



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

DISPOSICIÓN N° **0140**

BUENOS AIRES, **09 ENE 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013052-11-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. representante en Argentina de NOVARTIS PHARMA AG., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto VOLTAREN - VOLTAREN OPHTHA SDU / DICLOFENACO SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: COLIRIO, MULTIDOSIS y MONODOSIS, respectivamente, DICLOFENACO SÓDICO 1 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 40.980.

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 de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



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

0140

DISPOSICIÓN N°

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 59 a 73, desglosando de fojas 59 a 63, para la Especialidad Medicinal denominada VOLTAREN - VOLTAREN OPHTHA SDU / DICLOFENACO SÓDICO, forma farmacéutica y concentración: COLIRIO, MULTIDOSIS y MONODOSIS, respectivamente, DICLOFENACO SÓDICO 1 mg/ml, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. representante en Argentina de NOVARTIS PHARMA AG., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.980 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

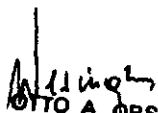
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-013052-11-5

DISPOSICIÓN N°

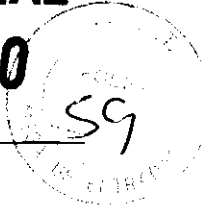
nc

0140


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

0140



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

**VOLTAREN®
DICLOFENACO SODICO**

Colirio

Venta bajo receta

Industria francesa

FORMULA

Cada mL contiene:

Diclofenaco sódico.....1 mg
Excipientes: benzalconio cloruro, edetato disódico, hidroxipropil δ -ciclodextrina, ácido clorhídrico 1 M, propilenglicol, trometamol, tiloxapol, agua para inyectables c.s.p.....1 mL

**VOLTAREN® OPHTHA SDU
DICLOFENACO SODICO**

Colirio monodosis

Venta bajo receta

Industria Francesa

FORMULA

Cada ml contiene:

Diclofenaco sódico.....1 mg
Excipientes: Cremophor EL; ácido bórico; trometamina, agua para inyección c.s.p.1 ml

ACCION TERAPEUTICA

Antiinflamatorio no esteroide. Código ATC: S01BC03.

INDICACIONES

- Inflamación después de la cirugía de cataratas y otras intervenciones quirúrgicas.
- Prevención del edema macular cistoideo luego de la extracción de catarata con implantación de lente intraocular.
- Inflamaciones post traumáticas en heridas no penetrantes
- Tratamiento del dolor tras una intervención oftalmológica, como una queratectomía fotorrefractiva (QFR) o una queratectomía radial (QR).
- Voltaren® Ophtha SDU únicamente: Inhibición de la miosis en cirugía de catarata.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

El diclofenaco sódico es un antiinflamatorio no esteroide con propiedades analgésicas. En su mecanismo de acción se considera la inhibición de la síntesis de prostaglandinas como un factor decisivo.

Ensayos clínicos han demostrado que el diclofenaco inhibe la miosis durante la cirugía de catarata y reduce la inflamación ocular y el dolor asociado con los defectos epiteliales corneales posteriores a distintos tipos de intervenciones quirúrgicas.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elba Orusa
Instituto Técnico - M.N. 15.575
Comité Asesor Regulaciones
Argentina

No hay evidencia de que el diclofenaco tiene algún efecto adverso sobre la cicatrización de las heridas.

Voltarén® colirio contiene una ciclodextrina, la hidroxipropil δ -ciclodextrina (HP- δ -CD). Las ciclodextrinas aumentan la solubilidad en agua de algunos fármacos lipofílicos que no son hidrosolubles. Se cree que las ciclodextrinas actúan como auténticos transportadores manteniendo en solución las moléculas de fármacos hidrófobos y llevándolas hasta la superficie de las membranas biológicas.

Farmacocinética

En los conejos, se pueden detectar concentraciones máximas de diclofenaco marcado con ^{14}C en la córnea y la conjuntiva 30 minutos después de la aplicación. La eliminación era rápida y casi completa al cabo de 6 horas.

Las concentraciones de HP- δ -CD en el plasma y el humor acuoso se encontraban por debajo de los límites de detección (1 nMol/mL) en conejos después de la administración ocular una o cuatro veces al día durante 28 días. Se detectaron concentraciones bajas de HP- δ -CD en el humor acuoso de dos conejos (1 después de la instilación una vez al día y 1 después de la instilación cuatro veces al día durante 28 días).

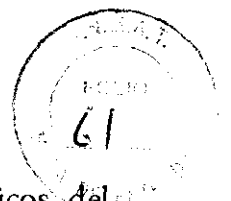
Se ha confirmado que el diclofenaco penetra en la cámara anterior en los seres humanos. No se detectan concentraciones plasmáticas mensurables de diclofenaco después de la aplicación ocular de Voltarén® colirio, que, al igual que Voltaren® Ophtha SDU, contiene diclofenaco al 0,1%.

Datos de toxicidad preclínica

Los datos preclínicos obtenidos a partir de estudios de toxicidad aguda y con dosis repetida en los que se administró el diclofenaco de forma sistémica, así como los obtenidos a partir de estudios de genotoxicidad, mutagenicidad, teratogenicidad, carcinogenicidad y capacidad reproductiva no muestran que exista un riesgo específico para el ser humano con las dosis terapéuticas propuestas. Cuando se administra de forma sistémica, se ha demostrado que el diclofenaco atraviesa la barrera placentaria en ratones y ratas, pero no influye en la fertilidad de los animales genitores en ratas. En ratas, las dosis tóxicas para la madre se asociaron con distocia, gestación prolongada, disminución de la supervivencia fetal y crecimiento intrauterino retardado. Los ligeros efectos del diclofenaco sobre la fertilidad y el parto, así como el cierre intrauterino del conducto arterioso son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.

En los estudios sobre la tolerancia y la toxicidad ocular de las diferentes formulaciones de Voltarén® colirio y Voltaren® Ophtha SDU no se han observado indicios de toxicidad ni de efectos adversos locales.

Voltarén® colirio: la capacidad de Voltarén® colirio y HP- δ -CD para producir toxicidad ocular local y toxicidad sistémica asociada se investigaron en una serie de estudios de tolerancia ocular en conejos. En estos estudios, los conejos recibieron hasta 8 instilaciones diarias de 25 microlitros de solución en el saco conjuntival del ojo derecho durante un período máximo de 13 semanas. En el ojo izquierdo no se aplicó tratamiento y sirvió como control de los efectos locales en el ojo derecho tratado. Los animales recibieron Voltarén® colirio con o sin cloruro de benzalconio o una formulación que contenía todos los excipientes del Voltarén® colirio pero con diclofenaco potásico al 0,1% (en lugar de diclofenaco sódico al 0,1%) como principio activo o una solución al 2% de HP- δ -CD en suero salino. En ninguno de los estudios se encontraron datos de efectos adversos locales detectables mediante una exploración oftalmológica o histológica ocular detallada. No se



encontraron datos de efectos sistémicos en los parámetros hematológicos, bioquímicos, del análisis de orina ni en el estudio histológico hepático, pulmonar o renal.

POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Adultos

a) Cirugía ocular y sus complicaciones

Preoperatorio: hasta 1 gota 5 veces durante las 3 horas previas a la intervención.

Postoperatorio: 1 gota 3 veces el día de la intervención y, a continuación, 1 gota de 3 a 5 veces al día por el período que sea necesario.

b) Alivio del dolor y la fotofobia; inflamación postraumática

Una gota cada 4 a 6 horas.

Cuando el dolor es debido a un procedimiento quirúrgico (p. ej., cirugía refractiva), 1 a 2 gotas en la hora previa a la intervención, 1 a 2 gotas en los 15 minutos inmediatamente posteriores a la misma y 1 gota cada 4 a 6 horas durante los 3 días posteriores.

Ancianos: no hay datos que indiquen que sea preciso modificar la dosis en los ancianos.

Uso en niños: Voltarén® colirio y Voltaren® Ophtha SDU no están indicados para su uso en niños. Se cuenta con una experiencia limitada en niños, obtenida en ensayos clínicos en la cirugía del estrabismo.

Envase multidosis (Voltarén® colirio): el dosificador permanece estéril hasta que se rompe el cierre original. Se debe indicar a los pacientes que eviten que la punta del frasco del colirio entre en contacto con el ojo o las estructuras vecinas, ya que esto puede contaminar la solución.

Envase monodosis (Voltaren® Ophtha SDU): el contenido permanece estéril hasta que se rompe el cierre original. Los pacientes deben desechar el contenido que no se haya utilizado.

Si debe instilarse más de un medicamento en el ojo, debe respetarse un intervalo de al menos 5 minutos entre la aplicación de cada producto.

Después de la instilación del colirio, la oclusión nasolagrimal o el cierre de los ojos durante 5 minutos puede disminuir la absorción sistémica. Esto puede originar una reducción de los efectos secundarios sistémicos y aumentar la actividad local.

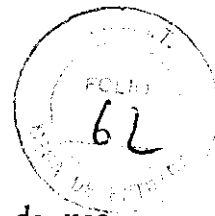
CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al diclofenaco o a cualquiera de los excipientes.

Como otros antiinflamatorios no esteroides, Voltarén® colirio y Voltaren® Ophtha SDU están contraindicados en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas hayan producido ataques de asma, urticaria o rinitis aguda. Existe un potencial de sensibilidad cruzada del ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y de otros antiinflamatorios no esteroideos.

ADVERTENCIAS

Tras intervenciones quirúrgicas oculares, los AINEs tópicos pueden prolongar el tiempo de sangrado. Por consiguiente, se recomienda utilizar este medicamento con prudencia en pacientes anticoagulados o que hayan manifestado diátesis hemorrágica durante intervenciones quirúrgicas.



PRECAUCIONES

La actividad antiinflamatoria de los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) de uso oftálmico, incluido el diclofenaco, puede enmascarar el inicio o la progresión de las infecciones oculares. En presencia de una infección o de existir el riesgo de infección, deberían aplicarse tratamientos apropiados conjuntamente con Voltaren® colirio o Voltaren® Ophtha SDU.

Deben tomarse precauciones cuando se empleen AINEs tópicos, como el diclofenaco, de forma simultánea con esteroides tópicos (ver "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

La solución oftálmica no es inyectable y nunca se debe inyectar por vía subconjuntival, ni se debe introducir directamente en la cámara anterior del ojo.

Voltarén® colirio y Voltaren® Ophtha SDU no se deben aplicar mientras se utilicen lentes de contacto blandas. Las lentes de contacto deben retirarse antes de aplicar el colirio, y no se colocarán de nuevo hasta que hayan transcurrido al menos 15 minutos después de la administración.

Voltarén® colirio contiene un agente conservante. Por lo tanto, no debe utilizarse Voltaren® colirio para la inhibición de la miosis durante la cirugía de cataratas. El agente conservante, el cloruro de benzalconio, puede teñir las lentes de contacto blandas (hidrófilas) y provocar irritaciones.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo de AINEs tópicos, como el diclofenaco, y esteroides tópicos en pacientes con una inflamación corneal previa significativa puede aumentar el riesgo de que se produzcan complicaciones corneales, por lo que deben utilizarse con precaución.

El diclofenaco oftálmico al 0,1% ha sido utilizado en forma segura en estudios clínicos en combinación con antibióticos y betabloqueantes de uso ocular.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva con Voltarén® colirio o Voltaren® Ophtha SDU.

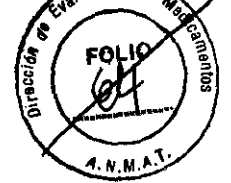
Cuando se administra de forma sistémica, se ha demostrado que el diclofenaco atraviesa la barrera placentaria en ratones y ratas, pero no influye en la fertilidad de los animales genitores en ratas. No se han observado indicios de que el diclofenaco tenga un potencial teratogénico en los estudios habituales de desarrollo embrionario realizados en ratones, ratas o conejos. En ratas, las dosis tóxicas para la madre se asociaron con distocia, gestación prolongada, disminución de la supervivencia fetal y crecimiento intrauterino retardado. Los ligeros efectos del diclofenaco sobre la fertilidad y el parto, así como el cierre intrauterino del conducto arterioso son consecuencias farmacológicas de esta clase de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.

El desarrollo prenatal, perinatal y postnatal de las crías no se vio afectado.

Hasta la fecha, los estudios realizados en animales de experimentación no han mostrado que el feto corra ningún riesgo durante el primer y segundo trimestre del embarazo, aunque no se han llevado a cabo estudios controlados en mujeres embarazadas.

Voltarén® colirio y Voltaren® Ophtha SDU no deben utilizarse durante el tercer trimestre del embarazo, debido al posible riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso y a la posible inhibición de las contracciones del parto.

ORIGINAL
01403



Lactancia

Tras la administración oral de comprimidos recubiertos de 50 mg de diclofenaco (contenido de 10 frascos de 5 mL de Voltarén® colirio o Voltaren® Ophtha SDU) sólo se han detectado trazas del principio activo en la leche materna y en cantidades tan pequeñas que no es previsible que el lactante pueda padecer efectos secundarios. El uso de diclofenaco oftálmico no se recomienda durante la lactancia, a menos que los beneficios esperados compensen los posibles riesgos.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas

Los pacientes que sufran visión borrosa se abstendrán de conducir vehículos o manejar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La reacción adversa más frecuentemente observada es una transitoria y leve a moderada sensación de quemazón ocular.

Otras reacciones menos frecuentes son dolor ocular, picazón, enrojecimiento y la visión borrosa inmediatamente posterior a la instilación de las gotas oculares.

Se ha observado queratitis punctata o defectos epiteliales corneales, usualmente luego de aplicaciones frecuentes.

En pacientes con factores de riesgo de alteraciones corneales, como en el caso de usuarios de corticoides o enfermedades concomitantes como infecciones o artritis reumatoidea, el diclofenaco ha sido asociado ocasionalmente con queratitis ulcerativa, adelgazamiento corneal, queratitis punteada, defectos del epitelio corneal o edema corneal que podrían comprometer la visión. La mayoría de los pacientes había recibido tratamiento durante un periodo prolongado.

Se han notificado casos raros de disnea y agudización del asma.

Se han notificado trastornos alérgicos, como hiperemia conjuntival, conjuntivitis alérgica, eritema palpebral, alergia ocular, edema palpebral, prurito palpebral, urticaria, exantema, eczema, eritema, prurito, hipersensibilidad, tos y rinitis.

SOBREDOSIFICACION

No existe experiencia de sobredosificación con Voltarén® colirio o Voltaren® Ophtha SDU. Sin embargo, la ingesta accidental oral prácticamente no conlleva riesgo de efectos indeseables, ya que una monodosis de Voltaren® Ophtha SDU sólo contiene 0,3 mg de diclofenaco sódico, y un frasco de 5 mL de Voltarén® colirio sólo contiene 5 mg de diclofenaco sódico, lo que representa aproximadamente al 0,2% y 3%, respectivamente, de la dosis oral diaria máxima recomendada para adultos.

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

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

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

PRESENTACIONES

Voltarén® colirio: Frasco gotero de 1; 3; 5 y 10 mL.

Voltaren® Ophtha SDU: 20, 40, 60 y 120 ampollas monodosis, conteniendo 0,3 ml cada una.