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

DISPOSICIÓN Nº 4351

BUENOS AIRES, 26 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019643-10-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que de la misma no existe un producto similar comercializado en la República Argentina, ni uno similar autorizado para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la solicitud de aprobación se refiere a la formulación de una especialidad medicinal conteniendo como ingredientes farmacéuticos activos: ACETATO DE PREDNISOLONA + GATIFLOXACINA, indicado para infecciones oculares y para el tratamiento y prevención de infecciones e inflamaciones oculares de pacientes sometidos a cirugías oculares.

Que los ingredientes farmacéuticos activos por separado son utilizados en el mercado farmacéutico nacional e internacional dejando sentado que la eficacia y seguridad de los mismos se encuentra avalada.

Que los fundamentos técnicos y médicos de los ingredientes farmacéuticos por separado son: a) El acetato de Prednisolona es un glucocorticoide sintético que previene o suprime la respuesta inflamatoria al estimulo provocado por los agentes infecciosos en los tejidos oculares; b) La Gatifloxacina es una Fluoroquinolona de cuarta generación cuyo mecanismo de acción es diferente al de otros antibióticos como la aminoglucosion, macrolidos, tetraciclina pudiendo gatifloxacina ser activa contra patógenos resistentes a ese grupo de antibióticos;

La Fluoroquinolona de cuarta generación (gatifloxacina-moxfloxacina) tiene menor resistencia bacteriana en comparación con las de tercera generación (LEVOFLOXACINA).

Que la firma recurrente presenta evidencia de comercialización de un producto similar comercializado en Brasil, país integrante del Anexo II del Decreto 150/92 (t.o. 1993), manifestando que el mismo se consume en el país citado desde hace cuatro años.

Que la DEMA asimismo informa que los Rótulos y Prospectos que se autorizan a fs. 1458 a 1459 y 4382 a 4389, respectivamente, posología, vía de administración y condición de venta resultan elementos suficientes a los efectos acreditar que el medicamento cuya inscripción se solicita cumple con los requisitos de seguridad y eficacia establecido en el Art. 5º del Decreto Nº 150/92 (t.o. 1993).

Que se encuentra adjunto el Plan de Gestión de Riesgo presentado por la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., tramitado por expediente Nº 1-47-7682-12-7, encontrándose aprobada por la Dirección de Evaluación de Medicamentos mediante nota de fecha 4 de Julio de 2012, agregada en estas actuaciones a fs. 4390.

Que por las características enunciadas del producto ZYPRED la DEM considera que la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. deberá presentar un informe de la ejecución de Plan de Gestión de Riesgo a los seis (6) meses de iniciada la comercialización de dicho producto.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ZYPRED y nombre/s genérico/s GATIFLOXACINA +ACETATO DE PREDNISOLONA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., con los

Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- Establécese que la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. deberá dar cumplimiento al Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacología de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

ARTICULO 7°- Establécese que la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. deberá presentar un informe de la ejecución de Plan de Gestión de Riesgo a los seis (6) meses de iniciada la comercialización de dicho producto.

ARTICULO 8°- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos 6 y 7, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 9°- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 10°- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-019643-10-3

DISPOSICIÓN N°: 4351

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 4351

Nombre comercial: ZYPRED

Nombre/s genérico/s: GATIFLOXACINA +ACETATO DE PREDNISOLONA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Av. GUARULHOS 3272, CP 07030-000, GUARULHOS, SAN PABLO, BRASIL.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CASTAÑARES 3222/28/90, 3° PISO, UNIDAD B, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COLIRIO.

Nombre Comercial: ZYPRED.

Clasificación ATC: S01CA02.

Indicación/es autorizada/s: GATIFLOXACINA Y PREDNISOLONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES OCULARES Y PARA EL TRATAMIENTO

Y PREVENCION DE INFECCIONES E INFLAMACIONES DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIAS OCULARES.

Concentración/es: 1 g / 100 ml de ACETATO DE PREDNISOLONA, 0.3 g / 100 ml de GATIFLOXACINA COMO SESQUIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACETATO DE PREDNISOLONA 1 g / 100 ml, GATIFLOXACINA COMO SESQUIHIDRATO 0.3 g / 100 ml.

Excipientes: CLORURO DE BENZALCONIO 0.005 g, EDETATO DISODICO 0.01 g, FOSFATO DE POTASIO MONOBASICO 0.525 g, HIDROXIDO DE SODIO (1N) C.S.P. AJUSTAR pH, FOSFATO DE SODIO DIBASICO DIHIDRATADO 0.872 g, HIPROMELOSA 0.1117 g, ACIDO CLORHIDRICO (1N) C.S.P. AJUSTAR pH, ACIDO CLORHIDRICO (0,5 N) 0.004 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEMD BLANCO, CON INSERTO GOTERO Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 3 Y 6 ml DE SUSPENSION.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 3 Y 6 ml DE SUSPENSION.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92: BRASIL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Av. GUARULHOS 3272, C.P. 07030-000, GUARULHOS, SAN PABLO, BRASIL.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CASTAÑARES 3222/28/90, 3° PISO, UNIDAD B, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº: 4351

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

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 4351

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

4351/1458

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

PROYECTO DE ROTULO

ZYPRED®
GATIFLOXACINA 0,3%
ACETATO DE PREDNISOLONA 1%
Suspensión oftálmica

Industria Brasileña — Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ml contiene:

Gatifloxacina	3 mg
Acetato de Prednisolona	10 mg

Excipientes. Cloruro de benzalconio; Fosfato de sodio dibásico dihidratado; Fosfato de potasio monobásico; Edetato disódico, Hipromelosa, Acido clorhídrico y/o Hidróxido de sodio, agua purificada c.s.p 1 ml.

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION:

Frasco gotero plástico de 3 ml, y 6 ml.

Conservación:
ZYPRED® debe ser almacenado a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).
Mantener el frasco en posición vertical.
Una vez abierto, este medicamento debe ser desechado después de 30 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300

Lote N°:
Vencimiento:

GRACIELA MOSTERIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8918

1459

4351

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

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

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA,
Av Guarulhos 3272 - CEP 07030-000 – Guarulhos – SP - Brasil
Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 Sector Norte (C1001ABR) Buenos Aires
Dirección Técnica: Graciela Mosteirin -Farmacéutica-

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

4351

PROYECTO DE PROSPECTO

ZYPRED®
GATIFLOXACINA 0,3%
ACETATO DE PREDNISOLONA 1%
Suspensión oftálmica

Industria Brasileña — Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ml contiene:

Gatifloxacina	3 mg
Acetato de Prednisolona	10 mg

Excipientes. Cloruro de benzalconio; Fosfato de sodio dibásico dihidratado; Fosfato de potasio monobásico; Edetato disódico, Hipromelosa, Acido clorhídrico y/o Hidróxido de sodio, Agua purificada c.s.p 1 ml.

ACCION TERAPEUTICA

Antiinfeccioso. Antiinflamatorio.
Código ATC: S01CA02.

INDICACIONES

ZYPRED® (gatifloxacina y prednisolona) es indicado para tratamiento de infecciones oculares y para tratamiento y prevención de infecciones e inflamaciones oculares de pacientes sometidos a cirugías oculares.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción (Farmacodinamia):
ZYPRED® es una solución oftálmica isotónica, no tamponada, estéril, opaca y de color blanquecino. Uno de los componentes de la asociación es la gatifloxacina que corresponde a 8-metoxi fluoroquinolona, antiinfeccioso para uso tópico ocular con actividad antiinfecciosa de amplio espectro. La gatifloxacina es una 8-metoxi fluoroquinolona con un sustituto 3-metilpiperazina en C7. La actividad antibacteriana de la gatifloxacina resulta de la inhibición de la girasa de ADN y topoisomerasa IV. La ADN girasa es

GRACIELA MOSTERIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 6563

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

M.A.T. FOLIO 183 MESA DE ENTRADAS
4351

una enzima esencial que está asociada a la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano. La topoisomerasa IV es una enzima conocida por cumplir un rol importante en la división del ADN cromosómico durante la división de la célula bacteriana.
El mecanismo de acción de las fluoroquinolonas, incluyendo la gatifloxacina, es diferente del mecanismo de otros antibióticos como los aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas. Por lo tanto, la gatifloxacina puede ser activa contra agentes patógenos resistentes a esos antibióticos y esos antibióticos pueden ser activos contra agentes patógenos resistentes a la gatifloxacina.
Se demostró que en infecciones conjuntivales la gatifloxacina es activa, tanto *in vitro* como clínicamente, contra la mayor parte de las cepas de los siguientes microorganismos.

Gram positivos aerobios: *Corybacterium propinquum*, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus mitis*, Streptococcus pneumoniae.*
Gram negativos aerobios: *Haemophilus influenzae.*
(*) La eficacia frente estos microorganismos se estudió en menos de 10 infecciones.

La seguridad y eficacia de la gatifloxacina en el tratamiento de infecciones oculares debidas a los siguientes microorganismos no fueron establecidas en estudios clínicos adecuados y bien controlados. La gatifloxacina se mostró activa *in vitro* contra la mayoría de las cepas de esos microorganismos, pero el significado clínico en infecciones oculares es desconocido.
Los siguientes microorganismos se consideran sensibles cuando se evalúan usando parámetros sistémicos. Sin embargo, no se estableció una correlación entre los parámetros sistémicos *in vitro* y la eficacia en infecciones oculares. La siguiente relación de microorganismos es solo una guía para evaluar el tratamiento potencial de infecciones conjuntivales. La gatifloxacina presenta concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) *in vitro* de 2µg/ml o menos (parámetro sensible sistémico) contra la mayoría (≥ 90%) de las cepas de los siguientes agentes patógenos oculares:

Gram positivos aerobios: *Listeria monocytogenes, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans (grupo), Streptococcus Grupos C, F, G.*
Gram negativos aerobios: *Acinetobacter lwoffii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae , Neisseria meningitides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens, Vibrio cholerae, Yersinia*

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TÉCNICA
Farmacéutica M.N. 8913

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

enterocolítica
Microorganismos anaerobios: *Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens.*
Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Mycobacterium marinum, Mycobacterium fortuitum, Mycoplasma pneumoniae.*

El otro componente de la fórmula del producto ZYPRED® es el acetato de prednisolona, o 21-acetato de 11β,17, 21-trihidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona, sustancia que suprime la respuesta inflamatoria frente a una variedad de agentes que retardan el proceso de cicatrización. La prednisolona es un glucocorticoide sintético que presenta 3 a 5 veces la potencia antiinflamatoria de la hidrocortisona. Los glucocorticoides inhiben el edema, la deposición de la fibrina, la dilatación capilar y la migración fagocítica de la respuesta inflamatoria aguda, así como la proliferación capilar, depósito de colágeno y formación de cicatriz. La prednisolona, previene o suprime la respuesta inflamatoria al estímulo provocado por los agentes infecciosos en los tejidos oculares.

Farmacocinética:
Gatifloxacina en solución oftálmica al 0,3% o 0,5% fue administrada en uno de los ojos de 6 individuos sanos de sexo masculino en un esquema de dosis escalonadas, iniciando con una dosis única de 2 gotas, seguida de 2 gotas 4 veces al día durante 7 días y, por último, 2 gotas 8 veces por día durante 3 días. En todos los momentos de evaluación, los niveles séricos de gatifloxacina estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación (5 ng/ml) en todos los individuos.
Los corticosteroides en general, entre los cuales está la prednisolona, se absorben rápidamente ya sea por administración oral, inyectable o tópica, incluyendo la aplicación ocular, y se distribuyen en los tejidos oculares pudiendo pasar a la corriente sanguínea. La mayoría de los corticosteroides en la circulación se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, principalmente a las globulinas. Los corticosteroides se metabolizan en el hígado y también en otros tejidos. La prednisolona es excretada por los riñones en forma de metabolitos libres o conjugados.

Estudios clínicos:
Se realizó un estudio abierto, comparativo, prospectivo, longitudinal, para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación fija de gatifloxacina al 0,3% + acetato de prednisolona al 1,0%, en comparación con la aplicación de la combinación de dos soluciones oftálmicas separadas de ciprofloxacina al 0,3% y prednisolona al 0,5%, en pacientes sometidos a vitrectomía. Al término del estudio, el uso de la combinación fija de gatifloxacina + prednisolona (Grupo

GRACIELA MOSTERIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 9945

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

A) permitió una reducción del crecimiento de bacterias en 27,3%, en comparación con 22,7%, permitido por el uso del ciprofloxacina + prednisolona (Grupo B).
Los resultados mostraron los siguientes grados de inflamación: - En la evaluación inicial del grupo A, en 28% de los pacientes la inflamación estaba ausente, en 66% era leve y en 6% moderada; al final del estudio en la semana 4, ningún caso presentaba inflamación. - En la evaluación inicial del grupo B, la inflamación en 45% de los pacientes estaba ausente, en 50% era leve y en 5% moderada; al final del estudio en la semana 4, un 5% continuaba con inflamación. Los resultados obtenidos en este estudio comprueban que la combinación fija de gatifloxacina al 0,3% + acetato de prednisolona al 1,0% es más eficaz que la combinación de ciprofloxacina + prednisolona para controlar la inflamación y para evitar la presencia de infección en postoperatorio de pacientes diabéticos sometidos a vitrectomía.
En otro estudio doble máscara, aleatorio, de grupos paralelos, la asociación de gatifloxacina 0,3% con acetato de prednisolona 1,0% en colirio fue comparada con la administración aislada de gatifloxacina 0,3% y acetato de prednisolona 1,0% en la prevención de infección e inflamación ocular postquirúrgica. Después del período de tratamiento de 15±2 días no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, en la evaluación de la variable de eficacia principal (porcentaje de ojos con puntaje cero de infección/inflamación ocular post-quirúrgica) y secundaria (verificación de la corrección de la agudeza visual). Es posible afirmar que el objetivo principal de este estudio fue alcanzado cuando se observó que ambos grupos fueron capaces de prevenir en 100% la ocurrencia de inflamación e infección postquirúrgica. Los estudios de evaluación del potencial mutagénico de la prednisolona fueron negativos.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Vía de administración: tópica oftálmica.

La dosis usual para tratamiento de infecciones oculares es de 1 gota aplicada en el ojo afectado, cuatro veces por día, hasta 7 días.
La dosis usual para prevención y tratamiento de infecciones e inflamaciones postquirúrgicas oculares es de 1 gota aplicada en el ojo afectado, cuatro veces por día, hasta 15 días.
Sin embargo, debido a las diferencias entre las infecciones, el tiempo de tratamiento podrá ser modificado a criterio médico.

Forma de administración: Agitar el frasco antes de usar. Instilar la dosis recomendada en el saco conjuntival. Para evitar la contaminación, el paciente

GRACIELA MOSTERIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5812

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

A.M.A.T. FOLIO 386 MESA DE ENTRADAS

debe ser aconsejado a no rozar con la punta del frasco en las estructuras oculares, dedos ni en ninguna otra superficie y cerrar bien el frasco después de usarlo. Mantener el frasco en posición vertical.

CONTRAINDICACIONES

ZYPRED® (gatifloxacina y prednisolona) es contraindicado para pacientes con historial de hipersensibilidad a la gatifloxacina, a otras quinolonas o a cualquier otro componente del producto y también en infecciones oculares purulentas agudas, herpes simple superficial agudo (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela y muchas otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, tuberculosis ocular y enfermedades fúngicas del ojo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

ZYPRED® (gatifloxacina y prednisolona) es para uso tópico oftálmico.
- Se ha citado la formación de catarata subcapsular posterior después del uso prolongado de corticosteroides oftálmicos tópicos. Los pacientes con historial de queratitis por herpes simple deben ser tratados con precaución.
- En enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea pueden suceder perforaciones con el uso de esteroides tópicos.
- En infecciones oculares purulentas, el uso de esteroide tópico puede encubrir o aumentar la infección existente.
- El uso de medicamento esteroide en presencia de herpes simple exige precaución y debe ser acompañado de exámenes frecuentes con microscopio con lámpara de hendidura.
- Como ha sido registrado aparición de infecciones fúngicas por uso prolongado de esteroides tópicos, se debe sospechar de invasiones fúngicas en cualquier ulceración de la córnea, cuando el esteroide se ha usado o esté en uso.
- El uso de corticosteroides tópicos puede provocar aumento de la presión intraocular en ciertos pacientes, lo cual puede ocasionar daño al nervio óptico y fallas del campo visual. Es aconsejable la monitorización frecuente de la presión intraocular.
- Así como con otros antiinfecciosos, el uso prolongado de gatifloxacina puede producir superinfección por microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Si aparece superinfección se debe interrumpir el uso e iniciar un tratamiento alternativo. Siempre que el juicio clínico lo indique, el paciente debe ser sometido a examen con dispositivos de ampliación de imagen tales como lámpara de hendidura, biomicroscopía y, según el caso, tinción con fluoresceína.

GRACIELA MOSTERIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. [illegible]

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29º Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

M.A.T. FOLIO 4387 MESA DE T. DAS

- Los pacientes deben ser informados de que han sucedido reacciones de hipersensibilidad aún después de una única dosis, debiendo interrumpir el tratamiento inmediatamente y consultar a su médico a la primera señal de erupción cutánea o de reacciones alérgicas.

Interacciones:
No se realizaron estudios específicos de interacciones medicamentosas con ZYPRED® (suspensión oftálmica de gatifloxacina y prednisolona). No obstante, la administración sistémica de algunas quinolonas produjo aumento de las concentraciones plasmáticas de teofilina, interfirió con el metabolismo de la cafeína y aumentó los efectos del anticoagulante oral warfarina y sus derivados y fue asociada con aumentos transitorios de la creatinina sérica en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina sistémica. No se conocen interacciones del uso de la prednisolona tópica oftálmica con otras sustancias.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, fertilidad:
No se observaron efectos teratogénicos en estudios realizados en ratones o conejos después de la administración oral de gatifloxacina en dosis de hasta 50 mg/kg/día (aproximadamente 1.000 veces mayor que la dosis máxima recomendada para uso oftálmico). No se realizaron estudios controlados con la prednisolona en gestantes. No obstante, los estudios experimentales mostraron que los corticoides, en general, presentan acción teratogénica en ratas, habiendo aumentado la incidencia de hendidura palatina en los animales tratados con aplicación tópica ocular repetida de corticosteroides.

Embarazo:
Categoría de riesgo en embarazo: C.
Este medicamento no debe ser usado por mujeres embarazadas sin orientación médica.

Considerando que no se realizaron estudios controlados en mujeres durante la gestación, ZYPRED® (gatifloxacina y prednisolona) puede ser usado durante el embarazo solamente si los beneficios potenciales para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia:
La gatifloxacina se excreta por la leche en ratones, pero no se sabe si esta sustancia se excreta por la leche humana. No se sabe si la aplicación tópica ocular de corticosteroides produce absorción sistémica de cantidades suficientes para ser detectadas en la leche humana. Por lo tanto, se

6

GRACIELA MOSTERIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8012

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

M.A.T. FOLIO 1288 MESA DE ENTRADAS

recomienda cautela al administrar ZYPRED® (gatifloxacina y prednisolona) en mujeres durante la lactación.

Pacientes ancianos
No se observaron diferencias de eficacia y seguridad en pacientes ancianos o de otras edades, de modo que no hay recomendaciones especiales respecto al uso en esta edad.

Pacientes pediátricos
La seguridad y eficacia de ZYPRED® no fueron establecidas en pacientes pediátricos.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
ZYPRED® no fue estudiado en pacientes con mal funcionamiento de los riñones o hígado y, por lo tanto, se debe usar con cautela en esos pacientes.

Pacientes diabéticos
Se realizó un estudio abierto, comparativo, prospectivo, longitudinal, para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación fija de gatifloxacina al 0,3% + acetato de prednisolona al 1,0% en pacientes diabéticos. Al término del estudio, el uso de la combinación fija de gatifloxacina + prednisolona permitió una reducción del crecimiento de bacterias en 27,3%, en comparación con 22,7% mediante el uso de ciprofloxacina + prednisolona.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas oculares citadas más comúnmente con ZYPRED® (gatifloxacina y prednisolona), por orden de frecuencia, han sido: ardor, irritación ocular, prurito, dolor ocular, visión nublada/borrosa, malestar ocular, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, sequedad ocular. Estas reacciones pueden aparecer aisladas o concomitantemente en un mismo paciente. Durante los estudios clínicos realizados con ZYPRED®, ningún individuo en estudio abandonó el tratamiento debido a aparición de reacciones adversas.

SOBREDOSIS

Es poco probable que ocurra una sobredosis con el uso de ZYPRED® (suspensión oftálmica de gatifloxacina y prednisolona) ya que un frasco de 6 ml de ZYPRED® contiene una cantidad de gatifloxacina y de prednisolona significativamente menor que la dosis diaria indicada de gatifloxacina y

GRACIELA MOSTERIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 6912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

prednisolona, respectivamente, administrados por vía oral. Si fuere ingerido accidentalmente o intencionalmente, pedir orientación médica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648

PRESENTACION
Frasco gotero plástico de 3 ml, y 6 ml.

Conservación:
ZYPRED® debe ser almacenado a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C).
Mantener el frasco en posición vertical.
Una vez abierto, este medicamento debe ser desechado después de 30 días.

Este producto se encuentra en un Plan de Farmacovigilancia Pro-activa. En caso de efectos adversos graves comuníquese con el laboratorio al 0-800-999-6300 o con el Departamento de Farmacovigilancia de A.N.M.A.T a través de la pagina www.anmat.gov.ar , – vigilancias – farmacovigilancia donde figura el formulario de notificación de efectos adversos a los medicamentos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300

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

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA,
Av Guarulhos 3272 - CEP 07030-000 - Guarulhos – SP - Brasil
Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 Sector Norte (C1001ABR) Buenos Aires
Dirección Técnica: Graciela Mosteirin -Farmacéutica-

Ultima revisión autorizada del prospecto: //

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8818

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-019643-10-3

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4351, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.5, por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ZYPRED

Nombre/s genérico/s: GATIFLOXACINA +ACETATO DE PREDNISOLONA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Av. GUARULHOS 3272, CP 07030-000, GUARULHOS, SAN PABLO, BRASIL.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CASTAÑARES 3222/28/90, 3° PISO, UNIDAD B, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COLIRIO.

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

Nombre Comercial: ZYPRED.

Clasificación ATC: S01CA02.

Indicación/es autorizada/s: GATIFLOXACINA Y PREDNISOLONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES OCULARES Y PARA EL TRATAMIENTO Y PREVENCION DE INFECCIONES E INFLAMACIONES DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIAS OCULARES.

Concentración/es: 1 g / 100 ml de ACETATO DE PREDNISOLONA, 0.3 g / 100 ml de GATIFLOXACINA COMO SESQUIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACETATO DE PREDNISOLONA 1 g / 100 ml, GATIFLOXACINA COMO SESQUIHIDRATO 0.3 g / 100 ml.

Excipientes: CLORURO DE BENZALCONIO 0.005 g, EDETATO DISODICO 0.01 g, FOSFATO DE POTASIO MONOBASICO 0.525 g, HIDROXIDO DE SODIO (1N) C.S.P. AJUSTAR pH, FOSFATO DE SODIO DIBASICO DIHIDRATADO 0.872 g, HIPROMELOSA 0.1117 g, ACIDO CLORHIDRICO (1N) C.S.P. AJUSTAR pH, ACIDO CLORHIDRICO (0,5 N) 0.004 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEMD BLANCO, CON INSERTO GOTERO Y TAPA DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 3 Y 6 ml DE SUSPENSION.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 3 Y 6 ml DE

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

SUSPENSION.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15°C hasta 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo II del Decreto 150/92: BRASIL.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS LTDA.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Av. GUARULHOS 3272, C.P. 07030-000, GUARULHOS, SAN PABLO, BRASIL.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CASTAÑARES 3222/28/90, 3° PISO, UNIDAD B, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. el Certificado N° 56798, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 26 JUL 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: 4351

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