



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

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

DISPOSICIÓN N°

5314

BUENOS AIRES, 01 JUL 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019998-13-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto FML LIQUIFILM / FLUOROMETOLONA, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL, FLUOROMETOLONA 100 mg/100 ml, autorizado por el Certificado N° 34.547.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 80 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

M



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

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

DISPOSICIÓN N°  
**5314**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 58 a 78, desglosando de fojas 58 a 64, para la Especialidad Medicinal denominada FML LIQUIFILM / FLUOROMETOLONA, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL, FLUOROMETOLONA 100 mg/100 ml, propiedad de la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS S.A., anulando los anteriores.


ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.547 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-019998-13-6

DISPOSICIÓN N° **5314**

nc m

  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**ALLERGAN®**

Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412  
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300  
Internet Allergan Inc.: <http://www.allergan.com>

5314  
01 JUL 2015



**FML®**  
**Liquifilm®**  
**FLUOROMETOLONA 0,1%**  
**Suspensión Oftálmica Estéril**

Industria Brasileña

Venta bajo receta

Fórmula:

Cada 100 ml contiene:

Fluorometolona	100 mg
Alcohol polivinílico	1,400 g
Edetato disódico	127 mg
Fosfato de sodio monobásico (monohidrato)	55 mg
Fosfato de sodio dibásico (anhidro)	228 mg
Cloruro de sodio	768 mg
Cloruro de benzalconio	4 mg
Polisorbato 80	0,0275 ml
Hidróxido de sodio para ajustar pH	c.s.
Agua purificada c.s.p.	100 ml

**ACCION TERAPEUTICA**

Antiinflamatorio, y antialérgico.

**Código ATC:** S01B AO7

**INDICACIONES**

Tratamiento de la inflamación de la conjuntiva bulbar y palpebral, córnea y segmento anterior del globo ocular que responde a los corticoesteroides.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

No existe una explicación generalmente aceptada sobre el mecanismo de acción de los corticosteroides oculares.

Sin embargo, se cree que actúan por inducción de las proteínas inhibitorias de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, denominadas colectivamente lipocortinas. Se cree que estas proteínas controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, tales como

MA

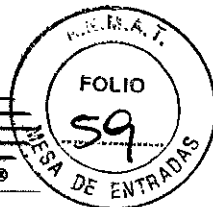
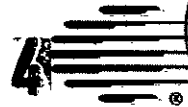
1

GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TECNICA  
Farmacéutica M.N. 8312

**ALLERGAN®**

Allergan Productos Farmacéuticos SA - Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412  
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300  
Internet Allergan Inc.: <http://www.allergan.com>

5314



prostaglandinas y leucotrienos, mediante la inhibición de la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico es liberado de los fosfolípidos de la membrana mediante la fosfolipasa A<sub>2</sub>.

Los corticosteroides inhiben la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes que estimulan y probablemente demoran o hacen más lenta la cicatrización. Inhiben el edema, deposición de fibrina, dilatación capilar y migración fagocítica de la respuesta inflamatoria aguda, así como la proliferación capilar, deposición de colágeno y formación de cicatrices (Charap, 1982; (NDA 16-851 FDA Correspondence, 1990; Havener, 1983).

Mientras que muchos corticosteroides producen un aumento peligroso de la presión intraocular (Becker et al, 1960; Bernstein and Schwartz, 1962; Becker 1963; Becker and Mills, 1963; Becker and Hahn, 1964), la fluorometolona, al usarse en ensayos clínicos cuidadosamente controlados en pacientes que se sabe que responden, sólo raramente produjo aumentos inducidos de la presión intraocular (Buch and Ellis, 1967; Fairbairn and Thorson, 1971). La fluorometolona también se comparó con otros esteroides en estudios mascarados y abiertos para determinar su capacidad relativa de aumentar la PIO y no produjo aumentos clínicamente significativos de la PIO al compararla con la dexametasona (AGN Study Report: A Comparison of the IOP Effects of Topical Dexamethasone and Fluorometholone, 1972; Mindel et al, 1990).

#### **Farmacocinética clínica**

A pesar de que no se ha estudiado en humanos la farmacocinética sérica de la fluorometolona tras la aplicación tópica repetida de suspensión oftálmica de fluorometolona, se espera que la exposición sistémica máxima de la aplicación tópica de fluorometolona sea mínima. Se llevaron a cabo estudios en animales con dosis repetidas para demostrar la distribución de fluorometolona en varios tejidos oculares. Los resultados de estos estudios se resumen en la sección de farmacocinética preclínica y proporcionan referencias significativas de la cinética de la fluorometolona sobre el tejido ocular en humanos.

#### **Farmacocinética preclínica**

Se estudió la biodisponibilidad ocular de la fluorometolona suspensión al 0,1% y 0,25% en conejos. Se descubrió que la fluorometolona marcada con radio penetra en el humor acuoso, alcanzando un nivel pico 30 minutos después de una colocación única. Se encontró que la cantidad total de medicamento marcado con radio disponible en los tejidos oculares es 2,2 veces mayor para una concentración del 0,25% que para una concentración del 0,1% (AGN Study Report: Ocular Bioavailability of Fluorometholone: Comparison of a 0.25% vs. 0.1% Fluorometholone Suspension, 1982).

M

GRACIELA MOSTEIRÍN  
DIRECTORA TÉCNICA  
Farmacéutica M.N. 3972

5314



## **ALLERGAN®**

Allergan Productos Farmacéuticos SA - Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412  
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300  
Internet Allergan Inc.: <http://www.allergan.com>

Se encontraron cantidades mensurables de fluorometolona tanto en la córnea como en el humor acuoso de conejos albinos tras una única gota (50 µl) de suspensión de fluorometolona tritiada al 0,1% (FML® Liquifilm® suspensión). El valor medio para la concentración pico de la droga en la córnea varió entre 1,5 - 1,9 µg/gramo de tejido, sin diferencia significativa entre los 3 grupos experimentales. La concentración pico se produjo 30 minutos después de la administración de la droga en el ojo sin inflamación con epitelio de la córnea intacto (grupo 1). El retiro del epitelio (grupo 2) y la presencia de inflamación intraocular (grupo 3) parecen disminuir a 15 minutos el tiempo necesario para alcanzar la concentración pico de la droga en tejido. Las concentraciones en el humor acuoso variaron de 0,1 mg a 0,2 mg por mililitro. La concentración pico en el humor acuoso se produjo 30 minutos después de la administración de la droga en el ojo sin inflamación con epitelio intacto (grupo 1). El pico pareció producirse 60 minutos después de la administración de la droga en los otros 2 grupos experimentales. Las curvas de tiempo-concentración para estos 2 grupos fueron relativamente planas y el pico no fue agudo (Kupferman and Leibowitz, 1975).

### **POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION**

FML® Liquifilm® es sólo para uso oftálmico tópico. Agitar bien las suspensiones oftálmicas de fluorometolona antes de usar. Para las suspensiones oftálmicas de fluorometolona, colocar 1 gota en el saco conjuntival de 2 a 4 veces por día. Durante las 24 a 48 horas iniciales, puede aumentarse la frecuencia de dosificación a una aplicación cada 4 horas. Puede reducirse la dosificación de fluorometolona suspensión oftálmica 0,1%, pero debe tenerse cuidado de no discontinuar la terapia en forma prematura. En condiciones crónicas, el retiro del tratamiento debe realizarse disminuyendo en forma gradual la frecuencia de las aplicaciones.

### **SOBREDOSIFICACION**

La sobredosis por vía oftálmica tópica habitualmente no causará problemas agudos. En caso de ingestión accidental, beber líquidos para diluir.

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

MA

GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TECNICA  
Farmacéutica M.N. 9012

5314

**ALLERGAN®**

Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29º Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412  
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300  
Internet Allergan Inc.: <http://www.allergan.com>

**CONTRAINDICACIONES**

Queratitis aguda superficial o epitelial por herpes simplex (queratitis dendrítica).  
Enfermedades fúngicas de las estructuras oculares.  
Vaccinia, varicela y la mayoría de las enfermedades virales de la conjuntiva y córnea.  
Infección ocular por micobacterias.  
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

**ADVERTENCIAS**

El uso prolongado de corticosteroides puede producir aumento de la presión intraocular (PIO) con posible desarrollo de glaucoma e infrecuente daño al nervio óptico, defectos en la agudeza visual y en los campos de observación, formación de catarata subcapsular posterior y demora en la cicatrización de la herida.  
El uso prolongado puede además suprimir la respuesta inmune del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.  
El uso de corticoesteroides tópicos en presencia de tejido corneal o escleral delgado puede conducir a la perforación.  
Las infecciones oculares agudas no tratadas pueden ser enmascaradas o su actividad puede ser aumentada por la medicación esteroide.  
Si el producto es utilizado durante 10 ó más días, la PIO debe ser controlada rutinariamente. Los esteroides deben ser usados con precaución en presencia de glaucoma.  
El uso de esteroides intraoculares puede prolongar el tratamiento y exacerbar la severidad de muchas infecciones virales del ojo (incluso herpes simple). Debe tenerse mucho cuidado con el uso de medicación corticosteroide en el tratamiento de pacientes con historia de herpes simple; se recomienda realizar frecuentes observaciones al microscopio con lámpara de hendidura.  
Para evitar la lesión ocular o contaminación, debe tenerse cuidado de no tocar el ojo o cualquier otra superficie con la punta del frasco. El uso del frasco por parte de más de una persona puede extender la infección. Mantener el frasco firmemente cerrado cuando no se lo use. Mantener fuera del alcance de los niños.  
El conservante de FML® Liquifilm®, cloruro de benzalconio, puede ser absorbido y causar decoloración de las lentes de contacto blandas. Debe indicarse a los pacientes que utilizan lentes de contacto blandas que deben remover las lentes de contacto previo a la administración de la suspensión y deben esperar por lo menos 15 minutos después de administrar FML® Liquifilm® para volver a reinsertarlas.

M

GRACIELA MOSTEIRÍN  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA M.N. 3012

5314



## **ALLERGAN®**

Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412  
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300  
Internet Allergan Inc.: <http://www.allergan.com>

### **PRECAUCIONES**

#### **Generales:**

Como las infecciones micóticas de la córnea son especialmente propensas a desarrollar con el uso prolongado de esteroides tópicos, se debe sospechar de una invasión fúngica en el caso de cualquier ulceración corneal persistente donde el esteroide ha sido o se está utilizando.

Deben realizarse cultivos fúngicos, cuando correspondan.

La PIO debe controlarse frecuentemente.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones de la fecundidad:**

No se han realizado estudios en animales o en seres humanos para evaluar la posibilidad de ocurrencia de estos efectos con la fluorometolona.

#### **Embarazo:**

Categoría C.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

La administración de corticosteroides a animales preñados se ha asociado a anomalías del desarrollo fetal. Se demostró que la fluorometolona es embriocida, fetotóxica y teratogénica en conejos al administrarse en gotas oculares.

La fluorometolona debería usarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

#### **Lactancia:**

Se desconoce si la administración oftálmica tópica de corticoesteroides puede resultar en una absorción sistémica suficiente como para producir cantidades detectables en la leche humana. Los corticoides administrados por vía sistémica aparecen en la leche humana y podrían detener el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticoesteroides o producir otros efectos adversos.

Debido al riesgo potencial de reacciones adversas en lactantes, se debe tomar la decisión de discontinuar el uso del producto o la lactancia, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

#### **Uso en pacientes pediátricos:**

No han sido establecidas la seguridad y eficacia en niños menores de dos años.

MA

GRACIELA MOSTEIRÍN  
DIRECTORA TÉCNICA  
Farmacéutica M.N. 5372



5314

**ALLERGAN®**

Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412  
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300  
Internet Allergan Inc.: <http://www.allergan.com>

**Uso geriátrico:**

No se han observado diferencias generales en la seguridad y eficacia entre pacientes de edad avanzada y jóvenes.

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:**

Como con cualquier medicamento ocular, si se produce visión borrosa transitoria al momento de la colocación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de manejar o usar maquinarias.

**Interacciones medicamentosas:**

Desconocidas.

**REACCIONES ADVERSAS**

**Efectos de clase**

Aunque los efectos sistémicos son extremadamente infrecuentes, han ocurrido casos de hipercorticoidismo sistémico luego del uso tópico de esteroides.

**Experiencia post comercialización**

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso post comercialización de FML® Liquifilm® (Documentos de referencia, 2010). Dado que el informe post comercialización es voluntario y de una población de tamaño incierto, no es posible estimar en forma confiable la frecuencia de estas reacciones:

**Investigaciones**

Aumento de la presión intraocular.

**Trastornos oculares**

Irritación ocular, hiperemia conjuntival/ocular, dolor ocular, disturbios de la visión, sensación de cuerpo extraño, edema palpebral, visión borrosa, lagrimeo, prurito ocular, aumento del lagrimeo, edema ocular / ojos hinchados, midriasis, catarata (incluso subcapsular), queratitis ulcerativa, infección ocular (incluso infecciones bacterianas, fúngicas y virales), defecto del campo visual, queratitis punctata.

**Trastornos del sistema inmune**

Hipersensibilidad.

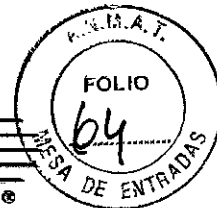
**Trastornos del sistema nervioso**

Disgeusia.

MA

GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TECNICA  
FARMACÉUTICA M.N. 3012





531

## **ALLERGAN®**

Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412  
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300  
Internet Allergan Inc.: <http://www.allergan.com>

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Rash.

### **PRESENTACION**

Envase conteniendo 10 ml, en frasco gotero plástico llenado a la mitad de su capacidad para un adecuado control del goteo.

**Agítese bien antes de usar.**

Consérvese en lugar fresco y fuera del alcance de los niños. No congelar.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 34.547

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA  
Avenida Guarulhos 3272 – Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.  
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR)  
Director Técnico: Graciela Mosteirín - Farmacéutica

Fecha de última revisión del prospecto:

*M*

GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TECNICA  
Farmacéuticos M.N. 9912