



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-51618964-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-51618964-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBVIE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ZYPRED / GATIFLOXACINA - ACETATO DE PREDNISOLONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COLIRIO / GATIFLOXACINA 0,3% (0,3 g/ 100 ml) - ACETATO DE PREDNISOLONA 1% (1 g/ 100 ml); aprobada por Certificado N° 56.798.

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 la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ABBVIE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZYPRED / GATIFLOXACINA - ACETATO DE PREDNISOLONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COLIRIO / GATIFLOXACINA 0,3% (0,3 g/ 100 ml) - ACETATO DE PREDNISOLONA 1% (1 g/ 100 ml); los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-57641246-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-57641146-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-57641031-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-57640928-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-57640829-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.798, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-51618964-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO (ESTUCHE)

ZYPRED

GATIFLOXACINA 0.3% / ACETATO DE PREDNISOLONA 1%

Colirio

Venta Bajo receta – Industria Brasileña

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 100 ml contiene:

Gatifloxacina 0.3g

Acetato de Prednisolona 1g

Excipientes: Cloruro de Benzalconio 0.005g; Edetato disódico 0.01g; Fosfato de Potasio Monobásico; Hidróxido de Sodio (1N) c.s.p. ajustar pH; Fosfato de sodio Dibásico Dihidratado; Hipromelosa, Ácido Clorhídrico (1N) c.s.p. ajustar pH; Ácido Clorhídrico (0,5N), Agua purificada c.s.p. 100 ml.

POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN: Frasco gotero de 6 ml

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.798

Elaborado por Allergan Produtos Farmacéuticos Ltda. Avenida Guarulhos, N° 3272 - Guarulhos - SP - Brasil.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica: María Alejandra Blanc, Farmacéutica.

© 2023 AbbVie. Todos los derechos reservados. ZYPRED y su diseño son marcas de Allergan, Inc., una compañía de AbbVie.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-51618964 ROT SEC 6ml

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:38 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO (ESTUCHE)

ZYPRED

GATIFLOXACINA 0.3% / ACETATO DE PREDNISOLONA 1%

Colirio

Venta Bajo receta – Industria Brasileña

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada 100 ml contiene:

Gatifloxacina 0.3g

Acetato de Prednisolona 1g

Excipientes: Cloruro de Benzalconio 0.005g; Edetato disódico 0.01g; Fosfato de Potasio Monobásico; Hidróxido de Sodio (1N) c.s.p. ajustar pH; Fosfato de sodio Dibásico Dihidratado; Hipromelosa, Ácido Clorhídrico (1N) c.s.p. ajustar pH; Ácido Clorhídrico (0,5N), Agua purificada c.s.p. 100 ml.

POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN: Frasco gotero de 3 ml

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.798

Elaborado por Allergan Produtos Farmacéuticos Ltda. Avenida Guarulhos, N° 3272 - Guarulhos - SP - Brasil.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica: María Alejandra Blanc, Farmacéutica.

© 2023 AbbVie. Todos los derechos reservados. ZYPRED y su diseño son marcas de Allergan, Inc., una compañía de AbbVie.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-51618964 ROT SEC 3ml

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:29 -03:00

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO (ETIQUETA BOTELLA)

ZYPRED

GATIFLOXACINA 0.3% / ACETATO DE PREDNISOLONA 1%

Frasco gotero plástico de 6mL.

Venta Bajo Receta.

Colirio – Administración Tópica-Oftálmica

Almacenar a temperatura ambiente (entre 15° y 30° C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por AbbVie S.A. Elaborado por Allergan Produtos Farmacéuticos Ltda. - SP - Brasil.

Lote:

Vence:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-51618964 ROT PRIM 6ml

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:22 -03:00

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO (ETIQUETA BOTELLA)

ZYPRED

GATIFLOXACINA 0.3% / ACETATO DE PREDNISOLONA 1%

Frasco gotero plástico de 3mL.

Venta Bajo Receta.

Colirio – Administración Tópica-Oftálmica

Almacenar a temperatura ambiente (entre 15° y 30° C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por AbbVie S.A. Elaborado por Allergan Produtos Farmacéuticos Ltda. - SP - Brasil.

Lote:

Vence:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-51618964 ROT PRIM 3ml

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:12 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:13 -03:00

ZYPRED®
GATIFLOXACINA 0,3%
ACETATO DE PREDNISOLONA 1%
Colirio

Industria Brasileña

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Gatifloxacin **0.3g**

Acetato de Prednisolona 1g

Excipientes: Cloruro de Benzalconio 0.005g; Edetato disódico 0.01g; Fosfato de Potasio Monobásico 0.525g; Hidróxido de Sodio (1N) c.s.p. ajustar pH; Fosfato de sodio Dibásico Dihidratado 0.872g; Hipromelosa 0.1117g, Ácido Clorhídrico (1N) c.s.p. ajustar pH; Ácido Clorhídrico (0,5N), Agua purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinfeccioso, Antiinflamatorio

Código ATC: S01CA02

INDICACIONES

ZYPRED® (Gatifloxacin y Prednisolona) está indicado para tratamientos de infecciones oculares y para tratamiento y prevención de infecciones e inflamaciones oculares de pacientes sometidos a cirugías oculares.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Farmacodinamia:

ZYPRED® es una suspensión oftálmica isotónica, no taponada, estéril, opaca y de color blanquecino. Uno de los componentes de la asociación es la gatifloxacin que corresponde a 8-metoxi fluoroquinolona, el cual se utiliza para uso tópico ocular con actividad antiinfecciosa de amplio espectro. La gatifloxacin es una 8-metoxi fluoroquinolona con un sustituto 3-metilpiperaxina en C7. La actividad antibacteriana de la gatifloxacin resulta de la inhibición de la girasa de ADN y topoisomerasa IV. La ADN girasa es 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 cromosómica durante la división de la célula bacteriana.

El mecanismo de acción de las fluoroquinolonas, incluyendo la gatifloxacin, es diferente del mecanismo de otros antibióticos como los aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas. Por lo tanto la gatifloxacin puede ser activa contra agentes patógenos resistentes a esos antibióticos y esos antibióticos pueden ser activos contra agentes patógenos resistentes a la gatifloxacin.

Se demostró que en infecciones conjuntivales la gatifloxacin 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 pneumoniae*.

Gram negativos aerobios: *Haemophilus influenzae*.

(*) La eficacia frente a estos microorganismos se estudió en menos de 10 infecciones.

La seguridad y eficacia de la gatifloxacin en el tratamiento de infecciones oculares debidas a los siguientes microorganismos no fueron establecidas en estudios clínicos adecuados y bien controlados. La gatifloxacin 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 sistemáticos. Sin embargo, no se estableció una correlación entre los parámetros sistemáticos *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 gatifloxacin presenta concentraciones inhibitorias mínimas (CIMS) *in vitro* de 2 µg/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*, *Iwoffii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moroxella catarrhalis*, *Morgonella morganit*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitides*, *Proteus mirabilis*, *proteus vulgaris*, *Serratia maecescens*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*.

Microorganismos aerobios: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*.

Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophilla*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycoplasma pneumoniae*.

El otro componente de la fórmula del producto ZYPRED® es el acetato de prednisolona o 21-acetato de 11 β ,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 infecciones 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) de todos los individuos.

Los corticoides 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 corticoides en la circulación se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, principalmente a las globulinas. Los corticoides 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 A) permitió una reducción del crecimiento de bacterias en 27,3%, en comparación con 22,7%, permitido por el uso de 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; a 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 mascara, 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 \pm 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 postquirúrgica) 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 la inflamación e infección postquirúrgica. Los estudios de evaluación de potencial mutagénico de la prednisolona fueron negativos.

POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: tópica oftálmica.

La dosis usual para tratamiento de infecciones oculares es de 1 gota aplicada en el ojo afectado, 4 veces al 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, 4 veces por día, hasta 15 días.

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

CONTRAINDICACIONES

ZYPRED® (gatifloxacin y prednisolona) está contraindicado:

- para pacientes con historial de hipersensibilidad a la gatifloxacin, a otras quinolonas o a cualquier componente del producto.
- En infecciones oculares purulentas agudas,
- Enfermedades virales de la Córnea y conjuntiva, incluyendo herpes simple superficial (o epitelial) (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela
- Infecciones por micobacterias como tuberculosis ocular.
- Enfermedades fúngicas de las estructuras del ojo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

ZYPRED® (gatifloxacin y prednisolona) es para uso tópico oftálmico.

- **Adelgazamiento corneal y escleral:** En enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea pueden suceder perforaciones con el uso de esteroides tópicos.
- **Infecciones oculares secundarias:** En infecciones oculares purulenta, el uso de esteroides tópicos puede encubrir o aumentar la infección existente.
- El uso intraocular de esteroides puede prolongar el curso o exacerbar la severidad de infecciones virales incluyendo el herpes simple). El uso de medicamento esteroide en presencia de herpes simple o en pacientes con historia de herpes simple, exige precaución y debe ser acompañado de exámenes frecuentes con microscopio con lámpara de hendidura.
- Como ha sido registrada la 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. Así como con otros antiinfecciosos, el uso prolongado de gatifloxacin 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 imágenes tales como lámpara de hendidura, biomicroscopía y, según el caso, tinción con fluoresceína.
- **Posibles efectos del uso prolongado:** El uso prolongado de corticoides 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.
- Se ha citado la formación de cataratas subcapsular posterior después del uso prolongado de corticoides oftálmicos tópicos. El uso de esteroides después de cirugía de cataratas puede retrasar la cicatrización.
- Las gotas que contienen esteroides no deberían ser utilizadas por más de 10 días consecutivos excepto bajo estricta supervisión médica, con chequeos regulares de presión intraocular. La probabilidad de supresión adrenal debe ser considerada con el uso frecuente y dosis altas de esteroides, particularmente en niños e infantes.
- **Reacciones de hipersensibilidad:** 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.
- Algunas reacciones fueron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida de la conciencia, angioedema (incluyendo la laringe, la laringe o edema facial), obstrucción de vías respiratorias, disnea, urticaria y prurito. Existen reportes raros de síndrome de Steven-Jhonson asociados con el uso de gatifloxacin tópica.

- **Potencial de lesión o contaminación ocular:** Para evitar lesiones o contaminación ocular, se debe tener cuidado de evitar tocar el recipiente dispensador con el ojo o con cualquier otra superficie. El uso de la botella por más de una persona puede propagar la infección.
- **Trastornos visuales:** Se pueden reportar trastornos visuales con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, considere evaluar posibles causas que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR) que se han informado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.
- **Uso con lentes de contacto:** los pacientes deben ser advertidos de no usar lentes de contacto. El conservante cloruro de benzalconio puede ser absorbido y causar decoloración de los lentes de contacto blandos. Los pacientes que usen lentes de contacto deben ser advertidos de remover los lentes antes de la aplicación del medicamento y esperar al menos 15 minutos después de la instilación de Zypred para colocarlos nuevamente.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

Después de la instilación de Zypred el paciente puede experimentar visión borrosa pasajera que pueden afectar la capacidad de manejar u operar máquinas. El paciente debe esperar hasta que estos síntomas hayan desaparecido antes de manejar u operar máquinas.

Interacciones:

No se realizaron estudios específicos de interacciones medicamentosas con ZYPRED® (suspensión oftálmica de gatifloxacina y prednisolona).

Gatifloxacina: Debido a que la concentración sanguínea es mínima después de la dosificación (\leq ng / mL) no se esperan interacciones farmacológicas sistémicas. No obstante, la administración sistémica de algunas quinolonas produjo aumento de la concentración plasmática de teofilina, interfirió con el metabolismo de la cafeína y aumentó los efectos del anticoagulante oral warfarina y sus derivados y fue asociado con aumentos transitorios de la creatinina sérica en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina sistémica.

Prednisolona: Aunque se espera que la exposición sistémica sea baja con la administración tópica de corticosteroides oftálmicos, el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A puede aumentar el riesgo de efectos secundarios relacionados con los corticosteroides sistémicos.

Uso en poblaciones específicas:

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, fertilidad:

No se observan 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 + 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 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, no se recomienda administrar ZYPRED® (gatifloxacina + prednisolona) en mujeres durante la lactancia.

Pacientes geriátricos:

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 paciente diabéticos. Al término del estudio, el uso de la combinación fija 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 + 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, dolor de cabeza. 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.

Se han reportado en estudios clínicos las siguientes reacciones adversas con el uso de gatifloxacina: conjuntivitis papilar (conjuntivitis no infecciosa), edema en párpados, queratitis punctata, alteración del gusto (disgeusia), agudeza visual reducida.

Experiencia posterior a la comercialización:

Gatifloxacina/Prednisolona: En algunos pacientes con córneas dañadas significativamente, muy raramente se han notificado casos de calcificación corneal relacionados con el uso de colirios que contienen fosfatos.

Las reacciones adversas adicionales enumeradas a continuación se han notificado con los principios activos gatifloxacina y prednisolona y pueden ocurrir potencialmente con ZYPRED:

Gatifloxacina: Blefaritis, hiperemia ocular/conjuntival, inflamación ocular (incluyendo la córnea y edema de la conjuntiva), náuseas, disnea, Prurito (incluyendo prurito generalizado), erupción cutánea, urticaria.

Prednisolona: Urticaria, catarata subcapsular, perforación escleral o corneal, presión intraocular aumentado, midriasis, infección ocular (incluyendo bacterias, hongos, y las infecciones virales), **ptosis palpebral**.

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 prednisolona, respectivamente, administrados por vía oral. Si fuera ingerido accidentalmente, 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.

PRESENTACIÓN

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 Departamento de Farmacovigilancia de A.N.M.A.T. a través de la página www.anmat.gov.ar – vigilancia - farmacovigilancia donde figura el formulario de notificación de eventos adversos a los medicamentos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.798

Elaborado por: Allergan Produtos Farmacéuticos Ltda. Avenida Guarulhos, N° 3272 - Guarulhos - SP - Brasil.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica: María Alejandra Blanc, Farmacéutica.

© 2023 AbbVie. Todos los derechos reservados. ZYPRED y su diseño son marcas de Allergan, Inc., una compañía de AbbVie.

CCDS v4.0 - Fecha de última revisión: Abril 2023
Aprobado por Disposición...



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-51618964 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:04 -03:00