



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

DISPOSICIÓN Nº

0895

BUENOS AIRES, **01 FEB 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014076-15-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK & CO INC., representaba por MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SAFLUTAN / TAFLUPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, TAFLUPROST 15 mcg/ml; aprobada por Certificado Nº 56.105.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

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

MA



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

DISPOSICIÓN N°

0895

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

Que a fojas 149 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 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 e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SAFLUTAN / TAFLUPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTÁLMICA ESTERIL, TAFLUPROST 15 mcg/ml; aprobada por Certificado N° 56.105 y Disposición N° 1563/11, propiedad de la firma MERCK & CO INC., representada por MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., cuyos textos constan de fojas 101 a 108, 117 a 124 y 133 a 140, para los prospectos y de fojas 109 a 116, 125 a 132 y 141 a 148, para la información para el paciente.

J
MA



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

DISPOSICIÓN N°

0895

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1563/11 los prospectos autorizados por las fojas 101 a 108 y la información para el paciente autorizada por las fojas 109 a 116, 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° 56.105 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 e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014076-15-2

DISPOSICIÓN N°

0895

Jfs *MN*

✓

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



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° **0895** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.105 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK & CO INC., representada por MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SAFLUTAN / TAFLUPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, TAFLUPROST 15 mcg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1563/11.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011385-10-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0474/14.	Prospectos de fs. 101 a 108, 117 a 124 y 133 a 140, corresponde desglosar de fs. 101 a 108. Información para el paciente de fs. 109 a 116, 125 a 132 y 141 a 148, corresponde desglosar de fs. 109 a 116.



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK & CO INC., representada por MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., Titular del Certificado de Autorización N° 56.105 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de... **01 FEB 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-014076-15-2

DISPOSICIÓN N°

Jfs *MA*

0895

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

0895



PROYECTO DE PROSPECTO



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
SAFLUTAN
T AFLUPROST 15 MCG/ML
Solución Oftálmica Estéril – Vía Oftálmica

01 FEB 2016

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA

- Sirvase leer con detenimiento este prospecto antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando haya repetido la receta. Es probable que alguna información que figuraba en el prospecto anterior haya cambiado.
- Recuerde que su médico le recetó este medicamento únicamente para Ud. No se lo dé nunca a otra persona ya que puede dañarla, aún si los síntomas de la enfermedad son iguales o similares a los síntomas que usted presenta.
- Si usted presenta algún efecto secundario, comuníquese a su doctor, farmacéutico o enfermera. Esto incluye cualquier efecto secundario posible no listado en este prospecto.
- Si tiene preguntas luego de leer este prospecto, por favor consulte con su doctor o farmacéutico.

¿Qué es SAFLUTAN?

SAFLUTAN (tafluprost) es una solución colirio estéril, sin conservantes. Un mililitro de la solución contiene 15 microgramos de tafluprost. Un recipiente de dosis única (0,3 ml) contiene 4,5 microgramos de tafluprost.

Además, SAFLUTAN contiene los ingredientes inactivos siguientes: glicerol, Dihidrogenofosfato de Sodio dihidratado, edetato disódico, polisorbato 80 y Agua purificada c.s.p. 1 ml. Se agrega ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajustar el pH.

SAFLUTAN es un líquido (una solución) transparente, e incoloro que se provee en recipientes de dosis única con un contenido de 0,3 ml de solución cada uno. Se proveen diez recipientes de dosis única en una bolsa de lámina de aluminio.

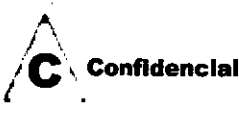
SAFLUTAN pertenece a un grupo de medicamentos denominado análogos de la prostaglandina. SAFLUTAN reduce la presión ocular. Se emplea cuando la presión en los ojos es demasiado alta.

¿Por qué el médico me ha recetado SAFLUTAN?

Su médico le ha recetado SAFLUTAN para disminuir la presión elevada en su ojo a fin de tratar un glaucoma de ángulo abierto, o una hipertensión ocular.

MN

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



PROYECTO DE PROSPECTO

La presión ocular elevada puede dañar el nervio óptico, y producir el deterioro de la visión y una posible ceguera. Generalmente, los síntomas que puede sentir y que le pueden advertir si tiene o no presión elevada en sus ojos, son pocos. Se necesita un examen médico para determinar lo anterior. Si tiene presión elevada en los ojos, será necesario realizar mediciones y exámenes frecuentes de la presión en sus ojos.

¿Qué debo saber antes o mientras uso SAFLUTAN?

¿Quién no debe utilizar SAFLUTAN?

No utilice SAFLUTAN si es alérgico a cualquiera de sus ingredientes.

Si no está seguro acerca de si debe o no usar SAFLUTAN, tome contacto con su médico o farmacéutico.

¿Qué debo decir a mi médico (o farmacéutico) antes o mientras uso SAFLUTAN?

Informe a su médico clínico sobre cualquier problema médico que tenga en la actualidad o que haya tenido en el pasado, incluso cualquier otra enfermedad ocular.

Infórmele sobre cualquier alergia a alguna medicación.

Mientras utilice SAFLUTAN

Puede sufrir los efectos colaterales siguientes, algunos de los cuales probablemente sean permanentes. Dichos efectos pueden producirse lentamente y durante varios meses antes que los note. SAFLUTAN puede:


- aumentar el largo de las pestañas, su espesor, color y/o cantidad, y causar crecimiento inusual de vello sobre sus párpados.
- provocar el oscurecimiento del color de la piel alrededor de los ojos. Seque todo exceso de solución de la piel. Ello reducirá el riesgo de oscurecimiento.
- cambiar el color de su iris (la parte de color de su ojo). Si SAFLUTAN se emplea sólo en un ojo, el color del ojo tratado puede llegar a ser permanentemente diferente al color del otro ojo.

Uso en pacientes de edad avanzada

No se necesitan realizar ajustes de la dosis en pacientes de más de 65 años.

Uso en población pediátrica

SAFLUTAN no ha sido estudiado en niños, por lo tanto no se recomienda utilizarlo en niños o adolescentes de menos de 18 años.


 Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.


Confidencial


 Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

0895



PROYECTO DE PROSPECTO



MSD

Uso en el embarazo

Si puede quedar embarazada, debe utilizar un método efectivo de control de la natalidad al usar SAFLUTAN. Informe a su médico si está embarazada o intenta quedar embarazada. Si quedó embarazada, hable con su médico de inmediato para determinar si debe usar SAFLUTAN.

Uso durante la lactancia

Si tiene la intención de amamantar, consulte a su médico.

Uso en pacientes con deterioro renal o hepático significativo

Informe a su médico sobre cualquier problema renal o hepático que tenga en la actualidad o haya tenido en el pasado.

Uso en pacientes con enfermedad pulmonar significativa

Informe a su médico sobre cualquier enfermedad pulmonar, inclusive asma, que tenga en la actualidad, o haya tenido en el pasado.

¿Puedo usar SAFLUTAN con otros medicamentos?

Informe a su médico sobre todos los medicamentos, incluidos otros colirios, que utiliza o planea utilizar, incluso los obtenidos sin receta médica.

Si utiliza otras medicaciones en los ojos, deje transcurrir al menos 5 minutos entre la aplicación de SAFLUTAN y la otra medicación.

¿Puedo manejar u operar maquinaria mientras utilizo SAFLUTAN?

Es probable que tenga la visión borrosa durante un tiempo después de la administración de SAFLUTAN en los ojos. No conduzca ni opere maquinaria hasta no ver claramente.

¿Qué debo saber sobre los ingredientes inactivos que contiene SAFLUTAN?

SAFLUTAN no tiene conservantes. No contiene el conservante cloruro de benzalconio.

¿Cómo debo utilizar SAFLUTAN?

Utilice siempre SAFLUTAN exactamente como le indique su médico. Si no está seguro cómo utilizar SAFLUTAN, debe verificarlo con su médico o farmacéutico.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

MA

V

**PROYECTO DE PROSPECTO**

La dosis es una gota de SAFLUTAN en el ojo o los ojos una vez por día, por la noche. Utilice únicamente SAFLUTAN en ambos ojos si su médico le indicó hacerlo.

No instile más gotas ni utilice SAFLUTAN más a menudo que lo que le indicó el médico. Esto puede hacer que SAFLUTAN sea menos efectivo.

Si Ud. utiliza otros medicamentos en el ojo, deje pasar al menos 5 minutos entre la administración de SAFLUTAN y la otra medicación.

No deje de usar SAFLUTAN sin consultar a su médico. Si deja de utilizar SAFLUTAN la presión en el ojo volverá a aumentar. Ello puede causar una lesión permanente en su visión.


Instrucciones de usoQuando inicia una bolsa nueva:

No utilice los recipientes de dosis única si la bolsa está rota. Abra la bolsa a lo largo de la línea punteada. Tome nota de la fecha en que abrió la bolsa en el espacio reservado para la fecha que existe sobre la bolsa.

Cada vez que utiliza SAFLUTAN:

1. Lávese las manos.
2. Tome la tira de envases de la bolsa.
3. Separe un envase de dosis única de la tira.
4. Coloque la tira restante nuevamente en la bolsa, y doble el borde de ésta para cerrar la bolsa.
5. Asegúrese que la solución se encuentra en el fondo del envase de dosis única.




Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

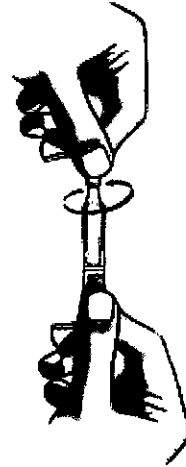

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

MA

V

PROYECTO DE PROSPECTO

6. Para abrir el envase, desenrosque la lengüeta.



7. Inclíne la cabeza hacia atrás. Si no puede hacerlo, acuéstese.

8. Coloque el extremo del envase cerca de su ojo. Tenga la precaución de no tocar el ojo con la punta del envase.



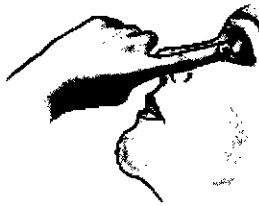
9. Tire del párpado inferior hacia abajo y mire hacia arriba.

10. Apriete suavemente el envase y deje caer una gota dentro del espacio entre el párpado inferior y el ojo.



11. Cierre el ojo por un momento y presione el extremo interior del ojo con su dedo aproximadamente durante un minuto. Esto ayuda a evitar que la gota de colirio drene por el conducto lagrimal.

12. Seque todo exceso de solución de la piel que rodea al ojo con un pañuelo de papel.



Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

0895



MSD



PROYECTO DE PROSPECTO

Si una gota cae fuera del ojo, vuelva a intentarlo.

Si el médico le indicó colocarse colirio en ambos ojos, repita los pasos 7 a 12 para el otro ojo.

El contenido de un envase de dosis única de SAFLUTAN es suficiente para ambos ojos. La solución debe utilizarse inmediatamente después de abrir el envase. Dado que luego de abrir el envase no se puede mantener la esterilidad, **deseche el envase abierto con el contenido restante inmediatamente después de utilizarlo.**

¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?

Si utiliza más SAFLUTAN del debido, contacte a su médico, pero no deje de tomar el medicamento. Colóquese la dosis siguiente en el horario habitual.

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, 0800-444-8694.

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

SAFLUTAN se debe utilizar únicamente como colirio y no se debe tragar. Si accidentalmente traga el medicamento, sírvase consultar a un médico.

¿Qué debo hacer si omito una dosis?

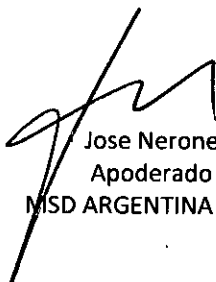
Es importante que tome SAFLUTAN tal como se lo indicó su médico.

Si se olvidó de utilizar SAFLUTAN, colóquese una única gota tan pronto como lo recuerde, y luego colóquese la dosis siguiente en el horario habitual. No duplique la dosis para recuperar la dosis que olvidó.

¿Cuáles son los efectos no deseados que puede tener SAFLUTAN?

Cualquier medicamento puede causar efectos no pensados o no deseados, así llamados efectos colaterales.

En los estudios clínicos, los pacientes que recibieron SAFLUTAN sufrieron de síntomas oculares como enrojecimiento ocular, picazón ocular, irritación ocular, dolor ocular, o una sensación de tener un cuerpo extraño en el ojo. Los síntomas adicionales incluyeron: ojos secos, ojos llorosos, o lagañas, enrojecimiento del párpado o párpados hinchados, visión borrosa, reducción en la capacidad de los ojos para ver detalles, o sensibilidad a la luz, cefalea, cataratas, y cambios en la superficie del ojo.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



PROYECTO DE PROSPECTO

En dichos estudios, los pacientes también sufrieron efectos colaterales, inclusive cambios en el color del iris (el cual puede ser permanente), cambios en la longitud, el espesor, o la cantidad de pestañas, decoloración de las pestañas, o cambios en el color de la piel que rodea el ojo.

Los siguientes efectos adversos se han reportado con el uso de SAFLUTAN:

La profundización del pliegue del párpado, inflamación de la capa media del ojo, que está en gran parte oculta bajo la parte blanca del ojo (úvea). La úvea también incluye la parte coloreada del ojo (iris). También se pueden producir los siguientes síntomas en los ojos: dolor y sensibilidad a la luz, posiblemente con visión borrosa, empeoramiento del asma o dificultades para respirar.

También pueden ocurrir efectos colaterales diferentes a los enumerados anteriormente. Pídale a su médico o farmacéutico más información sobre efectos colaterales.

Sírvase informar a su médico o farmacéutico de inmediato sobre estos síntomas o sobre cualquier otro síntoma inusual.

¿Cómo puedo aprender más sobre SAFLUTAN, el aumento de la presión ocular, o el glaucoma?

Puede obtener mayor información de su médico o farmacéutico, quien posee información más detallada sobre SAFLUTAN y su afección ocular.

¿Por cuánto tiempo puedo guardar mi medicamento?


No utilice este medicamento con posterioridad a la fecha de vencimiento que figura en el envase.

¿Cómo debo conservar SAFLUTAN?

Conserve las bolsas de lámina de aluminio sin abrir en heladera entre 2°C y 8°C. Abra la bolsa únicamente cuando vaya a comenzar a utilizar el colirio.

Después de abrir la bolsa:

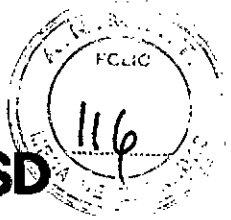
- Mantenga los recipientes monodosis en la bolsa original.
- No la conserve a temperaturas superiores a 25°C.
- Descarte los recipientes monodosis sin utilizar después de 28 días desde la fecha en que se abrió por primera vez la bolsa.
- Deseche todo recipiente monodosis abierto con cualquier solución restante inmediatamente después del uso.


 Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.


Confidencial


 Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

0895



PROYECTO DE PROSPECTO



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.105

Fabricado por: **Laboratoire Unither** ZI La Guerie F-50211 COUTANCES, Cedex, Francia
INDUSTRIA FRANCESA

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?

Este prospecto se revisó por última vez:...

S-LRDPPI-MK2452- PF-012014


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

MA

v

PROYECTO DE PROSPECTO



INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

SAFLUTAN

TAFLUPROST 15 MCG/ML

Solución Oftálmica Estéril – Vía Oftálmica

INDUSTRIA FRANCESA

VENTA BAJO RECETA

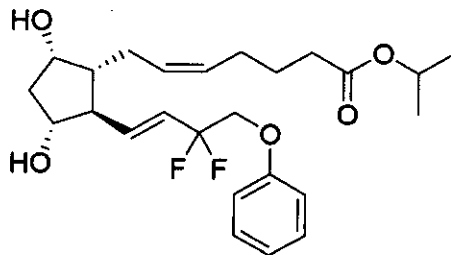
FÓRMULA

Cada ml de Saflutan solución oftálmica estéril contiene: **Tafluprost 15 mcg/mL**. Excipientes: Glicerol 22.5 mg/mL; Dihidrogenofosfato de Sodio dihidratado 2.0 mg/mL; Edetato disódico 0.5 mg/mL; Polisorbato 80 0.75 mg/mL; Hidróxido de Sodio y/o Ácido Clorhídrico concentrado Ajustar pH a 5.6 – 6.4; Agua Purificada (o de mayor grado) c.s.p. para 1 mL.

DESCRIPCIÓN

El nombre químico de tafluprost es 1-metiletil (5Z)-7-[(1R, 2R, 3R, 5S)-2-[(1E)-3,3-difluoro-4-fenoxi-1-butenil]-3,5-dihidroxiciclopentil]-5-heptanoato. La fórmula empírica de tafluprost es C₂₅H₃₄F₂O₅ y su peso molecular es 452.53.

Tafluprost es un líquido viscoso incoloro a amarillo claro que es prácticamente insoluble en agua. Su fórmula estructural es la siguiente:



ACCIÓN TERAPÉUTICA

SAFLUTAN[®] (Tafluprost) es un análogo prostaglandínico sin conservantes. El ácido tafluprost, el metabolito biológicamente activo de tafluprost, es un agonista selectivo y sumamente activo del receptor FP prostanoides humano. SAFLUTAN no contiene conservantes como cloruro de benzalconio.

Según Código ATC se clasifica como: **S01EE05 - Preparados antiglaucoma y mióticos, análogos de prostaglandinas.**

✓

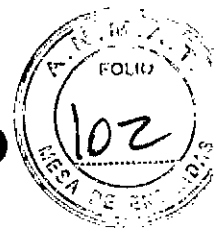
Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO

0895
MSD



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Tafuprost es un análogo fluorado de la prostaglandina $F_{2\alpha}$. El ácido tafuprost, el metabolito biológicamente activo de tafuprost, es un agonista selectivo y sumamente potente del receptor prostanoide FP humano. El ácido tafuprost posee una afinidad 12 veces mayor hacia el receptor FP que latanoprost.

La reducción de la presión intraocular en seres humanos comienza aproximadamente 2 a 4 horas después de la administración, y su efecto máximo se alcanza 12 horas después de la instilación. El efecto se mantiene durante como mínimo 24 horas.

Los estudios de farmacodinámica en monos indican que tafuprost reduce la presión intraocular incrementando el flujo uveoescleral saliente del humor acuoso.

FARMACOCINÉTICA

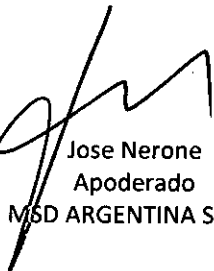
Absorción

Tafuprost es absorbido a través de la córnea donde el éster isopropílico es hidrolizado al metabolito ácido biológicamente activo (EC_{50} para el receptor prostanoide FP humano recombinante = 217 pg/mL). La farmacocinética del ácido tafuprost se obtuvo de un estudio en el cual se compararon soluciones oftálmicas con contenido de conservante y sin él. La formulación libre de conservantes mostró propiedades farmacocinéticas similares a las de la formulación que contenía conservantes. La C_{max} plasmática promedio para las formulaciones con contenido de conservante y sin él fueron 24 pg/mL y 26 pg/mL respectivamente el Día 1, y 31 pg/mL y 27 pg/mL respectivamente el Día 8. El $AUC_{0-último}$ plasmático promedio para las formulaciones con conservante y sin él fueron 406 pg*min/mL y 394 pg*min/mL respectivamente el Día 1, y 581 pg*min/mL y 432 pg*min/mL respectivamente el Día 8. Las concentraciones plasmáticas promedio se encontraron por debajo del límite de cuantificación a los 30 minutos para ambas formulaciones.

En un estudio en conejos, la absorción de tafuprost en el humor acuoso resultó comparable después de una instilación ocular única de solución oftálmica tafuprost 0,0015% sin conservante o con él.

Distribución

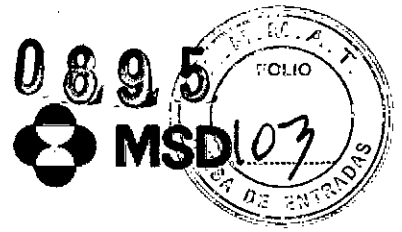
Luego de la administración tópica de 1µg de tafuprost marcado con H^3 en los ojos de monos, la radioactividad máxima en el humor acuoso se detectó a las 2 horas (21 a 30 ng equivalentes/mL), y declinó a 0,3 - 0,4 ng equivalentes/mL a las 24 horas.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



La unión del ácido tafluprost a la albúmina sérica humana fue > 99%. Se prevé que el ácido tafluprost se unirá en grado sumo a las proteínas del plasma humano.

Metabolismo

Tafluprost, una prodroga éster, es hidrolizado a su metabolito ácido biológicamente activo en el ojo. El metabolito ácido es metabolizado adicionalmente a través de β -oxidación de ácidos grasos y de conjugación fase II.

El sistema enzimático del citocromo P450 (CYP) no participa en el metabolismo del ácido tafluprost.

Eliminación

En dos estudios clínicos, las concentraciones promedio del metabolito ácido de tafluprost decayeron por debajo del límite de cuantificación en plasma (10 pg/mL) 30 minutos después de la administración. Ello indica una rápida eliminación.

INDICACIONES

SAFLUTAN está indicado para la reducción de la presión intraocular elevada en el glaucoma de ángulo abierto, o en la hipertensión ocular.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

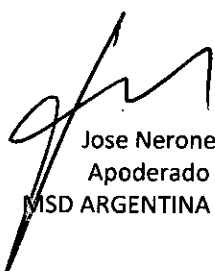
La dosis recomendada es una gota de SAFLUTAN en el saco de la conjuntiva de los ojos afectados una vez por día por la noche.

La dosis no debe exceder una vez por día, ya que una administración más frecuente puede disminuir el efecto reductor de la presión intraocular.

SAFLUTAN es una solución estéril que no contiene conservantes. Sólo para un único uso. Un recipiente es suficiente para tratar ambos ojos. Debe descartarse de inmediato toda solución sin utilizar luego del uso.

Si se utiliza más de un producto oftálmico tópico, cada uno de ellos se debe administrar al menos con 5 minutos de diferencia uno de otro.

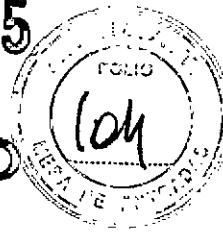
A fin de reducir el riesgo de oscurecimiento de la piel de los párpados, los pacientes deben secar la piel quitando todo exceso de solución de ella. Tal como sucede con cualquier otro colirio se recomienda una oclusión nasolacrimal o cerrar

✓ MA

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

0895



PROYECTO DE PROSPECTO

el párpado suavemente después de la administración. Ello puede reducir la absorción sistémica de los productos administrados por vía ocular.

Uso en pacientes de edad avanzada

No se requieren ajustes en la posología para pacientes de edad avanzada.

Uso en pacientes pediátricos

No se estableció la seguridad ni la efectividad de SAFLUTAN en pacientes pediátricos. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con SAFLUTAN.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

SAFLUTAN no fue estudiado en pacientes con insuficiencia renal y, por lo tanto, debe ser empleado con precaución en dichos pacientes.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

SAFLUTAN no fue estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, y, por lo tanto, debe ser empleado con precaución en tales pacientes.

CONTRAINDICACIONES

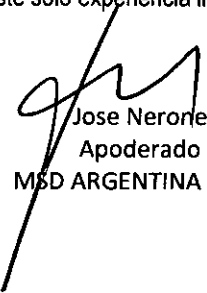
Hipersensibilidad a tafluprost o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES

Antes del inicio del tratamiento se debe informar a los pacientes sobre la posibilidad de crecimiento de las pestañas, oscurecimiento de la piel del párpado, y aumento en la pigmentación del iris. Algunos de dichos cambios pueden ser permanentes, y conducir a diferencias en el aspecto entre los ojos cuando se trata sólo a uno de ellos.

El cambio en la pigmentación del iris se produce lentamente y puede no distinguirse durante varios meses. El cambio en el color del ojo se observó principalmente en pacientes con iris de colores mixtos, por ejemplo, azul amarronado, gris amarronado, amarillo amarronado y verde amarronado. El tratamiento unilateral puede tener como resultado una heterocromía permanente.

No se tiene experiencia con tafluprost en el glaucoma neovascular, de ángulo cerrado, de ángulo estrecho, o congénito. Existe sólo experiencia limitada con tafluprost en pacientes afáquicos y en el glaucoma pigmentario o pseudoexfoliativo.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

**PROYECTO DE PROSPECTO**

Durante el tratamiento con análogos de la prostaglandina F_{2α} se informó edema macular, e incluso edema macular cistoide. Tales informes se realizaron principalmente en pacientes afáquicos, pseudoafáquicos con rotura de la cápsula de la lente posterior, o con las lentes de la cámara anterior desgarradas, o bien en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular. Por lo tanto, se recomienda actuar con precaución al emplear tafluprost en tales pacientes. También se recomienda actuar con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos para iritis/uveítis.

Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

En estudios de desarrollo embrionofetal, tafluprost administrado por vía intravenosa causó incrementos en pérdidas postimplantación en ratas y conejos, y reducciones en los pesos de los fetos en ratas. Tafluprost también aumentó la incidencia de anomalías esqueléticas vertebrales en ratas, y de la incidencia de malformaciones craneanas, cerebrales y de la columna vertebral en conejos. En ratas, no hubo ningún efecto adverso sobre el desarrollo embrionofetal a niveles plasmáticos maternos del ácido tafluprost 343 veces la exposición clínica máxima basada en la C_{max}. En conejos, se observaron efectos a niveles plasmáticos maternos de ácido tafluprost durante el periodo crítico de desarrollo 5,3 veces superiores a la exposición clínica basada en la C_{max}. A la dosis sin efecto en conejos, los niveles plasmáticos maternos de ácido tafluprost se encontraron por debajo del nivel inferior de cuantificación (20 pg/mL).

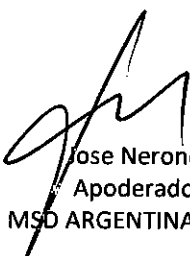
En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas se observó mayor mortalidad de los ejemplares recién nacidos, menor peso, y demora en el desdoblamiento del pabellón de la oreja en la cría a dosis de tafluprost superiores a 20 veces la dosis clínica.

Si bien los estudios en la reproducción animal no siempre pronostican la respuesta en seres humanos, SAFLUTAN no debe ser empleado durante el embarazo, salvo que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial al feto.

Las mujeres en edad fértil deben tomar medidas adecuadas de anticoncepción.

Lactancia

Un estudio en ratas en periodo de lactancia demostró que tafluprost y/o sus metabolitos marcados con radiación (0,1% de la dosis) fueron excretados en la leche. Se desconoce si este medicamento o sus metabolitos se excretan en la leche materna de los seres humanos. Dado que muchos medicamentos se excretan en esta última, se debe actuar con precaución al administrar SAFLUTAN a una mujer en periodo de lactancia


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C**Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO**Uso en pacientes pediátricos**

La seguridad y efectividad de SAFLUTAN en pacientes pediátricos no se ha establecido. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento con SAFLUTAN.

Uso en pacientes de edad avanzada

No se observó ninguna diferencia en la eficacia ni en el perfil de eventos adversos entre pacientes de edad avanzada (> 65 años) y adultos \leq 65 años. Por lo tanto, no se requiere realizar ajustes en la posología para pacientes añosos.

Interacciones medicamentosas


No se prevén interacciones en seres humanos, ya que las concentraciones sistémicas de tafuprost resultan extremadamente bajas luego de la administración ocular. Por lo tanto, no se han realizado estudios de interacción medicamentosa específicos con tafuprost.

En los estudios clínicos tafuprost se empleó en forma concomitante con timolol sin evidencias de un aumento en la incidencia de eventos adversos.

REACCIONES ADVERSAS

Se estudiaron concentraciones de dosis múltiples de tafuprost en más de 1.110 pacientes en EE.UU. y en estudios fase II y III multinacionales, ya sea en monoterapia o como tratamiento adjunto al timolol 0,5%, empleando principalmente formulaciones que contenían conservantes. La concentración de la dosis clínica de tafuprost 0,0015% se estudió en 724 pacientes en EE.UU. y en estudios clínicos ciegos fase II y III multinacionales. La reacción adversa más común relacionada con el medicamento en dichos pacientes tratados con tafuprost 0,0015% fue hiperemia ocular, la cual fue informada en 14,2% de los pacientes. La mayoría de las reacciones adversas en dicha población fueron leves, y condujeron a la interrupción permanente del tratamiento en 2,1% de los pacientes que participaban en dichos estudios.

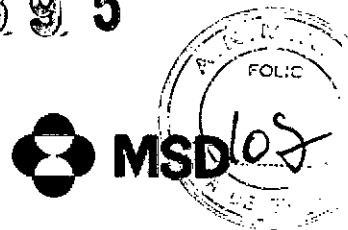
Las siguientes reacciones adversas adicionales relacionadas con la medicación fueron informadas en \geq 1% durante el tratamiento de hasta 24 meses (dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden de frecuencia decreciente).


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Trastornos oculares

Prurito ocular, irritación ocular, dolor ocular, crecimiento de pestañas, ojo seco, decoloración de las pestañas, aumento de la lacrimación, eritema de párpado, sensación de cuerpo extraño en los ojos, visión borrosa, fotofobia, reducción de la agudeza visual, engrosamiento de las pestañas, cataratas, queratitis punteada, secreción ocular, edema de párpado, e hiperpigmentación del iris.

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea

Se produjo pigmentación blefaral en < 1% de los pacientes.

Desde la primer autorización de comercialización, tafluprost 0.0015% libre de conservantes fue evaluado en un estudio clínico, controlado activo, doble ciego, randomizado, de 12 semanas (N = 320); no se reportaron nuevas reacciones adversas relacionadas con la medicación (incidencia \geq 1%). La incidencia de hiperemia ocular relacionada con la medicación, fue de 4.1%.

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso de SAFLUTAN luego de su aprobación:

Trastornos oculares

Conjuntivitis alérgica, profundización del surco del párpado, iritis / uveítis.

Trastornos respiratorios

Exacerbación de asma, disnea

SOBREDOSIFICACIÓN:

Es poco probable que se produzca una sobredosis después de la administración ocular. Si se produjera sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático.

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, 0800-444-8694

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

✓ M

 Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial


 Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 dosis únicas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar las bolsas en heladera a 2°C - 8° C.

Después de abrir la bolsa:

- Mantenga los recipientes monodosis en la bolsa original.
- No la conserve a temperaturas superiores a 25°C.
- Descarte los recipientes monodosis sin utilizar después de 28 días desde la fecha en que se abrió por primera vez la bolsa.
- Deseche todo recipiente monodosis abierto con cualquier solución restante inmediatamente después del uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.105

Fabricado por: **Laboratoire Unither** ZI La Guerie F-50211 COUTANCES, Cedex - Francia

INDUSTRIA FRANCESA

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiede, Farmacéutica.

Última revisión ANMAT: ...

S-LRDPI-MK2452-PF-012014


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.