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

DISPOSICIÓN Nº 4476

BUENOS AIRES, 31 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019432-11-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

DISPOSICIÓN Nº 4476

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 la elaboración y 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 indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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 425/02.

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

DISPOSICIÓN Nº 4476

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 Técnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LOTEPREDNOL TOBRAMICINA RAYMOS y nombre/s genérico/s LOTEPREDNOL ETABONATO + TOBRAMICINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C., 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

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

DISPOSICIÓN Nº 4476

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

ARTICULO 7º - 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 Nº:1-0047-0000-019432-11-6

DISPOSICIÓN Nº: 4476

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: 4476

Nombre comercial: LOTEPREDNOL TOBRAMICINA RAYMOS.

Nombre/s genérico/s: LOTEPREDNOL ETABONATO + TOBRAMICINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ N° 2569/71 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, BERMUDEZ N° 1004 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: LOTEPREDNOL TOBRAMICINA RAYMOS.

Clasificación ATC: S01CA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN PROCESOS INFLAMATORIOS OCULARES QUE RESPONDEN AL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES, POR LO

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

CUAL, ES INDICADO EL TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES Y, ADEMAS, ANTE EL RISGO DE INFECCION OCULAR BACTERIANA O EXISTENCIA DE INFECCION OCULAR BACTERIANA SUPERFICIAL. LOS ESTEROIDES OCULARES ESTAN TAMBIEN INDICADOS EN PROCESOS INFLAMATORIOS DE LA CONJUNTIVA PALPEBRAL Y BULBAR, DE CORNEA Y DEL SEGMENTO ANTERIOR DEL GLOBO OCULAR, TALES COMO: CONJUNTIVITIS ALERGICA, ACNE ROSACEO, QUERATITIS SUPERFICIAL PUNZANTE Y CAUSADAS POR HERPES ZOSTER, IRITIS, CICLISIS Y DONDE EL RIESGO CONCERNIENTE AL USO DE ESTEROIDES ES ACEPTADO PARA OBTENER UNA DISMINUCION DEL EDEMA Y LA INFLAMACION (EJ. CIERTAS CONJUNTIVITIS INFECCIOSAS). ESTA INDICADO EN UVEITIS ANTERIOR CRONICA Y LESIONES DE LA CORNEA CAUSADAS POR QUEMADURAS DE ORIGEN QUÍMICO, POR RADIACION Y CALOR O POR PENETRACION DE CUERPOS EXTRAÑOS. EL USO DE ESTA ASOCIACION (LEPTOPREDNOL ETABONATO/TOBRAMICINA) ESTA INDICADA EN PROCESOS DONDE EL RIESGO DE INFECCION OCULAR SUPERFICIAL ES ELEVADO Y SE SOSPECHA DE PRESENCIA FUTURA DE UN NUMERO DE BACTERIAS POTENCIALMENTE PELIGROSAS PARA EL OJO. LA TOBRAMICINA, DROGA ANTIBIOTICA DE ESTE PRODUCTO, ES ACTIVA CONTRA LOS SIGUIENTES PATOGENOS BACTERIANOS COMUNES DEL OJO: STAPHYLOCOCCUS INCLUYENDO S. AUREUS Y S. EPIDERMIDIS (COAGULASA POSITIVA Y COAGULASA NEGATIVA), INCLUYENDO CIERTAS CEPAS RESISTENTES A LA PENICILINA. STREPTOCOCCUS, INCLUYENDO ALGUNAS ESPECIES DEL GRUPO

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

HEMOLITICO A - BETA, ALGUNAS ESPECIES NO HEMOLITICAS Y ALGUNOS STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE. PSEUDOMANA AERUGINOSA, ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ENTEROBACTER AEROGENES, PROTEUS MIRABILIS, MORGANELLA MORGANII, CEPAS MAYORES DE PROTEUS VULGARIS, HAEMOPHILUS INFLENZAE Y H. AEGIPTIUS, MORAXELLA LACUNATA. ACINETOBACTER CALCOACETICUS Y ALGUNAS ESPECIES DE NEISSERIA.

Concentración/es: 0.3 g de TOBRAMICINA, 0.5 g de LOTEPREDNOL ETABONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TOBRAMICINA 0.3 g, LOTEPREDNOL ETABONATO 0.5 g.

Excipientes: POVIDONA 2 g, GLICERINA 0.8 g, CLORURO DE BENZALCONIO 0.01 g, EDTA 0.01 g, FOSFATO MONOSODICO DIHIDRATADO 0.94 g, FOSFATO DISODICO ANHIDRO 0.1 g, TYLOXAPOL 0.4 g, ACIDO SULFURICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FCO DE POLIETILENO MEZCLA DE BAJA Y ALTA DENSIDAD BLANCO CON INSERTO GOTERO Y TAPA A ROSCA.

Presentación: FRASCOS CONTENIENDO 2.5, 5 Y 10 ml DE SUSPENSIÓN.

Contenido por unidad de venta: FRASCOS CONTENIENDO 2.5, 5 Y 10 ml DE SUSPENSIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A MENOS DE 25°C.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº:

4478

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 4476

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

A.N.M.A.T. FOLIO 0010066 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de prospecto

LOTEPREDNOL /TOBRAMICINA RAYMOS

LOTEPREDNOL ETABONATO 0,5 %

TOBRAMICINA 0,3 %

Suspensión oftálmica estéril

Venta bajo recata

Industria Argentina

Composición

Cada 100 ml contiene:

Loteprednol etabonato 0.5 g ; Tobramicina 0.3 g Excipientes: Tyloxapol 0.4 g; Povidona 2 g ; Fosfato disódico anhidro 0.1 g; Fosfato monosódico dihidrato 0.940 g; Glicerina 0.8 g; EDTA 0.010 g; Cloruro de benzalconio 0.010 g; Acido sulfúrico o Hidróxido de sodio para ajuste de pH: Agua para inyectable c.s.p. 100 ml

Acción terapéutica

Antibiótico – Antiinflamatorio de uso tópico oftálmico

Código ATC: S01CA

Indicaciones

LOTEPREDNOL/TOBRAMICINA RAYMOS está indicado en procesos inflamatorios oculares que responden al tratamiento con esteroides, por lo cual, es indicado el tratamiento con corticosteroides y, además, ante el riesgo de infección ocular bacteriana o existencia de infección ocular bacteriana superficial.

Los esteroides oculares están también indicados en procesos inflamatorios de la conjuntiva palpebral y bulbar, de córnea y del segmento anterior del globo ocular, tales como: conjuntivitis alérgica, acné rosáceo, queratitis superficial punzante y causada por Herpes Zoster, iritis, ciclisis y donde el riesgo concerniente al uso de esteroides es aceptado para obtener una disminución del edema y la inflamación (ej.: ciertas conjuntivitis infecciosas).

Además, LOTEPREDNOL/TOBRAMICINA RAYMOS está indicado en uveítis anterior crónica y lesiones de la córnea causadas por quemaduras de origen químico, por radiación y calor o, por penetración de cuerpos extraños.

El uso de esta asociación (Loteprednol etabonato/Tobramicina) está indicada en procesos donde el riesgo de infección ocular superficial es elevado y se sospecha de presencia futura de un número de bacterias potencialmente peligrosas para el ojo.

La Tobramicina, droga antibiótica de este producto, es activa contra los siguientes patógenos bacterianos comunes del ojos:

Staphylococci, incluyendo S. aureus y S. epidermidis (coagulasa positiva y coagulasa negativa), incluyendo ciertas capas resistentes a la penicilina.

Streptococci, incluyendo algunas especies del grupo hemolítico A-beta, algunas especies no hemolíticas y algunos Streptococcus pneumoniae. Pseudomonas aeruginosa,

RAYMOS S.A.C.I.
CARLOS A. GONZALEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Apoderado

Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Entarobacter aerogenes, Proteus mirabilis, Morganella morganii, cepas mayores de Proteus vulgaris, Haemophilus influenzae y, H. aegyptius, Moraxella lacunata, Acinetobacter calcoaceticus y algunas especies de Neisseria.

Caracteristicas Farmacológicas/Propiedades

Farmacologia

Los corticoesteroides inhiben la respuesta inflamatoria de una variedad de agentes estimulantes que, probablemente, retrasan o hacen más lenta la curación. Inhiben además, el edema, la acumulación de fibrina, la dilatación de los capilares, la migración leucocitaria, la proliferación de los capilares y de los fibroblastos, al depósito de colágeno y la formación de escares asociadas con la inflamación. No hay una explicación, generalmente aceptada, para el mecanismo de acción de los corticosteroides. Sin embargo, se estima que los corticoesteroides actúan por la inducción de la fosfolipasa A_2 inhibitoria de proteínas, comúnmente llamada lipocortina. Este enunciado se apoya sobres aquellas proteínas que controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación como las prostagiandinas y leucotrienos por la inhibición de la liberación de su precursor, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico se libera desde la membrana fosfolipídica a través de la fosfolipasa A_2. Los corticosteroides tienen la capacidad de aumentar la presión intraocular.

Loteprednol estabonato es estructuralmente similar a otros corticoides. Sin embargo, la posición 20 del grupo quetona está ausente. Es altamenta liposoluble con lo cual facilita la penetración intracelular. Además, es sintalizado a trevés de modificeciones estructurales de los compuestos relacionados a prednisolona, los cuales lo someten a una previsible transformación en metabolito inactivo. Basado en estudios metabólicos preclínicos *in vivo* e *in vitro,* se pudo establecer que el Loteprednol etabonato sufre un extenso proceso de metabolización para inactivar los metabolitos del ácido carboxílico.

El antibiótico, Tobramicina, componente de esta asociación, provee una acción contra los microorganismos susceptibles. Estudios *in vitro* han demostrado que la tobramicina es activa sobre cepas susceptibles de los microorganismos anteriormente descriptos en INDICACIONES.

Farmacocinética:

En un estudio controlado de penetración ocular, se encontraron en el humor acuoso, niveles comparables de Loteprednol etabonato entra los grupos de tratamiento entre Loteprednol etabonato 0,5 % y la asociación Loteprednol etabonato 0,5 % + Tobramicina 0,3 %.

Los resultados de los estudios de biodisponobilidad en voluntarios sanos establecieron que los niveles plásmaticos de Loteprednol etabonato y, su metabolito inactivo primario, Δ^1 ácido cortienico etabonato (PJ 91), estuvieron por debajo de los límites de cuantificación (1 ng/ml) en todos los tiempos de muestreo. Los resultados fueron obtenidos siguiendo la administración de una gota en cada ojo de Loteprednol etabonato 0.5% suspensión oftálmice, 8 veces al día por el término de 2 días o 4 veces por día, durante el lapso de 42 días. Este estudio sugiere que los límites de absorción sistémice (< 1ng/ml) aparecen con la administración de 0.5% de Loteprednol etabonato.

Posología/Dosificación - Modo de administración

AGITAR EL ENVASE ANTES DE USAR.

Aplicar 1 ó 2 gotas de Loteprednol etabonato/Tobremicina Raymos dentro del saco conjuntival del ojo afectado ceda 4 ó 6 horas. Durante las primeras 24 a 48 horas, la dosis puede aumentarse cada 1 a 2 hores. La frecuencia de las dosis puede disminuirse

RAYMOS S.A.C.I.
CARLOS A. GONZALEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Christian A. Alvenslaben
Apoderado

gradualmente cuando está garantizada la mejoría de los síntomas clínicos. No discontinuar la terapia prematuramente. No debe indicarse más de 20 ml al inicio del tratamiento y no debe reiniciarse un nuevo tratamiento sin previa evaluación (Ver PRECAUCIONES).

Contraindicaciones

LOTEPREDNOL/TOBRAMICINA RAYMOS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de sus componentes.

Además, como en otras asociaciones de esteroides + antibiótico , está contraindicada en la mayoría de las enfermedades virales de la córnea y de la conjuntiva, incluyendo queratis por el herpes simple epitelial, queratitis dendrítica, viruela, varicela y también en infecciones micobacterianas del ojo e infecciones fúngicas de las estructuras oculares.

Advertencias

NO DEBE INYECTARSE EN EL OJO.

El uso prolongado de corticoides puede provocar glaucoma con daño en el nervio óptico, defectos en la agudeza visual, en sil campo ocular y en la formación posterior de cataratas subcapsulares.

Los esteroides deben ser usados con precaución en presencia de glaucoma. Puede provocar sensibilidad en algunos pacientes en los que se administra aminoglucósidos tópicos, por tanto, si aparece una reacción de sensibilidad, debe discontinuarse se uso.

El uso prolongado de corticoides puede suprimir las respuestas del huésped e incrementar el riesgo de infecciones oculares secundarias. En las condiciones anteriormente descriptas, pueden producirse afinamiento de la córnea o esclerosis y se han conocido casos de perforaciones con el uso de corticoides tópicos.

En procesos purulentos del ojo, los esteroides pueden enmascarar o potenciar una infección preexistente.

El uso de esteroides oculares puede prolongar o exacarbar el proceso y la severidad de algunas infecciones virales del ojo, incluyendo el Herpes simplex. Por lo tanto, se debe tener precaución en su empleo para el tratamiento en pacientes con historia conocida de estos virus.

El uso de estaroides luego de una cirugía de cataratas puede retardar la curación y aumentar la incidencia de formación de ampollas o burbújas.

Precauciones

Generales:

Sólo para uso tópico oftálmico.

La prescripción inicial y el reinicio de la terapia, por un lapso de tiempo superior a los 14 días, debe ser realizada por el médico después del examen del paciente con la ayuda a través de biomicroscopía y, cuando se considere apropiado, a través de coloración con fluoresceina.

Si los signos y síntomas no mejoran luego de 2 días de tratamiento, el paciente debe ser nuevamente evaluado.

RAYMOS S.A.C.I.
CARLOS A. GONZALEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Apoderado

Si el producto es usado por un período de tiempo igual o superior a los 10 días, debe monitorearse la presión intraocular, aunque pueda resultar dificultoso en niños y pacientes que no cooperan con el tratamiento.

Las infecciones fúngicas de la córnea son propensas a desarrollarse con la administración concomitante, a largo plazo, de esteroides de uso tópico. Ante la existencia de una ulceración persistente de la córnea debe sospecharse de la presencia de una invasión micótica por el uso, anterior o actual, de esteroides. Debe realizarse un cultivo de hongos cuando se considere apropiado.

Como en cualquier preparación antibiótica, el uso prolongado puede causar aumento o pérdida de la sensibilidad de los microorganismos, incluidos los hongos. Si se produce una superinfección, debe iniciarse el tratamiento apropiado para esta condición.

Puede presentarse sensibilidad cruzada con otros antibióticos aminoglucósidos. Si se desarrolla una hipersensibilidad con este producto, se debe discontinuar su uso e instituir un tratamiento apropiado.

LOTEPREDNOL/TOBRAMICINA RAYMOS es fraccionado bajo estricto control de esterilidad, por lo cual, el paciente debe ser advertido de evitar tocar o apoyar el dosificador sobre la zona afectada a fin de no contaminar el producto.

Debe consultarse al médico ante la aparición de dolor, enrojecimiento, picazón o agravamiento de la inflamación. No debe usarse lentes de contacto ya que esta suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Estudios a largo plazo en animales no han podido evaluar la carcinogénesis potencial del Loteprednol etabonato o de la Tobramicina.

Loteprednol etabonato no fue genotóxico en el Test de Ames *in vitro*, en el ensayo del linfoma TK del ratón, en el test de aberración cromosómica en linfocitos humanos o en ensayo *in vivo* del micronúcleo del ratón.

El tratamiento oral en ratas macho o hembra con 50 mg/kg/día y 25 mg/kg/día de Loteprednol etabonato, respectivamente (500 y 250 veces de dosis clínica máxima, respectivamente) antes y durante el apareamiento, no perjudicó la fertilidad en ambos géneros. No se ha comprobado daños en la fertilidad en estudios con tobramicina subcutánea en ratas con 100 mg/kg/día (1700 veces de la dosis clínica máxima).

Embarazo:

Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C

Se ha observado que Loteprednol etabonato es teratogénico cuando es administrado oralmente en ratas y conejos durante la organogénesis con 5 y 3 mg/kg/día, respectivamente (50 y 30 veces de la dosis clínica máxima en ratas y conejos, respectivamente). Con la dosis de Loteprednol etabonato en ratas de 50 mg/kg/día (500 veces de la dosis clínica máxima) durante el período tardío del embarazo y en el período del destete, mostró una disminución del crecimiento y sobrevida de crías sin distocia.Sin embargo, no se observaron efectos adversos en las crías con 5 mg/kg/día (50 veces de la dosis clínica máxima).

Las dosis parenterales de tobramicina no mostraron daños a fetos de ratas y conejos con 100 mg/kg/día (1700 veces de la dosis clínica máxima).

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Loteprednol-tobramicina Raymos puede ser usado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo del feto.

Lactancia:

RAYMOS S.A.C.I.
CARLOS A. GONZALEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Christian von Alvensleben
Apoderado

Se desconoce si la administración tópica oftálmica de corticoides puede resultar en una absorción sistémica suficiente para detectarse en la leche materna. Cuando aparecen esteroides en la leche materna, puede causar en el lactante la supresión del crecimiento, interferir con la producción de corticoides endógenos u otros efectos adversos. Debe tenerse precaución cuando se administra Loteprednol-Tobramicina Raymos durante la lactancia.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Uso geriátrico:

No existen mayores diferencias entre la seguridad y eficacia observadas entre pacientes jóvenes y gerontes.

Reacciones adversas:

Han ocurrido reacciones adversas con la asociación de esteroides - antibióticos, que pueden ser atribuidas al esteroide o el antibiótico por separado o a ambos en asociación.

En un estudio de seguridad de 42 días comparativo de Loteprednol etabonato-Tobramicina on placebo, la incidencia de efectos adversos reportados fue superior al 10% de los sujetos, incluidos inyección (aprox. 20 %) y queratitis punzante superficial (aprox. 15 %). El aumento de la presión intraocular fue reportado en el 10% de los casos con Loteprednol-Tobramicina y en el 4% de los pacientes con placebo. En el nueve por ciento (9%) de casos en donde se administró Loteprednol etabonato-Tobramicina se reportaron ardor y picazón después de la instilación.

Se reportaron reacciones oculares con una incidencia menor al 4% tales como: desórdenes visuales, lagrimeo, prurito, trastornos lagrimales, fotofobia, depósitos en la cornea, disconfort ocular, desórden palpebral y otras alteraciones oculares inespecíficas.

Se reportaron reacciones adversas no oculares, tales como dolor de cabeza, con una incidencia del 14 % (aprox.) de los pacientes. La incidencia de otros eventos adversos no oculares fue menor al 5 %.

Las reacciones adversas atribuibles a los estaroides oftálmicos incluyen: aumento de la presión ocular que puede estar asociado con daño infrecuente del nervio óptico, defectos en la agudeza y el campo visual, formación de cataratas subcapsular posterior, retraso en la curación de lesiones, infección ocular secunderia de patógenos incluidos el Herpes simplex y perforación del globo ocular donde existe afinamiento de la córnea o esclera.

En un resumen de estudios controledos-randomizados con individuos tratados durante más de 28 días con Loteprednol atabonato, la incidencia más significativa fue el aumento de la presión intraocular (≥ 10 mm Hg) que ocurrió en el 2 % (15/901) entre aquellos que recibieron el principio activo, en el 7 % (11/164) entre pacientes que recibieron prednisolona acetato el 1 % y en el 0,5 % (3/583) entre pacientes que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes del uso tópico de Tobramicina son hipersensibilidad y toxicidad ocular localizada, incluyendo picazón en el párpado, inflamación y eritema conjuntival. Estas reacciones aparecen en menos del 4 % de los pacientes. Reecciones similares ocurren con el uso tópico de otros antibióticos aminoglucósidos.

No se han reportado otras reacciones adversas, sin embargo, en la administración concomitante de Tobramicina con antibióticos aminoglucósidos sistémicos se debe monitorear cuidadosamente le concentración sérica total.

Infecciones secundarias: El desarrollo de infecciones secunderias pueden ocurrir luego del uso de asociaciones que contienen esteroides y antimicrobianos

RAYMOS S.A.C.I.
CARLOS A. GONZALEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S A C I
Christian von Alvensleben
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 00071 MESA DE ENTRADA

Las infecciones fúngicas de la córnea son particularmente propensas de desarrollarse coincidentemente con el uso a largo plazo de corticoides. La posibilidad de invasión fúngica debe considerarse ante la persistencia de una ulceración de la córnea cuando se ha usado un corticoide. Puede aparecer infección bacteriana ocular secundaria seguida a la supresión de la reacción del huésped.

Sobredosificación:

Se sospecha de una sobredosis en caso de que aparezcan signos y síntomas clínicamente similares a las reacciones adversas descriptas (Ver REACCIONES ADVERSAS).

Ante la eventualidad de una ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

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

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

Optativamente otros Centros de intoxicaciones.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Se recomienda no usar en pacientes que utilicen lentes de contacto blandas debido a las reacciones adversas que presenta.

Pacientes que utilizan lentes de contacto hidrogel blandas y se aplican simultáneamente Loteprednol/Tobramicina Raymos, pueden presentar irritación ocular manifestada por enrojecimiento y quemazón.

Evitar la contaminación de la punta del gotero con material proveniente de los ojos, dedos u otras fuentes. Esta precaución es necesaria para mantener la esterilidad del producto.

Presentaciones: envases conteniendo 2.5; 5 y 10 ml

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR BIEN CERRADO A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C

SE RECOMIENDA DESCARTAR LUEGO DE UN MES DE ABIERTO EL ENVASE

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº .....

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 –C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: Dr. Carlos a. González – Farmacéutico

Fecha de la última revisión: ..../...../.....

RAYMOS S.A.C.I.
CARLOS A. GONZALEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I
Christian von Alvensleben
Apoderado

RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires. Argentina
Tel. 54 11 4781-2552 Fax 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com

A.N.M.A.T. FOLIO 000073 MESA DE ENTRADAS

4476

PROYECTO DE RÓTULO

LOTEPREDNOL TOBRAMICINA RAYMOS

LOTEPREDNOL ETABONATO 0,5 % - TOBRAMICINA 0,3%

Suspensión oftálmica estéril

Venta bajo receta Industria Argentina

COMPOSICIÓN:
Cada 100 ml contiene: Loteprednol Etabonato 500 mg. Tobramicina 300 mg. Excipientes: c.s.

CONTENIDO: 5 ml.

AGITAR BIEN ANTES DE USAR

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR BIEN CERRAD A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25º C.

SE RECOMIENDA DESCARTAR LUEGO DE UN MES DE ABIERTO EL ENVASE.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº .....

LOTE Nº:

VENCIMIENTO:

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**
Cuba 2760 – C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dr. Carlos A. González – Farmacéutico.

Elaborado en: Bermúdez 1004 –C1407BDP- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

NOTA: igual rótulo para otras presentaciones.

RAYMOS S.A.C.I.
CARLOS A. GONZALEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I
Christian von Alvensleben
Apoderado

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-019432-11-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4476, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LOTEPREDNOL TOBRAMICINA RAYMOS.

Nombre/s genérico/s: LOTEPREDNOL ETABONATO + TOBRAMICINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2569/71 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, BERMUDEZ Nº 1004 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: LOTEPREDNOL TOBRAMICINA RAYMOS.

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

Clasificación ATC: S01CA.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN PROCESOS INFLAMATORIOS OCULARES QUE RESPONDEN AL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES, POR LO CUAL, ES INDICADO EL TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES Y, ADEMAS, ANTE EL RISGO DE INFECCION OCULAR BACTERIANA O EXISTENCIA DE INFECCION OCULAR BACTERIANA SUPERFICIAL. LOS ESTEROIDES OCULARES ESTAN TAMBIEN INDICADOS EN PROCESOS INFLAMATORIOS DE LA CONJUNTIVA PALPEBRAL Y BULBAR, DE CORNEA Y DEL SEGMENTO ANTERIOR DEL GLOBO OCULAR, TALES COMO: CONJUNTIVITIS ALERGICA, ACNE ROSACEO, QUERATITIS SUPERFICIAL PUNZANTE Y CAUSADAS POR HERPES ZOSTER, IRITIS, CICLISIS Y DONDE EL RIESGO CONCERNIENTE AL USO DE ESTEROIDES ES ACEPTADO PARA OBTENER UNA DISMINUCION DEL EDEMA Y LA INFLAMACION (EJ. CIERTAS CONJUNTIVITIS INFECCIOSAS). ESTA INDICADO EN UVEITIS ANTERIOR CRONICA Y LESIONES DE LA CORNEA CAUSADAS POR QUEMADURAS DE ORIGEN QUÍMICO, POR RADIACION Y CALOR O POR PENETRACION DE CUERPOS EXTRAÑOS. EL USO DE ESTA ASOCIACION (LEPTOPREDNOL ETABONATO/TOBRAMICINA) ESTA INDICADA EN PROCESOS DONDE EL RIESGO DE INFECCION OCULAR SUPERFICIAL ES ELEVADO Y SE SOSPECHA DE PRESENCIA FUTURA DE UN NUMERO DE BACTERIAS POTENCIALMENTE PELIGROSAS PARA EL OJO. LA TOBRAMICINA, DROGA ANTIBIOTICA DE ESTE PRODUCTO, ES ACTIVA CONTRA LOS SIGUIENTES PATOGENOS BACTERIANOS COMUNES DEL OJO: STAPHYLOCOCCUS

INCLUYENDO S. AUREUS Y S. EPIDERMIDIS (COAGULASA POSITIVA Y COAGULASA NEGATIVA), INCLUYENDO CIERTAS CEPAS RESISTENTES A LA PENICILINA. STREPTOCOCCUS, INCLUYENDO ALGUNAS ESPECIES DEL GRUPO HEMOLITICO A – BETA, ALGUNAS ESPECIES NO HEMOLITICAS Y ALGUNOS STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE. PSEUDOMANA AERUGINOSA, ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ENTEROBACTER AEROGENES, PROTEUS MIRABILIS, MORGANELLA MORGANII, CEPAS MAYORES DE PROTEUS VULGARIS, HAEMOPHILUS INFLENZAE Y H. AEGIPTIUS, MORAXELLA LACUNATA. ACINETOBACTER CALCOACETICUS Y ALGUNAS ESPECIES DE NEISSERIA.

Concentración/es: 0.3 g de TOBRAMICINA, 0.5 g de LOTEPREDNOL ETABONATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TOBRAMICINA 0.3 g, LOTEPREDNOL ETABONATO 0.5 g.

Excipientes: POVIDONA 2 g, GLICERINA 0.8 g, CLORURO DE BENZALCONIO 0.01 g, EDTA 0.01 g, FOSFATO MONOSODICO DIHIDRATADO 0.94 g, FOSFATO DISODICO ANHIDRO 0.1 g, TYLOXAPOL 0.4 g, ACIDO SULFURICO O HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. AJUSTAR pH, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FCO DE POLIETILENO MEZCLA DE BAJA Y ALTA DENSIDAD BLANCO CON INSERTO GOTERO Y TAPA A ROSCA.

Presentación: FRASCOS CONTENIENDO 2.5, 5 Y 10 ml DE SUSPENSIÓN.

Contenido por unidad de venta: FRASCOS CONTENIENDO 2.5, 5 Y 10 ml DE

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

SUSPENSIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A MENOS DE 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C. el Certificado Nº P 56803, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 31 JUL 2012 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

4476

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