



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9558

BUENOS AIRES, 24 AGO. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010151-15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., representante en Argentina de ALCON LABORATORIES INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BETASEL-S / BETAXOLOL, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTÁLMICA ESTERIL, BETAXOLOL 0,25%, aprobada por Certificado N° 38.558.

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

UP
V.F.
✓



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 9558

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

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 BETASEL-S / BETAXOLOL, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTÁLMICA ESTERIL, BETAXOLOL 0,25%, aprobada por Certificado N° 38.558 y Disposición N° 7888/04, propiedad de la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., representante en Argentina de ALCON LABORATORIES INC., cuyos textos constan de fojas 125 a 139.

VP
V.F.

✓



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

DISPOSICIÓN N° 9 5 5 8

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7888/04 los prospectos autorizados por las fojas 125 a 129, 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 disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 38.558 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010151-15-5

DISPOSICIÓN N° 9 5 5 8

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP
V.F.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**9.5.5.8** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 38.558 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., representante en Argentina de ALCON LABORATORIES INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BETASEL-S / BETAXOLOL, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL, BETAXOLOL 0,25%.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7888/04.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006448-01-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 4528/00.	Prospectos de fs. 125 a 139, corresponde desglosar de fs. 125 a 129.-

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



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., representante en Argentina de ALCON LABORATORIES INC., Titular del Certificado de Autorización N° 38.558 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **24 AGO, 2016**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-010151-15-5

DISPOSICIÓN N° **9 5 5 8**

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP
V.F.

24 AGO. 2016



PROYECTO DE PROSPECTO

9 5 5 8

Leer cuidadosamente este prospecto y conservarlo para usarlo en el futuro.

BETASEL*-S
(Betaxolol 0,25%)

Suspensión Oftálmica Estéril

Industria estadounidense/ Brasileña

Venta bajo receta

COMPOSICION: Cada mL de **BETASEL*-S** Suspensión Oftálmica contiene: **Activo:** betaxolol (como clorhidrato) 2,5 mg; **Conservante:** cloruro de benzalconio 0.01%; **Excipientes:** ácido poliestirensulfónico, carbomer 934 edetato disódico, manitol, cloruro de sodio, agua purificada c.s.p.1 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Reductor de la presión intraocular

FARMACOLOGIA CLINICA: Betaxolol HCl es un agente bloqueante cardiosselectivo del receptor (beta-1adrenérgico) que no posee significativa actividad estabilizadora de la membrana (actividad anestésica local) y está desprovisto de acción simpaticomimética intrínseca. Los agentes bloqueantes beta – adrenérgicos administrados por vía oral reducen el rendimiento cardiaco en individuos sanos y pacientes con afección cardíaca. En pacientes con deterioro severo de la función miocárdica, los antagonistas del receptor beta – adrenérgico pueden inhibir el efecto estimulatorio simpático, necesario para mantener una adecuada función cardíaca.

Cuando se instila en el ojo, **BETASEL –S** ® Suspensión Oftálmica reduce la presión intraocular (PIO) elevada, esté o no acompañada por glaucoma. El betaxolol oftálmico posee un efecto mínimo sobre los parámetros pulmonares y cardiovasculares.

La PIO elevada presenta un factor de gran riesgo en la pérdida del campo visual del paciente con glaucoma. Cuanto más elevado sea el nivel de PIO, mayor será la probabilidad de dañar el nervio óptico y perder el campo visual. El betaxolol posee la acción de reducir la PIO elevada como así también la normal, y el mecanismo de la acción hipotensiva ocular parece deberse a una reducción de la producción acuosa, según lo demuestran la tonografía y fluorometría acuosa. El inicio de la acción con betaxolol puede observarse generalmente dentro de los 30 minutos y el efecto máximo puede detectarse 2 horas después de la administración tópica. Una única dosis brinda una reducción de 12 horas en la PIO.

En estudios doble ciego controlados, la magnitud y la duración del efecto hipotensivo ocular de Betasel –S Suspensión oftálmica al 0,25% y de Betasel Solución Oftálmica al 0,5% fueron clínicamente equivalentes. Betasel –S Suspensión fue significativamente más confortable que Betasel Solución al 0,5%.

Se comparó la solución de betaxolol oftálmico al 1% (una gota en cada ojo) con placebo en un estudio de cruzamiento en el que se ponían a prueba 9 pacientes con afección de las vías respiratorias reactivas.

Betaxolol HCl no tuvo efecto significativo sobre la función pulmonar, según la medición efectuada mediante VEF1, capacidad vital forzada (CVF), VEF1/CVF y no fue significativamente diferente del placebo. La acción del isoproterenol –un beta estimulante- administrado al final del estudio, no fue inhibida por betaxolol oftálmico.

En estudios de cruzamiento y doble ciego con Betaxolol en 24 pacientes normales, en el cual se comparaba el betaxolol oftálmico con placebo a fin de determinar los efectos sobre la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, no se observaron evidencias de bloqueo cardiovascular beta-adrenérgico durante el ejercicio.

Los datos obtenidos durante las pruebas clínicas controladas en pacientes con glaucoma de ángulo abierto crónico e hipertensión ocular indican que el tratamiento con betaxolol tiene un beneficio a

VF

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA



largo plazo superior en el campo visual en comparación con el tratamiento con timolol, como un beta-bloqueante no selectivo. Además, durante la terapia con betaxolol, no se ha observado ningún efecto negativo en el suministro de sangre al nervio óptico. Preferentemente, el betaxolol mantiene o mejora el flujo/perfusión sanguínea ocular.

INDICACIONES: BETASEL*-S Suspensión Oftálmica es efectivo para reducir la presión intraocular y puede utilizarse en pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto e hipertensión ocular. Puede ser utilizado solo o en combinación con otros medicamentos para reducir la PIO.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Agitar bien antes de usar. La dosis recomendada es de una a dos gotas de BETASEL-S Suspensión Oftálmica en el ojo u ojos afectados dos veces por día. En algunos pacientes, la estabilización de la respuesta de disminución de la presión intraocular a BETASEL*-S Suspensión Oftálmica puede requerir unas pocas semanas. Al igual que con cualquier nueva medicación se aconseja una cuidadosa supervisión de los pacientes. Si la presión intraocular del paciente no es adecuadamente controlada con este régimen, puede ser instituida terapia concomitante con pilocarpina, otros mióticos, epinefrina y/ o inhibidores de la anhidrasa carbónica.

PRECAUCIONES DE USO:

Generales para los pacientes:

Para uso tópico ocular únicamente.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar a BETASEL* -S Suspensión oftálmica entre 15 y 25°C.

Evitar que la punta del gotero toque cualquier superficie, ya que el producto puede contaminarse con bacterias comunes que pueden causar infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede producir un serio daño al ojo y una subsecuente pérdida de la visión.

Se recomienda descartar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

ADVERTENCIAS:

General: Como otros agentes aplicados oftalmológicamente, betaxolol es absorbido de forma sistémica. Dado el componente beta adrenérgico en betaxolol oftálmico, pueden ocurrir los mismos tipos de reacciones cardiovasculares, pulmonares, entre otras reacciones adversas, resultantes de los agentes bloqueadores beta adrenérgicos sistémicos.

Efectos cardíacos: En pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo: enfermedad cardíaca coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) e hipotensión, se debería evaluar rigurosamente a la terapia con beta bloqueadores y se debería considerar la terapia con otras sustancias activas. Pacientes con enfermedades cardiovasculares deben estar atentos a las señales de deterioro de estas enfermedades y reacciones adversas.

Trastornos vasculares: Los pacientes con disturbios/trastornos circulatorios periféricos severos (por ejemplo, formas graves de la enfermedad de Raynaud o del Síndrome de Raynaud) deben ser tratados con precaución.

Trastornos respiratorios: Reacciones respiratorias, incluyendo muerte como el resultado de broncoespasmo en pacientes con asma han sido notificadas después del uso de algunos betabloqueantes oftálmicos.

Diabetes /Hipoglucemia: Los agentes bloqueantes beta- adrenérgicos deben administrarse con cuidado en pacientes sujetos a hipoglucemia espontánea o pacientes con diabetes lábil, ya que los agentes bloqueantes del receptor beta-adrenérgico pueden enmascarar ciertos signos y síntomas de la hipoglucemia aguda.

Hipertiroidismo: Los agentes bloqueantes beta- adrenérgicos también pueden ocultar las señales del hipertiroidismo.

CON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

V.f.



Debilidad muscular: Se ha informado que el bloqueo beta-adrenérgico potencia la debilidad muscular compatible con determinados síntomas miasténicos (por ejemplo, diplopía, ptosis y debilidad generalizada).

Reacciones anafilácticas: al tomar beta bloqueadores, pacientes con historial de atopía o historial de reacciones anafilácticas severas a una variedad de alérgenos, pueden ser más reactivos a las exposiciones repetidas a este tipo de alérgenos y que no responde a la dosis usual de adrenalina usada para tratar reacciones anafilácticas.

Anestesia quirúrgica: las preparaciones beta bloqueantes oftálmicas pueden bloquear los efectos beta agonistas sistémicos, por ejemplo, de adrenalina. Los anestesiólogos deben ser informados cuando el paciente está recibiendo Betaxolol.

Lentes de contacto: BETASEL*-S suspensión oftálmica contiene Cloruro de Benzalconio que puede causar irritación. Se sabe que el mismo puede decolorar las lentes de contacto blandas. Evite el contacto con las lentes de contacto blandas. Se les debe informar a los pacientes sobre la remoción de los lentes de contacto antes de la aplicación de BETASEL*-S Suspensión Oftálmica y esperar por lo menos 15 minutos antes de reinsertarlos.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Existe la posibilidad de efectos aditivos cuando la solución oftálmica de beta bloqueantes es administrada conjuntamente con bloqueantes de los canales de calcio orales, agentes bloqueadores beta adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona) o glucósidos digitálicos, lo cual puede ocasionar hipotensión y/o bradicardia marcada.

Los betabloqueantes pueden disminuir la respuesta a adrenalina cuando ésta es aplicada para tratar las reacciones anafilácticas. Por tanto, se debe tomar precaución con pacientes con un historial de atopía y anafilaxia.

Fertilidad: no existe información sobre los efectos de BETASEL*-S Suspensión oftálmica en la fertilidad humana.

Embarazo: no existe información adecuada sobre el uso de Betaxolol en mujeres embarazadas. Los estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformaciones pero muestran un riesgo de retardo en el crecimiento intrauterino cuando se administran beta bloqueantes por vía oral. También las señales y síntomas del beta bloqueo (por ejemplo bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria e hipoglucemia) han sido observadas en neonatos cuando los beta bloqueantes han sido administrados hasta el momento del parto. El Betaxolol no debe administrarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario. Sin embargo, si Betaxolol es administrado hasta el momento del parto, el neonato deberá ser monitoreado cuidadosamente durante los primeros días de vida.

Lactancia: los betabloqueantes son excretados en la leche materna humana y puede existir la posibilidad de causar serios efectos indeseables en el niño amamantado. No obstante, la dosis terapéutica de Betaxolol en su presentación Colirio, es poco probable que aparezca en cantidades suficientes en la leche materna como para causar síntomas clínicos de beta bloqueo en el infante lactante.

Efectos sobre la habilidad para conducir y operar maquinaria:

Visión borrosa temporaria u otros disturbios visuales pueden afectar la habilidad de conducir u operar maquinaria. En el caso de que ocurra visión borrosa después de la instilación, el paciente deberá esperar hasta que su visión vuelva a ser normal antes de conducir u operar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante ensayos clínicos con Betaxolol colirio y son clasificadas de acuerdo a la siguiente convención: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) y muy raro ($<$

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA



1/10000). Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad.

Trastornos psiquiátricos: *Raro:* ansiedad.

Trastornos del Sistema Nervioso:

Común: dolor de cabeza

Raro: Síncope

Trastornos Oculares:

Muy común: malestar ocular

Común: Visión borrosa, aumento del lagrimeo

Poco común: queratitis punteada, queratitis, conjuntivitis, blefaritis, deficiencia visual, fotofobia, dolor ocular, ojo seco, astenopia, blefaroespasma, prurito ocular, secreción ocular, formación de costras en el margen palpebral, inflamación ocular, irritación ocular, trastorno conjuntival, edema conjuntival, hiperemia ocular.

Raro: catarata

Trastornos Cardiacos:

Poco común: Bradicardia, taquicardia.

Trastornos vasculares: *Raro:* hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco común: asma, disnea, rinitis.

Raro: tos, rinorrea.

Trastornos gastrointestinales:

Poco común: náusea

Raro: disgeusia.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: *Raro:* dermatitis, sarpullido

Trastornos mamarios y del sistema reproductivo: *Raro:* disminución de la libido

Las reacciones adversas adicionales identificadas en la farmacovigilancia post comercialización incluyen lo siguiente: Las frecuencias no pueden ser estimadas a través de los datos disponibles.

Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad, Reacciones alérgicas sistémicas incluyendo angioderma, urticaria, sarpullidos local y generalizado, pruritos y reacción anafiláctica.

Trastornos psiquiátricos: insomnio, depresión, pesadillas, pérdida de memoria

Trastornos del sistema nervioso: mareos, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, aumento de las señales y síntomas de miastenia grave, parestesias

Trastornos oculares: eritema del párpado. Señales y síntomas de irritación ocular (por ejemplo, ardor, escozor, picazón y enrojecimiento), y desprendimiento del coroides después de cirugía de filtración (ver **Advertencias y Precauciones de uso**). Disminución de la sensibilidad corneal, ptosis erosión corneal y diplopía.

Trastornos cardíacos: arritmia, dolor en el pecho, palpitaciones, edema, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo auriculoventricular, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: alopecia

Trastornos del metabolismo y nutricionales: Hipoglicemia

Trastornos Vasculares: Fenómeno de Raynaud, manos y pies fríos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Broncoespasmo (predominantemente en pacientes con trastorno broncoespástico preexistente)

Trastornos gastrointestinales: Dispepsia, diarrea, boca seca, dolor abdominal y vómitos.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Alopecia, erupción psoriasisiforme o exacerbación de la psoriasis y erupciones en la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Mialgia

Trastornos del sistema reproductivo y mamario: Disfunción sexual

9558



Trastornos generales y condiciones de la administración local: astenia/ fatiga.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

Enfermedad de la vía aérea reactiva incluyendo asma bronquial severa o un historial de asma bronquial severa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.

BETASEL*-S Suspensión Oftálmica se encuentra contraindicado en pacientes con bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado, bloqueo sinoauricular, bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer nivel no controlado con un marcapasos shock cardiogénico o pacientes con insuficiencia cardíaca manifiesta.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de ingestión accidental, los síntomas de sobredosis relacionados a beta bloqueo pueden incluir: bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca y broncoespasmo. En el caso de que ocurra una sobredosis con BETASEL* -S Suspensión oftálmica, el tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

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, Capital Federal (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: Av. Marconi y Pte. Illia, El Palmar, Morón, Bs.As. (011) 4654-6648 – 4658-7777

PRESENTACION

BETASEL* - S Suspensión Oftálmica se presenta en frascos goteros tipo DROP-TAINER* con 5 ml

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 38558

Fabricado por:

ALCON LABORATORIES INC.

6201 South Freeway, Fort Worth, Texas– Estados Unidos.

Industria estadounidense

ó

Novartis Biociencias S.A.

Av. Nossa Senhora de Assuncao 736, San Pablo, Brasil.

Industria Brasileira

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

Fecha de última revisión:

QRD version 8, 07/2011, Rev. 1,10/2011

Este prospecto también se aplica a las presentaciones no comercializadas: 3, 10 y 15 mL

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA