

## DISPOSICIÓN N° 4726



BUENOS AIRES, 15 DE JUNIO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000160-14-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

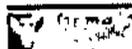
### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).



## DISPOSICIÓN N° 4726



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

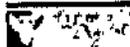
Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:



## DISPOSICIÓN N° 4726



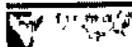
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ASPMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial LOTE PREDNOL DENVER FARMA y nombre/s genérico/s LOTE PREDNOL ETABONATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 02/07/2014 09:41:37, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 02/07/2014 09:41:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 23/02/2015 17:17:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 23/02/2015 17:17:32.

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación



## DISPOSICIÓN N° 4726



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000160-14-2



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

## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### LOTEPREDNOL DENVER FARMA LOTEPREDNOL ETABONATO 0.5 % Suspensión oftálmica estéril

**Agítese bien antes de usar**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea detenidamente toda la información antes de empezar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **Que contiene LOTEPREDNOL DENVER FARMA**

Cada 100 ml de suspensión oftálmica estéril de LOTEPREDNOL DENVER FARMA contiene:

Loteprednol etabonato 500 mg

*Excipientes:* Sulfato de sodio anhidro; Polisorbato 20; Cloruro de sodio; Cloruro de benzalconio; Edetato disódico de calcio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Agua para inyectables c.s.

#### **Qué es LOTEPREDNOL DENVER FARMA y cuál es su uso**

LOTEPREDNOL DENVER FARMA es un medicamento formulado en suspensión que se aplica en los ojos en forma de gotas.

LOTEPREDNOL DENVER FARMA se usa para aliviar la inflamación después de la cirugía ocular, y para el tratamiento de diversas lesiones inflamatorias de los ojos que afecten los párpados, la conjuntiva, la córnea y el segmento anterior del globo ocular.

A veces los ojos pueden inflamarse (dolor y enrojecimiento), Loteprednol etabonato es una medicina que pertenece al grupo llamado corticoesteroide y actúa reduciendo la inflamación y aliviando los síntomas LOTEPREDNOL DENVER FARMA es de acción local.

#### **Que hay que tener en cuenta antes de empezar a usar LOTEPREDNOL DENVER FARMA**

*No use LOTEPREDNOL DENVER FARMA*

- Si usted es alérgico (hipersensible) al Loteprednol o a alguno de los componentes de la fórmula
- Si usted es alérgico a otro corticoesteroide
- Si usted presenta una enfermedad en los ojos causada por virus, como Herpes simple, vaccinia y varicela.
- Si usted presenta una enfermedad en los ojos causada por micobacterias o hongos
- Si usted está embarazada o está amamantando

*Tenga especial cuidado con LOTEPREDNOL DENVER FARMA*

- Consulte con su médico si usted tiene glaucoma
- Si sus síntomas no mejoraran a los 2 días, consulte con su médico quien podrá evaluar su condición
- Usted no debería usar LOTEPREDNOL DENVER FARMA por más de 10 días sin hacerse controlar la presión intraocular por su médico.
- El uso prolongado de LOTEPREDNOL DENVER FARMA u otras gotas para los ojos que contengan esteroides puede producir glaucoma o aumentar la presión en los ojos, causando daño al nervio óptico, problemas de visión y cataratas.



## **DENVER FARMA**

- El uso prolongado de LOTE Prednol DENVER FARMA u otras gotas que contengan esteroides puede disminuir su defensa a las infecciones y puede aumentar la posibilidad de infecciones en los ojos incluyendo Herpes simple.
- El uso de gotas oftálmicas con esteroides como LOTE Prednol DENVER FARMA puede favorecer que las enfermedades virales empeoren y duren más tiempo.
- El uso de LOTE Prednol DENVER FARMA después de una cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización.

*Si Usted está tomando otros medicamentos*

Consulte con su médico o farmacéutico si usted está usando o ha usado recientemente:

- algún otro medicamento con o sin prescripción médica.
- algún anticolinérgico
- alguna terapia ocular para reducir la presión intraocular

*Embarazo y lactancia*

Si usted sabe o sospecha que está embarazada, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento. Es posible que usted pueda seguir usando LOTE Prednol DENVER FARMA o bien que le prescriban otro medicamento alternativo.

LOTE Prednol DENVER FARMA no debe usarse durante el embarazo y la lactancia a menos que su médico se lo indique.

*Efectos sobre la capacidad para conducir y el uso de maquinarias*

Las gotas para los ojos pueden causar visión borrosa en el momento de su aplicación pero que suele desaparecer rápidamente. No maneje ni use maquinarias hasta que no pueda ver claramente.

*Información importante sobre alguno de los componentes de este medicamento*

El cloruro de benzalconio, que actúa como conservante, puede causar irritación en los ojos.

*Lentes de contacto*

Debe evitarse el contacto de LOTE Prednol DENVER FARMA con las lentes de contacto blandas. Debe sacarse las lentes de contacto antes de aplicarse las gotas, y esperar al menos 15 minutos después de la aplicación de las gotas para volver a ponerse las lentes.

El cloruro de benzalconio decolora las lentes de contacto blandas.

### **Cómo debe usar LOTE Prednol DENVER FARMA**

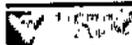
Siempre use LOTE Prednol DENVER FARMA exactamente como le indicó su médico.

El tratamiento de las afecciones inflamatorias de los ojos con LOTE Prednol DENVER FARMA debe iniciarse lo antes posible luego de la prescripción por su médico.

El tratamiento de la inflamación ocular luego de una cirugía de cataratas con LOTE Prednol DENVER FARMA, generalmente comienza 24 horas después de la cirugía y se continúa por 2 semanas.

Modo de uso:

- Agitar bien antes de usar
- Mirar hacia arriba y suavemente empujar el párpado inferior del ojo afectado hacia abajo
- Para el tratamiento de los procesos inflamatorios oculares, debe aplicarse 1 ó 2 gotas de LOTE Prednol DENVER FARMA entre el párpado inferior y el globo del ojo, 4 veces al día o como le haya indicado su médico. De ser necesario, durante la primera semana de tratamiento puede aplicarse 1 gota de LOTE Prednol DENVER FARMA cada hora durante el día. No debe interrumpir el tratamiento antes de lo indicado por el profesional. Si los signos y síntomas no mejoraran al cabo de dos días de tratamiento, deberá ser examinado y el caso evaluado nuevamente.
- Para el tratamiento de la inflamación ocular luego de una cirugía de cataratas, debe aplicarse 1 ó 2 gotas de LOTE Prednol DENVER FARMA entre el párpado inferior y el globo del ojo, 4 veces al día o como le indicó su médico.
- LOTE Prednol DENVER FARMA es elaborado en condiciones estériles. Al usar el producto Usted debe evitar que el pico del gotero entre en contacto con cualquier superficie ya que esto puede contaminar el medicamento. El gotero debe cerrarse inmediatamente después de usar.





## **DENVER FARMA**

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

Su doctor le dirá durante cuanto tiempo deberá aplicarse. No interrumpa el tratamiento sin consultar con su médico.

LOTEPREDNOL DENVER FARMA no debería usarse en niños, ya que no hay información suficiente de uso en niños.

*Si usted se olvida de usar LOTEPREDNOL DENVER FARMA*

No se aplique el doble de dosis para compensar la dosis olvidada. Espere hasta la próxima dosis y luego continúe como antes.

### **Qué pasa si usted se aplica más cantidad de gotas que la indicada por su médico de LOTEPREDNOL DENVER FARMA**

Consulte con su médico o farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247*

*Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.*

### **Los posibles efectos adversos**

Como todo medicamento LOTEPREDNOL DENVER FARMA puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Signos de reacción alérgica ocular severa incluyendo enrojecimiento, picazón, hinchazón de la membrana que cubre la parte blanca del ojo y el parpado.

Sin embargo, se han reportado reacciones alérgicas severas que incluye los siguientes signos generales: dificultad para respirar, dificultad para tragar, rubor o enrojecimiento de la cara, los ojos o la lengua.

Trastornos oculares:

Común: defecto en la cornea, secreción ocular, molestia ocular, sequedad ocular, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño en los ojos, enrojecimiento de los ojos, picazón ocular, sensación de ardor en la zona de aplicación y aumento de la presión intraocular.

Poco frecuentes: visión anormal, visión borrosa, inflamación de la conjuntiva, conjuntivitis, inflamación del iris, irritación de los ojos, dolor de los ojos, sutil elevación de la conjuntiva, sensibilidad a la luz, inflamación ocular, inflamación de la córnea y la conjuntiva, infección ocular y opacidad de la lente.

Eventos no oculares, posiblemente relacionados con el tratamiento:

Frecuentes: cefaleas

Poco frecuente: fatiga, secreción nasal y dolor de garganta

Raras: migraña, cambio en el sabor, sensación de vértigo, entumecimiento, dolor en el pecho, escalofríos, fiebre y dolor, tos, infección del tracto urinario, sarpullido, piel seca, eczema, diarrea, náuseas y vómitos, aumento de peso, ruido en los oídos, cáncer de mama, contracciones musculares involuntarias y nerviosismo.

Si alguno de los efectos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto informe a su médico o farmacéutico.

*Notificación de los efectos adversos:*

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

*- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)*

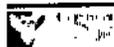
*-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

### **Cómo almacenar LOTEPREDNOL DENVER FARMA**

Conservar entre 15°C y 30°C y mantener en posición vertical.

No reutilizar después de un mes de abierto el envase.





**DENVER FARMA**

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"**

**Presentaciones de**

Envases conteniendo: 2,5 ml, 5 ml y 10 ml de suspensión oftálmica estéril.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXXXX

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Junio 2014

Disposición ANMAT N°:



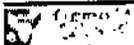
LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



ROSSI Mabel Teresa  
Co Directora Técnica  
Denver Farma SA  
33-62928265-9



TOMBAZZI Jose Luis  
Apoderado  
Denver Farma SA  
33-62928265-9



## PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

### LOTEPREDNOL DENVER FARMA LOTEPREDNOL ETABONATO 0.5 % Suspensión oftálmica estéril

Agítese bien antes de usar

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de suspensión oftálmica estéril de LOTEPREDNOL DENVER FARMA contiene:

Loteprednol etabonato 500 mg

Excipientes: Sulfato de sodio anhidro; Polisorbato 20; Cloruro de sodio; Cloruro de benzalconio; Edetato disódico de calcio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Agua para inyectables c.s.

#### ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: S01BA14

Antiinflamatorio corticoesteroide.

#### INDICACIONES

LOTEPREDNOL DENVER FARMA está indicado para:

- tratamiento de afecciones oculares inflamatorias de párpados y conjuntiva bulbar, córnea y segmento anterior del globo ocular incluyendo conjuntivitis alérgica, acné rosácea, queratitis punctata superficial, queratitis por herpes zoster, iritis, ciclitis y los casos de conjuntivitis infecciosa en los que sea beneficioso reducir el edema y la inflamación y en los que se justifiquen los riesgos del uso de agentes corticoesteroides.
- tratamiento de la inflamación después de una cirugía ocular.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

##### Propiedades Farmacodinámicas

Los corticoesteroides suprimen la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes causales y probablemente retardan la cicatrización. Inhiben el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, todos ellos fenómenos asociados con la inflamación. Si bien no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de los corticoesteroides, se cree que actúan por inducción de las proteínas inhibitorias de la fosfolipasa A2 (denominadas lipocortinas), que controlarían la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico es liberado de la membrana fosfolipídica por la fosfolipasa A2. Los corticoides producen aumento de la presión intraocular.

##### Propiedades Farmacocinéticas

El Loteprednol etabonato es estructuralmente similar a otros corticoesteroides pero carece del grupo cetona en la posición 20. Es altamente soluble en lípidos, lo que favorece su penetración en las células. La síntesis de Loteprednol etabonato se realiza mediante modificaciones estructurales de compuestos relacionados a la prednisolona para que presente una biotransformación previsible a metabolitos inactivos.

En base a estudios de biotransformación preclínicos in-vivo e in-vitro, Loteprednol etabonato sufre un extenso metabolismo, formando metabolitos inactivos de ácido carboxílico. El estudio de la biodisponibilidad con la administración de una gota de Loteprednol 0,5% en cada ojo ocho veces por día durante 2 días o cuatro veces por día durante 42 días demostró que las concentraciones plasmáticas de Loteprednol etabonato y su metabolito inactivo primario estuvieron por debajo del límite cuantificable de detección en todos los momentos de la determinación, lo que sugiere una absorción sistémica limitada (menos de 1 ng/ml).



**DENVER FARMA**

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

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

*Inflamación ocular postquirúrgica:* Aplicar una a dos gotas de LOTEPRDNOL DENVER FARMA en el saco conjuntival del (de los) ojo(s) operado(s) cuatro veces por día, comenzando las aplicaciones 24 horas después de la operación, y continuándolas durante el período de las 2 semanas siguientes a la intervención quirúrgica ocular.

Agitar bien la suspensión antes de instilar. Si se está utilizando LOTEPRDNOL DENVER FARMA se recomienda no usar lentes de contacto durante el periodo de tratamiento.

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

El producto es elaborado en condiciones estériles. Los pacientes deben evitar que el pico del gotero entre en contacto con cualquier superficie, ya que esto puede contaminar el medicamento. Si aparece dolor, o si el enrojecimiento, la picazón o la inflamación empeoran, el paciente debe consultar al médico.

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

## **CONTRAINDICACIONES**

LOTEPRDNOL DENVER FARMA está contraindicado en las enfermedades virales de la córnea y la conjuntiva, incluyendo la queratitis epitelial por herpes simple (queratitis dendrítica), vaccinia y varicela, así como también en las infecciones micobacterianas del ojo y las micosis de las estructuras oculares.

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

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

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

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

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

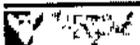
En cuadros purulentos agudos del ojo, los esteroides pueden enmascarar una infección o exacerbar la infección existente.

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

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

Es recomendable determinar la presión intraocular si se administra LOTEPRDNOL DENVER FARMA durante 10 días o más tiempo. Antes de continuar el tratamiento más allá de los 14 días, se recomienda un estudio oftalmológico que incluya examen biomicroscópico con lámpara de hendidura y si fuese apropiado coloración con fluoresceína.

Si los signos y síntomas no mejoran al cabo de dos días de tratamiento con LOTEPRDNOL DENVER FARMA el paciente debe ser examinado y el caso evaluado nuevamente. Si el producto





**DENVER FARMA**

es aplicado por 10 días o más tiempo, debe controlarse la presión intraocular, aún cuando resulte un procedimiento difícil en niños o pacientes que no cooperan.

Las infecciones fúngicas de la córnea son particularmente proclives a desarrollarse con el uso prolongado de agentes esteroides tópicos. Se debe tener en cuenta la posibilidad de infección fúngica ante cualquier ulceración corneal persistente cuando se haya utilizado o se esté usando un esteroide. Cuando se considere apropiado, deberá efectuarse un cultivo fúngico.

#### **Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad**

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

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

#### **Embarazo**

Estudios en conejos hembras tratados con Loteprednol etabonato en dosis orales de 3 mg/kg/día (85 y 35 veces la dosis clínica máxima diaria de suspensión oftálmica al 0,2% y 0,5%, respectivamente) durante el período de organogénesis demostraron que Loteprednol es embriotóxico y teratogénico. Iguales resultados se observaron en estudios con ratas.

La administración oral de 50 mg/kg/día (una dosis tóxica para la madre) a ratas desde el comienzo del período fetal hasta la finalización de la lactancia provocó una disminución del crecimiento y de la sobrevivencia de las crías y un desarrollo retardado de las mismas durante la lactancia.

Debido a los antecedentes de embriotoxicidad y teratogenicidad en animales, así como la ausencia de estudios adecuados y controlados con etabonato de loteprednol en mujeres gestantes, se desaconseja el empleo de este fármaco durante el embarazo.

#### **Lactancia**

Se desconoce si la administración tópica oftálmica de corticoesteroides puede producir una absorción sistémica suficiente para detectar la sustancia en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticoesteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Deberán extremarse las precauciones cuando se indique LOTE Prednol DENVER FARMA a mujeres que amamenten, debiendo utilizarse únicamente cuando el beneficio potencial para la madre se considere claramente superior a los riesgos potenciales para el lactante.

#### **Uso en pediatría**

La seguridad y efectividad de LOTE Prednol DENVER FARMA no han sido establecidas en niños.

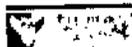
#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de esteroides incluyen aumento de la presión intraocular que puede asociarse con daño del nervio óptico, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, infección ocular secundaria y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o la esclera.

Las reacciones adversas oculares observadas en el 5 a 15% de los pacientes tratados con Loteprednol etabonato suspensión oftálmica en estudios clínicos incluyeron: visión anormal/borrosa, sensación de quemazón a la instilación, quemosis (edema conjuntival), secreción, ojos secos, epífora (lagrimeo), sensación de cuerpo extraño, picazón, enrojecimiento y fotofobia.

Otras reacciones adversas oculares informadas en menos del 5% de los pacientes incluyen conjuntivitis, anomalías de la córnea, eritema palpebral, queratoconjuntivitis, irritación/dolor/malestar ocular, papilitis y uveítis. Algunos de estos eventos eran similares a la enfermedad ocular subyacente que estaba siendo tratada.

En menos del 15% de los pacientes se produjeron reacciones adversas no oculares, de las cuales se informaron cefalea, rinitis y faringitis.





**DENVER FARMA**

En un conjunto de estudios aleatorios controlados de pacientes tratados durante 28 o más días con Loteprednol etabonato, la incidencia de aumento significativo de la presión intraocular ( $\geq 10$  mmHg) fue del 2% entre los pacientes tratados con Loteprednol etabonato, del 7% entre los pacientes tratados con prednisolona acetato al 1%, y del 0,5% entre los pacientes tratados con placebo.

### **SOBREDOSIS**

No se han informado casos de sobredosificación con Loteprednol etabonato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

### **MODO DE CONSERVACION**

Conservar entre 15°C y 30°C y mantener en posición vertical.

No reutilizar después de un mes de abierto el envase.

### **PRESENTACION**

Envases conteniendo 2,5 ml, 5 ml y 10 ml de suspensión oftálmica estéril.

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

### **"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS"**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXX

### **DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Junio 2014

Disposición ANMAT N°:



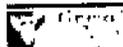
LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



ROSSI Mabel Teresa  
Co Directora Técnica  
Denver Farma SA  
33-62928265-9



TOMBAZZI Jose Luis  
Apoderado  
Denver Farma SA  
33-62928265-9



**PROYECTO DE ETIQUETA**

**LOTEPREDNOL DENVER FARMA**  
**LOTEPREDNOL ETABONATO 0.5 %**  
**Suspensión oftálmica estéril**

**Agítese bien antes de usar**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

Contenido: 2,5 ml

**Composición**

Cada 100 ml de suspensión oftálmica estéril contiene:  
Loteprednol etabonato 500 mg *Excipientes: c.s.*

Conservar entre 15°C y 30°C.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° xxxxx

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285  
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.  
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garin.  
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Nota: El mismo texto para las presentaciones de 5 ml y 10 ml.

Lote N°:.....

Vto: .....



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



ROSSI Mabel Teresa  
Co Directora Técnica  
Denver Farma SA  
33-62928265-9



TOMBAZZI Jose Luis  
Apoderado  
Denver Farma SA  
33-62928265-9



**DENVER FARMA**

**PROYECTO DE ROTULOS**

**LOTEPREDNOL DENVER FARMA  
LOTEPREDNOL ETABONATO 0.5 %  
Suspensión oftálmica estéril**

**Agítese bien antes de usar**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

Contenido: 1 frasco gotero con 2,5 ml de suspensión oftálmica estéril.

**Composición**

Cada 100 ml de suspensión oftálmica estéril de LOTEPREDNOL DENVER FARMA contiene:  
Loteprednol etabonato 500 mg *Excipientes: c.s.*

**Posología**

Ver prospecto adjunto.

**Modo de conservación**

Conservar entre 15°C y 30°C y mantener en posición vertical.  
No reutilizar después de un mes de abierto el envase.

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° xxxxx

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285  
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.  
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.  
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Nota: El mismo texto para las presentaciones de 5 ml y 10 ml.

Lote N°: .....

Vto: .....



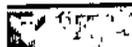
LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



ROSSI Mabel Teresa  
Co Directora Técnica  
Denver Farma SA  
33-62928265-9



TOMBAZZI Jose Luis  
Apoderado  
Denver Farma SA  
33-62928265-9





Ministerio de  
Salud  
Presidencia de la Nación

17 de Junio de 2015

**DISPOSICIÓN N° 4726**

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

**CERTIFICADO N° 57720**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000160-14-2**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

LOTEPREDNOL ETABONATO 0,5 g COMO LOTEPREDNOL ETABONATO 0,50 g - SUSPENSION  
OFTALMICA

635439

1

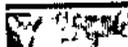
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 1.992

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -



SIERRAS Roberto Daniel  
Director de Gestión de  
Información Técnica  
Administración Nacional de la  
ANMAT  
A.N.M.A.T.



Buenos Aires, 15 DE JUNIO DE 2015.-

**DISPOSICIÓN N° 4726**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 57720**

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**

Razón Social: DENVER FARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7101

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: LOTEPRDNOL DENVER FARMA

Nombre Genérico (IFA/s): LOTEPRDNOL ETABONATO

Concentración: 0,5 g

Forma farmacéutica: SUSPENSION OFTALMICA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

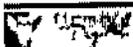
Tel. (+54+11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

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



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

LOTEPREDNOL ETABONATO 0,5 g COMO LOTEPREDNOL ETABONATO 0,50 g

**Excipiente (s)**

SULFATO DE SODIO ANHIDRO 1,2 g  
POLISORBATO 20 0,25 g  
CLORURO DE SODIO 0,3 g  
CLORURO DE BENZALCONIO 0,01 g  
EDETATO DISODICO DE CALCIO 0,01 g  
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 0,25 g  
AGUA PARA INYECTABLE CSP 100 ml

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: FRASCO GOTERO PEBD CON TAPA

Contenido por envase primario: 2,5 ML DE SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTERIL

5 ML DE SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTERIL

10 ML DE SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTERIL

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO GOTERO CON 2,5 ML DE SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTERIL

1 FRASCO GOTERO CON 5 ML DE SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTERIL

1 FRASCO GOTERO CON 10 ML DE SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTERIL

Presentaciones: 2,5, 5, 10

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 30 °C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

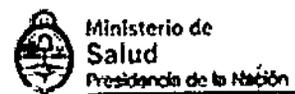
Tel. (+54-11) 4340-0800 • <http://www.anmat.gov.ar> • República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 859  
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: S01BA14

Clasificación farmacológica: OFTALMOLÓGICOS

Vía/s de administración: OFTALMICA

Indicaciones: LOTEPRDNOL DENVER FARMA está indicado para: - tratamiento de afecciones oculares inflamatorias de párpados y conjuntiva bulbar, córnea y segmento anterior del globo ocular incluyendo conjuntivitis alérgica, acné rosácea, queratitis punctata superficial, queratitis por herpes zoster, iritis, ciclitis y los casos de conjuntivitis infecciosa en los que sea beneficioso reducir el edema y la inflamación y en los que se justifiquen los riesgos del uso de agentes corticoesteroides. - tratamiento de la inflamación después de una cirugía ocular.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº - CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº - CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

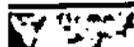
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

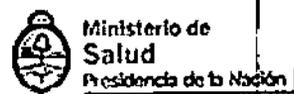
Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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





Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FÁRMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº - CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-0001-000160-14-2



LOPEZ Rogello 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. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

