrado dos veces al día, fueron hiperemia ocular y reacciones oculares de tipo alérgico, que ocurrieron aproximadamente en el 6-7 % de los pacientes y disgeusia (sabor amargo o extraño en la boca después de la instilación) que ocurrió en aproximadamente el 3% de los pacientes. El perfil de seguridad de SIMBRINZA fue similar al de los componentes por separado (brinzolamida 10 mg/ml y brimonidina 2 mg/ml).

Tabla resumen de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han notificado durante los estudios clínicos con SIMBRINZA administrado dos veces al día y durante estudios clínicos y vigilancia post-comercialización con los componentes por separado, brinzolamida y brimonidina. Se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes: nasofaringitis ² , faringitis ² , sinusitis ² . No conocida: rinitis ²
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes: recuento disminuido de hematíes ² , cloruro elevado en sangre ²
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes: hipersensibilidad ³
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes: apatía ² , depresión ^{2,3} , estado de ánimo deprimido ² , insomnio ¹ , lívido disminuida ² , pesadilla ² , nerviosismo ² .
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: somnolencia ¹ , mareo ³ , disgeusia ¹ Poco frecuentes: cefalea ¹ , disfunción motora ² , amnesia ² , alteración de la memoria ² , parestesia ² Muy raras: síncope ³ No conocida: temblor ² , hipoestesia ² , ageusia ²
Trastornos oculares	Frecuentes: alergia ocular ¹ , queratitis ¹ , dolor ocular ¹ , molestia ocular ¹ , visión borrosa ¹ , visión anormal ³ , hiperemia ocular ¹ , palidez conjuntival ³ Poco frecuentes: erosión corneal ¹ , edema corneal ² , blefaritis ¹ , depósitos corneales (precipitado querático) ¹ , trastorno conjuntival (papilar) ¹ , fotofobia ¹ , fotopsia ² , hinchazón ocular ² , edema palpebral ¹ , edema conjuntival ¹ , ojo seco ¹ , secreción ocular ¹ , agudeza visual disminuida ² , lagrimeo aumentado ¹ , pterigión ² , eritema del párpado ¹ , meibomitis ² , diplopia ² , deslumbramiento ² , hipoestesia ocular ² , pigmentación de esclerótica ² , quiste subconjuntival ² , sensación anormal en el ojo ¹ , astenopía ¹ Muy raras: uveítis ³ , miosis ³ No conocida: alteraciones visuales ² , madarosis ²
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes: vértigo ¹ , acúfenos ²

Trastornos cardíacos	Poco frecuentes: distrés cardiorrespiratorio ² , angina de pecho ² , arritmia ³ , palpitaciones ^{2,3} , frecuencia cardíaca irregular ² , bradicardia ^{2,3} , taquicardia ³
Trastornos vasculares	Poco frecuentes: hipotensión ¹ Muy raras: hipertensión ³
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes: disnea ² , hiperactividad bronquial ² , dolor faringolaríngeo ² , garganta seca ¹ , tos ² , epistaxis ² , congestión del tracto respiratorio alto ² , congestión nasal ¹ , rinorrea ² , irritación de garganta ² , sequedad nasal ¹ , goteo postnasal ¹ , estornudos ² No conocida: asma ²
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: boca seca ¹ Poco frecuentes: dispepsia ¹ , esofagitis ² , molestia abdominal ¹ , diarrea ² , vómitos ² , náuseas ² , movimientos intestinales frecuentes ² , flatulencia ² , hipoestesia oral ² , paraestesia oral ¹
Trastornos hepato biliares	No conocida: anomalías en las pruebas de la función hepática ²
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: dermatitis de contacto ¹ , urticaria ² , erupción ² , erupción maculopapular ² , prurito generalizado ² , alopecia ² , adelgazamiento de la piel ² No conocida: edema de cara ³ , dermatitis ^{2,3} , eritema ^{2,3}
Trastornos del músculo esquelético y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes: dolor de espalda ² , espasmos musculares ² , mialgia ² No conocida: artralgia ² , dolor de extremidades ²
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes: dolor renal ² No conocida: polaquiuria ²
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes: disfunción erectil ²
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Poco frecuentes: dolor ² , dolor torácico ² , sensación anormal ² , sensación de inquietud ² , irritabilidad ² , residuo de medicamento ¹ No conocida: dolor torácico ² , edema periférico ^{2,3}

¹ reacción adversa observada con Simbrinza

² reacción adversa adicional observada con monoterapia de brinzolamida

³ reacción adversa adicional observada con monoterapia de brimonidina

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La reacción adversa sistémica notificada con más frecuencia relacionada con el uso de SIMBRINZA fue disgeusia (3,4%). Posiblemente está causada por el paso del colirio a la nasofaringe a través del conducto nasolagrimal y se atribuye principalmente a la brinzolamida, componente de SIMBRINZA. La incidencia de este efecto puede reducirse con la oclusión nasolagrimal o cerrando los ojos suavemente (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

SIMBRINZA contiene brinzolamida, una sulfonamida inhibidora de la anhidrasa carbónica con absorción sistémica. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos generalmente se asocian a efectos gastrointestinales, del sistema nervioso, hematológicos, renales y metabólicos. Tras administración oftálmica, pueden aparecer las mismas reacciones adversas que las atribuidas a los inhibidores de la anhidrasa carbónica orales.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con uno de los componentes de SIMBRINZA, la brimonidina, incluyeron reacciones de tipo alergia ocular, fatiga y/o somnolencia, y boca seca. El uso de brimonidina se ha relacionado con mínimos descensos en la presión sanguínea. Algunos pacientes a los que se les administró SIMBRINZA experimentaron descensos de la presión sanguínea similares a los observados con el uso de brimonidina como monoterapia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

SOBREDOSIFICACIÓN

Si se produce una sobredosis con SIMBRINZA, el tratamiento debe ser sintomático y de mantenimiento. Se debe mantener las vías respiratorias del paciente despejadas.

Debido a uno de los componentes de SIMBRINZA, la brinzolamida, puede aparecer desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado acidótico y posibles efectos sobre el sistema nervioso. Se deben monitorizar los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y el pH sanguíneo.

En adultos, hay información muy limitada respecto a la ingestión accidental de uno de los componentes de SIMBRINZA, la brimonidina. El único efecto adverso notificado hasta la fecha fue hipotensión. Se notificó que el episodio hipotensivo fue seguido por hipertensión de rebote.

Se ha descrito que sobredosis orales de otros agonistas alfa-2 causan síntomas tales como hipotensión, astenia, vómitos, letargo, sedación, bradicardia, arritmias, miosis, apnea, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria y convulsiones.

Población pediátrica

Se han notificado reacciones adversas graves en sujetos pediátricos después de la ingestión accidental con uno de los componentes de SIMBRINZA, la brimonidina. Los sujetos experimentaron síntomas típicos de depresión del SNC, coma temporal o bajo nivel de conciencia, letargo, somnolencia, hipotonía, bradicardia, hipotermia, palidez, depresión respiratoria y apnea, y requirieron el ingreso en cuidados intensivos con intubación cuando procedía. Se notificó que todos los sujetos se recuperaron totalmente, generalmente dentro de las siguientes 6-24 horas.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Gallo 1330, C.A.B.A, T.E.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: Av. Marconi y Pte. Illia – El Palomar – Partido de Morón. TE: (011) 4654-6648 – 4658-7777

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

Agitar bien antes de usar.

Para uso tópico ocular únicamente.

No usar si la banda de seguridad en la tapa está dañada o ausente.

Para evitar la contaminación, no toque con la punta del gotero ninguna superficie.

Tapar después de usar.

Cuando no lo utilice, mantenga el frasco en el estuche protector.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de abierto el envase.

Mantener fuera del alcance de los niños.

CONSERVACION: Almacenar entre 2 y 25°C.

PRESENTACIÓN: SIMBRINZA Suspensión Oftálmica Estéril se presenta en frasco gotero con 5 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Fecha de última revisión:

Fabricado por: (*)

ALCON-COUVREUR

Rijksweg 14, B-2870 Puurs-Bélgica

Industria Belga

Importado y distribuido por:

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

Au. Panamericana 28047, Don Torcuato, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Verónica B. Cini

Servicio de Atención al Cliente: 0800-555-4585

VENTA BAJO RECETA

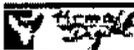


firma/
Digital

CINI Veronica Beatriz
Directora Técnica y Apoderada
Alcon Laboratorios Argentina S.A.
30516842667



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

5 mL

ALCON

SIMBRINZA
BRINZOLAMIDA 10 mg/mL
TARTRATO DE BRIMONIDINA 2 mg/mL
Suspensión Oftálmica

Industria Estadounidense

Venta bajo receta

Cada mL contiene: Brinzolamida 10 mg y Tartrato de Brimonidina 2 mg

Almacenar entre 2 y 25°C.. Agitar bien antes de usar.

E.M.A.M.S.

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:

ALCON LABORATORIES INC., 6201 South Freeway, Forth Worth, Texas, 76134 –
Estados Unidos.



CINI Veronica Beatriz
Directora Técnica y Apoderada
Alcon Laboratorios Argentina S.A.
30516842667



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

Contenido 5 mL

SIMBRINZA
BRINZOLAMIDA 10 mg/mL
TARTRATO DE BRIMONIDINA 2 mg/mL
Suspensión Oftálmica

Industria Estadounidense

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN: Cada mL de SIMBRINZA suspensión oftálmica contiene: **Activo:** Brinzolamida 10 mg y Tartrato de Brimonidina 2 mg equivalente a 1,3 mg de Brimonidina. **Excipientes:** Cloruro de benzalconio, Propilenglicol, Carbómero 974P, Ácido bórico, manitol, Cloruro de sodio, Tiloxapol, Ácido clorhídrico y/o Hidróxido de sodio para ajustar el pH y agua purificada c.s.p. 1 mL.

PRESENTACIÓN:

Caja con frasco gotero DROP-TAINER^{MR} con 5 mL.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Para uso tópico ocular únicamente.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de abierto el envase.

Tapar después de usar.

Almacenar entre 2 y 25°C.

Leer prospecto adjunto antes de utilizar este medicamento.

Agitar bien antes de usar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote:

Vencimiento:

Fabricado por: (*)

ALCON LABORATORIES INC., 6201 South Freeway, Forth Worth, Texas, 76134 – Estados Unidos

Industria Estadounidense.

Importado y distribuido por:

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

Au. Panamericana 28047, Don Torcuato, Bs. As., Argentina

Director Técnico: Verónica B. Cini

Servicio de Atención al Cliente: 0800-555-4585



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

a Beatriz

Directora Técnica y Apoderada
Alcon Laboratorios Argentina S.A.
30516842667

VENTA BAJO RECETA



16 de diciembre de 2015

DISPOSICIÓN N° 11103
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 57846
TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000310-14-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

BRIMONIDINA 1,3 mg COMO BRIMONIDINA TARTRATO 2 mg - BRINZOLAMIDA 10 mg -
SUSPENSION OFTALMICA

637671

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 2101

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



BARLARO Claudia Alicia
Bioquímica
Dirección de Gestión de
Información Técnica
A.N.M.A.T.

Buenos Aires, 14 DE DICIEMBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 11103

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57846

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6255

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SIMBRINZA

Nombre Genérico (IFA/s): BRIMONIDINA - BRINZOLAMIDA

Concentración: 1,3 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: SUSPENSION OFTALMICA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

BRIMONIDINA 1,3 mg COMO BRIMONIDINA TARTRATO 2 mg - BRINZOLAMIDA 10 mg

Excipiente (s)

CARBOPOL 974 P 4 mg/ml
CLORURO DE SODIO 2,3 mg/ml
MANITOL 3 mg/ml
PROPILENGLICOL 7,5 mg/ml
TILOXAPOL 0,25 mg/ml
ACIDO BORICO 3 mg/ml
CLORURO DE BENZALCONIO 0,03 mg/ml
HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)
ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH)
AGUA PURIFICADA CSP 1 ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEBD CON INSERTO GOTERO Y TAPA

Contenido por envase primario: 5 ML DE SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO GOTERO CONTENIENDO 5ML DE SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR ENTRE 2 Y 25°C

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2 °C hasta 25 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: S01E

Clasificación farmacológica: OFTALMOLÓGICOS

Vía/s de administración: OFTÁLMICA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Indicaciones: Reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que con la monoterapia produce una reducción insuficiente de la PIO

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALCON LABORATORIES INC	6201 SOUTH FREEWAY - FORT WORTH	-	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ALCON-COUVREUR N.V.	RIJKSWEG 14 - PUURS	-	BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALCON LABORATORIES INC	6201 SOUTH FREEWAY - FORT WORTH	-	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ALCON-COUVREUR N.V.	RIJKSWEG 14 - PUURS	-	BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALCON LABORATORIES INC	6201 SOUTH FREEWAY - FORT WORTH	-	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
ALCON-COUVREUR N.V.	RIJKSWEG 14 - PUURS	-	BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A		AV. PANAMERICANA 28047	DON TORCUATO	REPUBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



País de origen de elaboración: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de procedencia del producto: BÉLGICA (REINO DE BÉLGICA) - ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000310-14-1



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Tel (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Cáseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25,
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA