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

DISPOSICIÓN Nº 3560

BUENOS AIRES, 18 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009131-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma RAYMOS S.A.C.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NEOFTALM DEXA / TRIMETOPRIMA - POLIMIXINA B SULFATO - DEXAMETASONA, Forma farmacéutica: GOTAS OFTÁLMICAS EXTEMPORÁNEAS, aprobada por Certificado Nº 46.952.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

MCA

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

DISPOSICIÓN Nº 3560

Que a fojas 103 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NEOFTALM DEXA / TRIMETOPRIMA - POLIMIXINA B SULFATO - DEXAMETASONA, Forma farmacéutica: GOTAS OFTÁLMICAS EXTEMPORÁNEAS, aprobada por Certificado Nº 46.952 y Disposición Nº 1815/98, propiedad de la firma RAYMOS S.A.C.I., cuyos textos constan de fojas 24 a 26, para los rótulos y de fojas 88 a 102.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1815/98 los rótulos autorizados por las fojas 24 y los prospectos autorizados por las fojas 88 a 92, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

MCA

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

DISPOSICIÓN Nº 3560

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 Nº 46.952 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-009131-11-4

DISPOSICION Nº 3560

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

js

MCA

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....3560..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 46.952 y de acuerdo a lo solicitado por la firma RAYMOS S.A.C.I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NEOFTALM DEXA / TRIMETOPRIMA - POLIMIXINA B SULFATO - DEXAMETASONA, Forma farmacéutica: GOTAS OFTÁLMICAS EXTEMPORÁNEAS.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1815/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003776-97-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 1815/98.-	Rótulos de fs. 24 a 26, corresponde desglosar fs. 24. Prospectos de fs. 88 a 102, corresponde desglosar de fs. 88 a 92.-

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

MCA

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma RAYMOS S.A.C.I., Titular del Certificado de Autorización Nº 46.952 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....18 JUN 2012.....,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-009131-11-4

DISPOSICIÓN Nº 3560

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

js

MCA

3560

A.N.M.A.T. FOLIO 050024 DE ENTRADAS

Proyecto de rótulo

NEOFTALM DEXA

TRIMETOPRIMA - POLIMIXIMA B SULFATO- DEXAMETASONA

Solución oftálmica estéril de preparación extemporánea

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:

Dexametasona 21 fosfato sódico 5 mg ; Excipientes: c.s.

Cada frasco gotero contiene:

Polimixina B sulfato 50.000 UI.; Trimetoprima 5 mg. Excipientes: c.s.

CONTENIDO: Envase conteniendo 1 frasco con polvo liofilizado, 1 frasco con solvente y 1 pico gotero con tapa

POSOLOGÍA: según prospecto adjunto

Conservar en sus envases originales, a temperatura ambiente menor a 25° C.

Conservar la solución reconstituida a temperatura ambiente menor a 25 °C

Desechar la solución reconstituida luego de 10 días de preparada.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 46.952

Lote: Vencimiento:

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**
Cuba 2760 –C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Dr. Carlos A. González – Farmacéutico.
Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054 , San Isidro - Chivilcoy 304, Bs.As.

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

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

MCA

3560

A.N.M.A.T. FOLIO 88 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de prospecto

NEOFTALM DEXA
TRIMETOPRIMA - POLIMIXIMA B SULFATO- DEXAMETASONA

Solución oftálmica estéril de preparación extemporánea

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN
Cada frasco ampolla contiene:
Dexametasona 21 fosfato sódico 5 mg ; Excipientes: Citrato de sodio 100 mg
Cada frasco gotero contiene:
Polimixina B sulfato 50.000 UI.; Trimetoprima 5 mg. Excipientes: Ácido bórico 125 mg; Polietilenglicol 6000 150 mg; Cloruro de sodio 40 mg; Timerosal 0,05 mg; Agua destilada c.s.p. 5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antiinflamatorio, bactericida de amplio espectro para uso oftálmico.
Código ATC: S01CA01

INDICACIONES
NEOFTALM DEXA solución oftálmica estéril está indicado en el tratamiento procesos inflamatorios oculares producidos o asociados a infecciones por gérmenes sensibles, infecciones bacterianas superficiales, incluyendo conjuntivitis bacteriana y blefaroconjuntivitis, causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Haemophilus influenzae y Pseudomonas aeruginosa.

FARMACOLOGÍA
Trimetoprima es una droga antibacteriana sistémica activa contra una gran variedad de patógenos orgánicos Gram-positivos y Gram-negativos. La Trimetoprima bloquea la producción del ácido tetrahidrofólico del ácido dihidrofólico mediante unión e inhibición reversible a la enzima dihidrofolato reductasa. Esta ligadura es más fuerte para la enzima bacteriana que para la enzima mamífera correspondiente y por lo tanto, interfiere selectivamente con la biosíntesis de los ácidos nucleicos y las proteínas bacterianas.
Polimixina B sulfato, un antibiótico lipopeptídico cíclico, es bactericida para gran variedad de organismos Gram-negativos, especialmente Pseudomonas aeruginosa. Incrementa la permeabilidad de la membrana celular de la bacteria por interacción con los componentes fosfoslipídicos de la misma.
Los picos séricos de concentración posteriores a la instilación en el ojo de 2 gotas de solución oftálmica conteniendo 1 mg de Trimetoprima y 10.000 UI de Polimixina B sulfato por ml fueron de aproximadamente 0.03 µg/ml de Trimetoprima y 1 UI/ml de Polimixina B sulfato.
Dexametasona es un potente corticoide con propiedades antialérgicas, antiexudativas y antiproliferativas. Los corticoides suprimen la respuesta inflamatoria a una gran variedad de agentes.
La asociación de Dexametasona con Polimixina B- Trimetoprima, produce una reducción de la inflamación existente y previene la inflamación en procesos inflamatorios. Tiene además una conveniencia para los pacientes, para el cumplimiento del tratamiento, pues las drogas se administran conjuntamente en la misma medicación.
No existen datos de absorción sistémica de la asociación, sin embargo se conoce que puede ocurrir una leve absorción sistémica luego de la administración ocular de drogas.

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

MCA

A.N.M.A.T. FOLIO 89 MESA DE ENTRADAS

Microbiología:
Los estudios in vitro han demostrado que los componentes antiinfecciosos Trimetoprima y Polimixina B sulfato, en solución oftálmica, son activos contra los siguientes patógenos bacterianos capaces de causar infecciones externas de los ojos:

Trimetoprima:
- Staphyloccocus aureus y Staphylococcus epidermidis
- Streptococcus pyogenes
- Streptococcus faecalis
- Streptococcus pneumoniae
- Haemophilus influenzae
- Haemophilus aegyptius
- Escherichia coli
- Klebsiella pneumoniae
- Proteus mirabilis (índole-negativa)
- Proteus vulgaris (índole-positiva)
- Enterobacter aerogenes
- Serratia marcescens.

Polimixina B sulfato:
- Pseudomonas aeruginosa
- Escherichia boli
- Klebsiella pneumoniae
- Enterobacter aerogenes
- Haemophilus influenzae

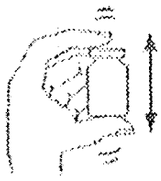
POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION
La posología habitual es 1 gota en el/los ojo/s afectado/s 4 veces al día, aunque en casos más moderados, puede ser necesario una administración más frecuente.
El tratamiento debe continuarse 48 horas después de la curación aparente.

Modo de preparación:

1. Levantar la tapa del frasco conteniendo el polvo hasta cortar el precinto metálico de seguridad.

2. Retirar la tapa del frasco conjuntamente con el precinto realizando un movimiento giratorio en sentido antihorario.

3. Retirar el tapón de goma del frasco de polvo y colocar el solvente en el frasco.



4. Tapar el frasco con el tapón de goma. Agitar enérgicamente durante 60 segundos y dejar en reposo 7 minutos antes de utilizar el producto reconstituido.

5. Retirar el tapón de goma del frasco y reemplazar por el pico gotero.

6. La instilación sobre el ojo debe efectuarse presionando sobre el pico gotero como se muestra en la figura.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida a Trimetoprima y/o Polimixina B sulfato y/o Dexametasona o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
Glaucoma simple
No se recomienda en infecciones víricas, fúngicas ni en tuberculosis ocular.

ADVERTENCIAS

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

MCA

A.N.M.A.T. FOLIO 90 MESA DE ENTRADAS

NO INYECTAR EN EL/LOS OJO/S.
Si se observa alguna reacción de sensibilidad a NEOFTALM DEXA discontinuar el uso del producto.
El uso prolongado de esteroides puede resultar en glaucoma con daño al nervio óptico, defectos de visión y formación de catarata subcapsular posterior.
La presión intraocular debe ser monitoreada de rutina. El uso prolongado puede suprimir al respuesta inmune del paciente y así incrementar el riesgo de una infección ocular secundaria.
En aquellas infecciones que pueden producir adelgazamiento de córnea o esclera, el uso de corticoides tópicos puede conducir a perforaciones.
El uso de corticoides oculares puede prolongar el curso o exacerbar la severidad de muchas infecciones virales del ojo (incluyendo herpes simple). El empleo de corticoides en el tratamiento de pacientes con historia de herpes simple requiere gran precaución.

PRECAUCIONES
General
Como con otros medicamentos antimicrobianos, el uso prolongado puede desencadenar el crecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si la superinfección ocurre, se deberá iniciar una terapia apropiada.
Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede dar lugar a un resultado analítico positivo en las pruebas de control de doping.

***Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad*:**
Carcinogénesis:
No hay datos de estudios a largo plazo conducidos para evaluar el potencial carcinogénico de los principios activos.
Mutagénesis:
Trimetoprima demostró no ser mutagénicos en ensayos Ames. En estudios realizados en cultivos de células ováricas de hamsters chinos, a concentraciones de aproximadamente 500 veces mayor que el nivel humano en plasma después de una administración oral, no se detectó daño cromosómico; a concentraciones de aproximadamente 1000 veces mayor que el nivel humano en plasma en estas mismas células, fue detectado un bajo nivel de daño cromosómico. No hay datos de estudios para evaluar el potencial mutagénico para Polimixina B sulfato.
Fertilidad:
La Polimixina B sulfato fue reportada como perjudicial para la motilidad del esperma equino pero se desconoce si esto afecta a la fertilidad masculina o femenina.
No se han observado efectos adversos en la fertilidad o en la performance reproductiva general en ratas a las que se administraron Trimetoprima en dosis orales mayores a 70 mg/kg/día para machos y 14 mg/kg/día para mujeres.

Embarazo
Efectos teratogénicos:
Categoría C:
La dexametasona ha demostrado ser teratogénica en ratones y conejos luego de aplicaciones múltiples en dosis terapéuticas. En ratones los corticosteroides producen resorción fetal y anormalidad inespecífica y hendidura del paladar.
No hay estudios de reproducción animal con polimixina B sulfato. No se conoce si la polimixina B sulfato puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad de reproducción.
La trimetoprima ha mostrado ser teratogénica en ratas, cuando se les administraron dosis orales de 40 veces la dosis humana. En algunos estudios en conejos el incremento de la pérdida fetal (muerte o conceptos como deformación o resorción) fueron asociados a 6 veces la dosis terapéutica humana.
La trimetoprima interfiere con el metabolismo del ácido fólico.

No se han llevado a cabo estudios en mujeres embarazadas, por lo cual este medicamento debe ser suspendido durante el embarazo o usado durante el mismo, sólo si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo para el feto

Lactancia
Los corticosteroides aparecen en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o conducir a otros efectos.
Debido a que muchas drogas son excretadas a través de la leche materna, se debe proceder con precaución cuando se debe administrar NEOFTALM DEXA a madres en período de lactancia.

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

A.N.M.A.T. FOLIO 91 MESA DE ENTRADAS

Uso pediátrico
No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de NEOFTALM DEXA en niños menores de 2 años de edad.

Uso en geriatría
No hay diferencias significativas sobre seguridad y eficacia de NEOFTALM DEXA utilizado en el tratamiento de pacientes ancianos y adultos.

REACCIONES ADVERSAS
La reacción adversa más frecuente es la irritación local consistente en el aumento del enrojecimiento, calor, ardor y/o picazón. Esto puede ocurrir luego de la instilación, entre las 48 horas de la misma o en cualquier momento del uso a largo plazo del producto.
Existen múltiples reportes de reacciones de hipersensibilidad consistentes en edema de párpado, picazón, aumento del enrojecimiento, lagrimeo y/o rash periocular,
El tratamiento prolongado con corticoides puede dar lugar a una elevación de la presión intraocular, posible desarrollo de glaucoma, daño al nervio óptico (poco frecuente), formación de catarata subcapsular posterior, úlceras corneales y ocasionalmente, hiperemia conjuntival.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
No se han descripto

SOBREDOSIFICACIÓN
En caso de sobredosificación se manifiesta un cuadro caracterizado por las reacciones adversas antes mencionadas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología:
- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez, TE (011) 4962-6666/2247.
- Hospital de Agudos Dr. Alejandro Posadas, TE (011) 4654-6648/4658-7777.

Cualquier duda deberá consultar con su médico, quien dispone de información más detallada.

INFORMACIÓN PARA PACIENTES
Evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, de lo contrario, el producto puede contaminarse, provocando infecciones oculares.
El frasco con la solución reconstituida debe taparse inmediatamente después de cada instilación. Si la solución cambia de color o se enturbia, no la utilice. El producto sin reconstituir puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el estuche.
La duración máxima de la solución reconstituida es 10 días. Todo sobrante debe desecharse concluido el tratamiento.
Se deberá prevenir a los pacientes de no usar lentes de contacto si presentan signos o síntomas de infección bacteriana.

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 1 frasco con polvo liofilizado, 1 frasco con solvente y 1 pico gotero con tapa.

Conservar en sus envases originales, a temperatura ambiente menor a 25° C.

Conservar la solución reconstituida a temperatura ambiente menor a 25 °C

Desechar la solución reconstituida luego de 10 días de preparada.

Mantener fuera del alcance de los niños.

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado

3560

A.N.M.A.T. FOLIO 92 MESA DE ENTRADAS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 46.952

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.
Gustavo H. Aguirre
Farmacéutico
Co-Director Técnico

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado