



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N°

4 1 3 6

BUENOS AIRES,

1 6 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019999-13-1 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 prospectos para la Especialidad Medicinal denominada OPTIVE / CARBOXIMETILCELULOSA SODICA - GLICERINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 0,5% - GLICERINA 0,9%, aprobada por Certificado N° 53.829.

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

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

g MCA



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **4136**

Que a fojas 70 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada OPTIVE / CARBOXIMETILCELULOSA SODICA - GLICERINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 0,5% - GLICERINA 0,9%, aprobada por Certificado Nº 53.829 y Disposición Nº 3125/07, propiedad de la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., cuyos textos constan de fojas 50 a 67.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3125/07 los prospectos autorizados por las fojas 50 a 55 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

9
MA



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 4 1 3 6

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 53.829 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.


ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-019999-13-1

DISPOSICIÓN Nº

4 1 3 6

9 js MeA


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4136** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.829 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: OPTIVE / CARBOXIMETILCELULOSA SODICA - GLICERINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 0,5% - GLICERINA 0,9%.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3125/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000150-07-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3125/07.-	Prospectos de fs. 50 a 67, corresponde desglosar de fs. 50 a 55.-

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

g *mls*



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

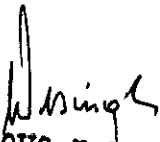
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.829 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días..... **16 JUN 2014**....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-019999-13-1

DISPOSICIÓN N° **4136**

Js *MA*

T


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

4136

48



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>

PROYECTO DE PROSPECTO

OPTIVE™
CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 0,5%
GLICERINA 0,9%
Solución oftálmica estéril

Industria Brasileña

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Carboximetilcelulosa sódica (0,325% de viscosidad media y 0,175% de alta viscosidad) 0,5 g

Glicerina 0,9 g

Excipientes: Eritritol, Levocarnitina, Acido Bórico, Borato de Sodio Decahidratado, Citrato de Sodio Dihidratado, Cloruro de Potasio, Cloruro de Calcio Dihidratado, Cloruro de Magnesio Hexahidratado, Complejo Oxiclora estabilizado (Purite™), Agua purificada c.s.p 100 ml

ACCION TERAPEUTICA

Lubricante y humectante ocular.

Código ATC: S01X A20

INDICACIONES

Alivio de la irritación y sequedad ocular y de la falta de lágrimas.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

No se realizaron estudios de farmacología clínica con OPTIVE™.

Mecanismo de acción:

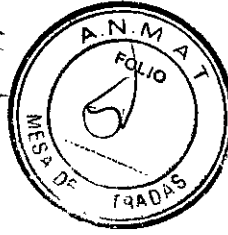
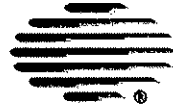
La carboximetilcelulosa sódica no tiene propiedades farmacológicas mediadas por receptor. El modo de acción de la carboximetilcelulosa se basa en sus propiedades

MCA

GRACIELA MOSTERBIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

4136

49



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>

físicas que aportan un efecto lubricante y tiempo prolongado de residencia en el ojo. La carboximetilcelulosa aumenta la viscosidad de la lágrima y tiene propiedades pseudoelásticas (por ejemplo, pseudoplasticidad). Como carboximetilcelulosa es un polímero iónico que contiene grupos carboxilo e hidroxilo, su estructura química es similar a la mucina de la película de lágrima, y por ende tiene propiedades mucoadhesivas. Estas propiedades promueven tiempos de residencia prolongados en el ojo que alivian los síntomas de la deficiencia lagrimal.

El modo de acción de la glicerina en las gotas oculares se basa en sus propiedades físicas. No tiene propiedades farmacológicas mediadas por receptor. En EE.UU. la glicerina se describe como un demulcente oftálmico – un agente que se aplica en forma tópica en el ojo para proteger y lubricar las superficies de la membrana mucosa y aliviar la sequedad e irritación.

Farmacocinética:

No se han realizado estudios farmacocinéticos. Como la carboximetilcelulosa sódica es farmacológicamente inerte y no se absorbe a nivel sistémico no se espera que aparezcan problemas de seguridad con la administración tópica de OPTIVE™.

La glicerina es una molécula pequeña que se encuentra en todo el cuerpo como compuesto metabólico natural. A las bajas concentraciones presentes en OPTIVE™, se combinará con el contenido natural de glicerina de los tejidos corporales sin efecto significativo.

Estudios clínicos que respaldan la indicación para ojo seco

El Estudio AG9689-001 fue un estudio multicéntrico, randomizado, doble-ciego, de 3 meses, de grupo paralelo realizado para evaluar la seguridad, eficacia y aceptabilidad de OPTIVE™ en comparación con terapias reconocidas para ojo seco, una formulación A que contiene polietilenglicol y propilenglicol con policuaternio-1 como conservante y una formulación B multidosis que contiene carboximetilcelulosa sódica 0,5%, conservado con PURITE® y no contiene glicerina. Se enrolaron 286 sujetos en el estudio, y 267 lo completaron.

El parámetro de eficacia primaria del estudio fue el puntaje del Índice de Enfermedad de la Superficie Ocular (Ocular Surface Disease Index (OSDI)®), un método validado para evaluar la gravedad del ojo seco. Los parámetros secundarios de eficacia fueron las evaluaciones subjetivas de ojo seco (síntomas de sequedad), el test de Schirmer (con anestesia), manchas corneales y conjuntivales (con fluoresceína), tiempo de ruptura de la película lagrimal con fluoresceína (BUT), uso de la medicación del estudio, evaluación detallada del confort, preguntas sobre preferencia, preguntas sobre aceptabilidad y preguntas sensoriales. Hubo mejoría estadística y clínicamente significativa comparada con la línea de base en el puntaje de OSDI® y las variables secundarias de eficacia (síntomas de sequedad, test de Schirmer, tiempo de ruptura de la película lagrimal (BUT), manchas corneales y conjuntivales y evaluación detallada

NA


 GRACIELA MOSTEIRIN
 DIRECTORA TECNICA
 Farmacéutica M.N. 8312

4 1 3 6



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>

de confort) en las visitas de seguimiento para el grupo de OPTIVE™ en la población de intento-de-tratar (ITT). Los resultados para la población por protocolo fueron similares a los de la población de ITT.

Al comparar los grupos de tratamiento, OPTIVE™ fue superior a la formulación B en el test de Schirmer en el Día 90 (p = 0,04). OPTIVE™ fue superior a la formulación A en manchas conjuntivales en el análisis general (p=0,09). Para la evaluación detallada de confort, la media de cantidad de horas desde la colocación de la última gota fue mayor en las visitas de los días 30, 60 y 90 para el grupo de OPTIVE™ en comparación con los grupos de la formulación A y de la formulación B. En las mismas visitas, la diferencia entre los 3 grupos de tratamiento para el puntaje VAS de gravedad de la sequedad no fue estadísticamente significativo. Estos resultados indican que OPTIVE™ alivió los síntomas del ojo seco de manera similar a la formulación A y a la formulación B, pero con un intervalo mayor entre la colocación de las gotas.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Instilar 1 ó 2 gotas en el(los) ojo(s) afectado(s) tantas veces como sea necesario. Si se usa para el cuidado post-cirugía (por ejemplo post cirugía LASIK) se recomienda que el paciente siga las instrucciones de su oftalmólogo. Las medicaciones oculares concomitantes se deberán administrar separadas al menos 5 minutos de la instilación de OPTIVE™ para evitar la eliminación. *Forma de aplicación:* Inclinar hacia abajo el frasco gotero y apretando suavemente, instilar la dosis en la conjuntiva, evitando poner en contacto la punta del gotero con la superficie ocular.

CONTRAINDICACIONES

OPTIVE™ (glicerina y carboximetilcelulosa sódica) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación.

ADVERTENCIAS

OPTIVE™ (glicerina y carboximetilcelulosa sódica) está indicado sólo para uso tópico oftálmico. Para evitar contaminaciones, no apoyar el pico vertedor del envase sobre ninguna superficie **incluso la ocular**. Tapar el envase inmediatamente después de usar el producto.

Mea

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 2912

413651



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>

Si se experimentase dolor ocular, cambios en la visión, continuo enrojecimiento o irritación ocular, o si las condiciones empeoran, discontinuar el uso y consultar al oftalmólogo.

No usar si el empaque de OPTIVE™ no está intacto.

No utilizar si la solución cambia de color o se enturbia.

En caso de ingestión accidental, consultar al médico.

Usar antes de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRECAUCIONES.

Generales:

Mantener fuera del alcance de los niños.

Su aplicación puede provocar visión borrosa temporaria debido a su viscosidad por lo tanto se recomienda especial precaución en conductores de vehículos y aquéllos que manipulan maquinarias.

Embarazo y lactancia:

No hay datos específicos de estudios sobre el uso de OPTIVE™ durante el embarazo y lactancia en humanos; sin embargo, los estudios con carboximetilcelulosa en animales no han demostrado efectos dañinos para el embarazo. Los estudios en animales usando glicerina no han mostrado evidencia de teratogenicidad. Tampoco se ha estudiado OPTIVE™ en mujeres en período de lactancia; sin embargo no se espera que OPTIVE™ se absorba significativamente a nivel sistémico; por ende no se espera que se excrete en la leche materna.

Uso en pacientes pediátricos:

No se han demostrado la seguridad y eficacia con OPTIVE™ en pacientes pediátricos.

Uso en personas de edad avanzada:

No se han observado diferencias generales en seguridad o eficacia entre pacientes de edad avanzada y otros adultos.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

OPTIVE™ puede causar visión borrosa transitoria que puede afectar la capacidad de conducir u operar maquinaria. El paciente deberá esperar hasta que se haya aclarado la visión antes de conducir o usar maquinaria.

MCA

GRACIELA MOSTEIRÍN
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica M.N. 8912

4 1 3 6

52

**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>

Interacciones:

No son conocidas interacciones entre OPTIVE™ (glicerina y carboximetilcelulosa sódica) y otros medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS**Resumen de Reacciones Adversas en el estudio AG9689-001 en > 2% de pacientes**

Término preferido según la Clasificación por Órganos y Sistemas	AG9689-001 OPTIVE™ N=97
Trastornos oculares	
Hiperemia conjuntival/ ocular	7 (7,2%)
Ojo seco	3 (3,1%)
Dolor ocular	2 (2,1%)
Prurito ocular	2 (2,1%)
Eritema palpebral	2 (2,1%)
Visión borrosa	2 (2,1%)

Fuente: CSR AG9689-001. Tabla 14.3-2.2; CSR AG9818-002, Tabla 14.3-2.2

Experiencia post comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas adicionales durante el uso post-comercialización de OPTIVE™ en la práctica clínica (Documentos sustentatorios, 2008, 2011 y 2013). Debido a que el informe post comercialización de estas reacciones es voluntario y proviene de una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible estimar confiablemente su frecuencia.

Trastornos oculares

Secreción ocular, irritación ocular, edema palpebral, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento de lagrimeo, edema ocular.

Trastornos del Sistema Inmune

Hipersensibilidad.

SOBREDOSIS

Como la carboximetilcelulosa sódica es farmacológicamente inerte y no se produce absorción sistémica, no se esperan efectos sistémicos por sobredosis tópica en la

Mea


 GRACIELA MOSTEIRIN
 DIRECTORA TECNICA
 Farmacéutica M.N. 3912

4 1 3 6



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>

administración de OPTIVE™. Además, no se esperan efectos secundarios tóxicos en caso de sobredosis sistémica accidental.

En caso de ingestión accidental, solicitar asistencia profesional o comunicarse con alguno de los siguientes Centros:
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

PRESENTACION

Envase conteniendo 15 ml

Conservación:

Mantener a temperaturas entre 15° y 30° C.

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°: 53.829

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)
Dirección Técnica: Graciela Mosteirín - Farmacéutica

Ultima revisión autorizada del prospecto: / /

Nota: Este texto se repite para la presentación de 5 ml, 10 ml y 30 ml

MC


GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica M.N. 9912