



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-2591-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Jueves 21 de Marzo de 2019

**Referencia:** EX-2018-46690608-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2018-46690608-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PLOSTIM 0,5% / TIMOLOL MALEATO Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTÁLMICA ESTERIL, TIMOLOL MALEATO 0,5%; aprobada por Certificado N° 37.420.

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 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y 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 NOVARTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada PLOSTIM 0,5% / TIMOLOL MALEATO Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL, TIMOLOL MALEATO 0,5%; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2019-03391937-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-03392054-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-03392657-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.420, 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, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-46690608-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.03.21 18:21:01 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.03.21 18:21:06 -0300'

**PLOSTIM®**  
**TIMOLOL 0,50%**

Solución Oftálmica Estéril  
Venta bajo receta

Industria Belga

**Fórmula**

Cada 100 mL de Plostim® solución oftálmica contiene:

Timolol (como Maleato de Timolol) ..... 0,5 g

Excipientes: cloruro de Benzalconio 0,01 g; fosfato disódico dodecahidratado 3,05 g; dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado 0,61 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. ajuste de pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

**Posología**

Según prescripción médica.

Para uso tópico ocular únicamente.

No usar si la banda de seguridad en la tapa está dañada o ausente.

**Condiciones de conservación y almacenamiento**

Conservar entre 15 y 30 °C. Proteger del congelamiento. Proteger de la Luz.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 37.420

® Marca Registrada

**Presentación**

Plostim® 0,50% Solución Oftálmica se presenta en envases conteniendo 1 frasco gotero tipo DROP-TAINER® de 5 mL con extremo de goteo controlado.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

Elaborado en: Alcon-Couvreur N.V.- Puurs, Bélgica.

**Novartis Argentina S.A.**

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

Fecha de elaboración:

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

*Datos correspondientes a Uruguay:*

Importa, representa y distribuye en Uruguay:

  
Novartis Argentina S.A.  
Farm. Sergio Imirtzian  
Codirector técnico M.N. 11521  
Apoderado

**IF-2018-09389987-APN-DERM#ANMAT**

**ORIGINAL**


Murry S.A. (Scienza Uruguay). Luis A. de Herrera 1248, Torre 2, Oficina 1906.  
Montevideo, Uruguay.

N° Reg MSP: 33384. D.T.: Q.F. Adriana Nabón.  
**CONTROL MEDICO RECOMENDADO**

En Uruguay: Fabricado para Novartis Pharma NV, Vilvoorde, Bélgica.

Información sobre el producto: Ver prospecto.

En Uruguay: Conservar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).



Novartis Argentina S.A.  
Farm Sergio Imirtzian  
Oficina de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado

**IF-2016-09369937-APN-DERM#ANMAT**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-03391937-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 18 de Enero de 2019

**Referencia:** EX-2018-46690608- NOVARTIS -Rotulos - Certificado N°37.420

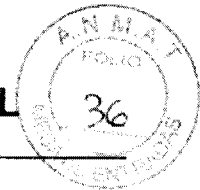
---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.01.18 10:30:16 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva  
Profesional de la Salud  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.01.18 10:30:17 -03'00'



**PLOSTIM®  
TIMOLOL**

Solución Oftálmica Estéril  
Venta bajo receta

Industria Belga

**FÓRMULA:**

Cada 100 mL de PLOSTIM® solución oftálmica contiene:  
Timolol (como Maleato de Timolol) ..... 0,5 g  
Excipientes: cloruro de Benzalconio 0,01 g; fosfato disódico dodecahidratado 3,05 g;  
dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado 0,61 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio  
c.s.p. ajuste de pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Preparaciones oftalmológicas antiglaucoma y mióticas, agentes beta-bloqueantes. Código  
ATC: S01ED01.

**INDICACIONES**

PLOSTIM® solución oftálmica está indicado en el tratamiento de la presión intraocular  
elevada en pacientes con hipertensión ocular o con glaucoma de ángulo abierto.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES**

**Acción farmacológica**

Timolol es un betabloqueante no selectivo sin actividad beta estimulante o efecto estabilizador  
de membrana significativo (anestésico local). El efecto reductor de la presión intraocular de  
timolol es más probable que se produzca por una reducción en el flujo de entrada del humor  
acuoso que por un incremento en el flujo de salida, pero aún no está claro si el efecto sobre la  
presión es puramente betabloqueante. Timolol puede afectar la presión sanguínea y la  
frecuencia del pulso. Todavía no se conoce si causa algún cambio en el flujo sanguíneo local.  
Estudios clínicos mostraron que Timolol reduce la presión intraocular en ojos con presión  
normal y aumentada. No se han observados cambios, o sólo cambios poco significativos, en  
relación al tamaño de la pupila o en la agudeza visual.

Hay disponible sólo información muy limitada acerca del uso de timolol (2,5 mg/mL, 5  
mg/mL, 1 gota dos veces al día) en la población pediátrica para un tratamiento de hasta 12  
semanas. Un estudio clínico pequeño publicado, aleatorizado, con doble enmascaramiento,  
conducido con 105 niños (N=75, timolol) de 12 días hasta 5 años de edad mostró evidencia,  
hasta cierto grado, que timolol es efectivo en un tratamiento a corto plazo utilizado para la  
indicación de glaucoma primario congénito y primario juvenil.

**Farmacocinética**

**Absorción**

Luego de la administración oral, las concentraciones máximas en plasma de timolol se  
alcanzaron dentro de las 2 horas o menos. Las concentraciones plasmáticas disminuyeron con  
una vida media terminal de 4 a 5 horas.

Además de la absorción local dentro de la córnea y el humor acuoso de timolol aplicado  
tópicamente, también ocurre absorción sistémica a través de las venas conjuntivales y del flujo  
a través del conducto naso lagrimal.

En un estudio clínico en el que se administró a 16 voluntarios un colirio de timolol 0,5%  
de manera bilateral dos veces al día por dos semanas (600µg de dosis total por administración).



los picos de concentraciones plasmáticas en el estado estacionario oscilaron por debajo del límite de cuantificación de 1 ng/mL a 5 ng/mL.

#### *Distribución*

Luego de la administración tópica ocular de 1,5mg de timolol marcado radiactivamente a conejos, las concentraciones máximas en el humor acuoso, de aproximadamente 870 ng/mL, se alcanzaron dentro de los 30 minutos.

Las concentraciones en el humor acuoso declinaron a aproximadamente 6 ng/mL a las 24 horas. Estudios en conejos pigmentados mostraron que timolol tuvo una retención prolongada y una lenta eliminación desde el iris y el cuerpo ciliar, indicando una unión significativa a la melanina.

#### *Metabolismo*

En humanos, timolol es metabolizado por clivaje del anillo de morfolina derivando en la formación de dos metabolitos primarios. Se trata de un derivado de amina secundario de acetil etanol que sufre una pérdida subsiguiente de la cadena lateral de acetilo para formar un análogo de amina primaria etanólico.

La hidroxilación del grupo metilo terminal en el resto t-butilo para formar un alcohol es una vía metabólica menor en humanos. Timolol se metaboliza principalmente en el hígado por la isoenzima CYP2D6. No ocurre metabolismo de timolol dentro del ojo.

#### *Excreción*

Luego de la administración oral de timolol marcado radiactivamente a voluntarios humanos, aproximadamente el 72% de la dosis fue excretada dentro de las 84 horas, con un 66% de excreción urinaria y un 6% con las heces. Aproximadamente el 20% de la dosis fue excretada como droga sin alterar en la orina.

#### **Información de seguridad preclínica**

En estudios pre-clínicos sólo se observaron efectos a exposiciones consideradas suficientemente en exceso con respecto a la exposición máxima en humanos, indicando una baja relevancia para el uso clínico.

### **POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN- MODO DE ADMINISTRACIÓN**

#### *Posología*

##### *Adultos*

La dosis recomendada es una gota de PLOSTIM® solución oftálmica en el/los ojo/s afectado/s dos veces al día.

Si la presión intraocular es mantenida en niveles satisfactorios, el plan de dosis puede ser cambiado a una gota una vez al día en el/los ojo/s afectado/s. Sin embargo, dado que existen variaciones diurnas naturales, la presión intraocular debe ser medida a diferentes horas del día para establecer si el paciente está respondiendo satisfactoriamente al tratamiento.

##### *Población pediátrica*

- Debido a la cantidad limitada de datos, timolol sólo puede ser recomendado para su uso en casos de glaucoma primario congénito y primario juvenil por un período transicional mientras se decide acerca del abordaje quirúrgico o en caso de fallo en la cirugía mientras se están considerando otras opciones adicionales.
- Los médicos deben evaluar fuertemente los riesgos y beneficios al considerar una terapia con timolol en pacientes pediátricos. Una historia pediátrica detallada y un examen para determinar la presencia de anomalías sistémicas deben preceder al uso de timolol.

- Debido a que sólo existe información clínica limitada no es posible realizar una recomendación de dosis específica.
- Si el beneficio supera los riesgos, se recomienda el uso de la concentración más baja de principio activo disponible una vez al día. Si la PIO no puede ser lo suficientemente controlada, se debe considerar una titulación cuidadosa hasta un máximo de 2 gotas diarias en cada ojo afectado. Si es aplicado dos veces al día, se prefiere un intervalo de 12 horas.
- Pacientes, en especial neonatos, deben ser fuertemente observados luego de la primera dosis por 1 o 2 horas en la consulta y monitoreados estrechamente por reacciones adversas oculares y sistémicas hasta que se realice la cirugía.

#### *Pacientes con deterioro hepático y renal*

- La seguridad y eficacia de este medicamento no ha sido establecida en pacientes con deterioro hepático y renal.

#### *Modo de administración*

- Para uso ocular únicamente.
- Para evitar la contaminación, no toque ninguna superficie con la punta del gotero. Ésta a su vez no debe estar en contacto con sus ojos, ya que esto puede causarle una lesión ocular.
- Cuando se aplica oclusión nasolagrimal o cerrando los párpados durante 2 minutos, se reduce la absorción sistémica. Esto puede resultar en una disminución de los efectos secundarios sistémicos y en un aumento de la actividad local.
- Si usted olvida colocarse una dosis, hágalo tan pronto como lo recuerde. Si ya es tiempo de su próxima dosis, entonces saltee la dosis olvidada. No aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada.
- No deje de utilizar esta medicación anticipadamente, incluso si sus síntomas han desaparecido. No detenga el tratamiento sin consultar con su médico.

#### CONTRAINDICACIONES

PLOSTIM® solución oftálmica está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a la/s sustancia/s activa/s o a cualquiera de sus excipientes.
- Enfermedad pulmonar reactiva, incluyendo asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.
- Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, bloqueo sinoauricular, segundo o tercer grado de bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca manifiesta o shock cardiogénico.

#### ADVERTENCIAS

##### General

Como ocurre con otros fármacos de aplicación tópica ocular, el timolol es absorbido en forma sistémica. Debido al componente bloqueador beta-adrenérgico en timolol oftálmico, pueden ocurrir los mismos tipos de problemas cardiovasculares, pulmonares y otras reacciones adversas observadas con agentes bloqueadores beta-adrenérgicos sistémicos.

##### Trastornos cardíacos

En los pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, enfermedad coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) y la hipotensión, la terapia con beta bloqueantes se debe evaluar de manera crítica y la terapia con otras sustancias activas debe ser considerada. Los pacientes con enfermedades cardiovasculares deben ser monitoreados para detectar indicios de deterioro de estas enfermedades y reacciones adversas.

##### Trastornos vasculares

IF-2018-03992798-APN-DEB/AN/INT

Sergio Imizian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Inspector Técnico M.N. 11521  
Apoderado





Los pacientes con perturbaciones/trastornos circulatorios periféricos graves (es decir, formas graves de la enfermedad de Raynaud o el síndrome de Raynaud) deben ser tratados con precaución.

#### Trastornos respiratorios

Reacciones respiratorias, incluyendo la muerte debida a broncoespasmo, en pacientes con asma, se han reportado después de la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos.

#### Hipoglucemia/Diabetes Mellitus

Los agentes bloqueantes beta deben ser administrados con precaución en pacientes que presentan hipoglucemia espontánea o en aquellos pacientes con diabetes lábil, ya que los agentes bloqueantes beta pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda.

#### Hipertiroidismo

Los agentes bloqueantes beta pueden enmascarar los signos del hipertiroidismo.

#### Debilidad muscular

Se ha reportado que los agentes bloqueantes beta adrenérgicos agravan los síntomas de debilidad muscular consistente con ciertos síntomas de miastenia (por ejemplo, diplopía, ptosis y debilidad generalizada).

#### Otros agentes beta bloqueantes

El efecto sobre la presión intraocular o los efectos conocidos del beta bloqueo sistémico pueden potenciarse cuando Timolol se administra a los pacientes que ya están recibiendo un agente beta bloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe ser observada de cerca. No se recomienda el uso de dos agentes bloqueantes beta adrenérgicos tópicos (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

#### Reacciones anafilácticas

Mientras se encuentren tomando betabloqueantes los pacientes con antecedentes de atopia o antecedentes de reacción anafiláctica grave a una variedad de alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a tales alérgenos y no responder a la dosis habitual de adrenalina utilizada para tratar las reacciones anafilácticas.

#### Desprendimiento de las coroides

Se ha reportado desprendimiento de las coroides con la administración de la terapia de supresión acuosa (por ejemplo, Timolol, Acetazolamida) después de procedimientos de filtración.

#### Anestesia quirúrgica

Los preparados oftálmicos betabloqueantes pueden bloquear los efectos sistémicos de beta agonistas como por ejemplo la adrenalina. El anestesista debe ser informado cuando los pacientes están recibiendo Timolol.

#### Lentes de Contacto

El Cloruro de Benzalconio puede causar irritación y es sabido que decolora las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Se debe informar a los pacientes sobre la remoción de las lentes de contacto antes de la aplicación de PLOSTIM® solución oftálmica y esperar por lo menos 15 minutos antes de reinsertarlas.

## PRECAUCIONES

### Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Betabloqueo sistémico potenciado (por ejemplo, frecuencia cardíaca disminuida, depresión) se ha informado durante el tratamiento con inhibidores CYP2D6 combinados (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) y Timolol.

- Existe la probabilidad de efectos aditivos que resulten en hipotensión y/o bradicardia marcada cuando se administra solución oftálmica betabloqueante concomitantemente con bloqueantes de los canales de calcio orales, agentes bloqueantes beta adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos.

- Se ha reportado ocasionalmente Midriasis resultante del uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

IF-2019-03992058-APN-DGR/ANMAT

Novartis Argentina S.A.

Firm: Sergio Imrtzian

Dir. de Asuntos Regulatorios

Director Técnico M.N. 11521

Apoderado



**Fertilidad, Embarazo y Lactancia**

**- Fertilidad:**

No existen datos sobre los efectos de PLOSTIM® solución oftálmica sobre la fertilidad humana.

**- Embarazo:**

No hay datos adecuados respecto al uso de Timolol en mujeres embarazadas. Los estudios epidemiológicos no han revelado efecto de malformaciones, pero muestran un riesgo de retardo del crecimiento intrauterino cuando los betabloqueantes se administran por vía oral. Además, los indicios y síntomas del betabloqueo (por ejemplo, bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria e hipoglucemia) se han observado en el recién nacido cuando los betabloqueantes se han administrado hasta el momento del parto.

No se debe utilizar Timolol durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. En el caso de que PLOSTIM® solución oftálmica se administrara hasta el momento del parto, el recién nacido debe ser monitoreado cuidadosamente durante los primeros días de vida.

**- Lactancia:**

Los betabloqueantes se excretan en la leche materna y podrían causar efectos adversos graves en el bebé lactante.

**Efectos sobre la habilidad para conducir y operar maquinaria**

Visión borrosa temporal o otros disturbios visuales pueden afectar la habilidad para conducir u operar maquinaria. En el caso de que se produzca visión borrosa después de la administración, el paciente deberá esperar hasta que su visión vuelva a ser normal antes de conducir u operar maquinaria.

**Incompatibilidades**

Para más información acerca del uso de este medicamento con lentes de contacto, ver sección "ADVERTENCIAS".

**REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante ensayos clínicos con PLOSTIM® solución oftálmica y son clasificadas de acuerdo a la siguiente convención: muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco común ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ) y muy raro ( $< 1/10000$ ). Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad.

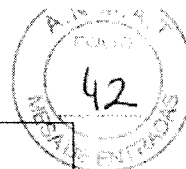
| Clasificación por órganos y sistemas | Términos Preferidos MedDRA (v.15.1)   |
|--------------------------------------|---|
| Trastornos psiquiátricos             | <i>Raro:</i> depresión  |
| Trastornos del sistema nervioso      | <i>Poco común:</i> Dolor de cabeza<br><i>Raro:</i> isquemia cerebral, mareos, migraña   |
| Trastornos oculares                  | <i>Común:</i> visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular, molestia ocular, hiperemia ocular<br><i>Poco común:</i> erosión corneal, queratitis punteada, queratitis, iritis, conjuntivitis, blefaritis, reducción de la agudeza visual, fotofobia, sequedad ocular, aumento del lagrimeo, secreción ocular, prurito ocular, formación de costras en el margen del párpado |



|   |  |
|---|--|
|   | párpado, inflamación de la cámara anterior, edema de párpado, hiperemia conjuntival<br><i>Raro:</i> uveítis, diplopía, astenopia, eczema de párpados, eritema del párpado, prurito de párpados, edema de conjuntiva, pigmentación de la córnea |
| Trastornos cardíacos  | <i>Poco común:</i> bradicardia<br><i>Raro:</i> infarto de miocardio  |
| Trastornos vasculares   | <i>Poco común:</i> hipotensión<br><i>Raro:</i> presión arterial aumentada, edema periférico, enfriamiento periférico   |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos               | <i>Poco común:</i> asma, bronquitis, disnea<br><i>Raro:</i> enfermedad pulmonar obstructiva crónica, broncoespasmo, tos, sibilancias, congestión nasal   |
| Trastornos gastrointestinales                                     | <i>Poco común:</i> disgeusia<br><i>Raro:</i> dispepsia, malestar abdominal, sequedad de la boca  |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | <i>Raro:</i> hinchazón en la rostro, eritema   |
| Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración | <i>Poco común:</i> fatiga<br><i>Raro:</i> astenia, molestias en el pecho   |

Las reacciones adversas adicionales identificadas en la vigilancia post comercialización incluyen lo que se detalla. La frecuencia no puede ser estimada a través de los datos disponibles. Dentro de cada clasificación por Órgano y Sistema, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad.

| Clasificación por Órganos y Sistemas         | Términos Preferidos MedDRA (v.15.1)   |
|--|---|
| Trastornos del Sistema Inmunológico          | Angioedema, hipersensibilidad   |
| Trastornos del Metabolismo y de la nutrición | Hipoglucemia  |
| Trastornos psiquiátricos                     | Insomnio, amnesia, pesadillas   |
| Trastornos del sistema nervioso              | Accidente cerebro vascular, síncope, parestesia   |
| Trastornos oculares                          | Desprendimiento de las coroides (después de la cirugía de filtración), ptosis palpebral   |
| Trastornos cardíacos                         | Paro cardíaco, bloqueo auriculoventricular (completo, grado inferior o empeoramiento), insuficiencia cardíaca congestiva (empeoramiento), arritmia, palpitaciones |
| Trastornos vasculares                        | Fenómeno de Raynaud   |



|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| Trastornos gastrointestinales                         | Vómitos, diarrea, náuseas            |
| Trastornos de piel o del tejido subcutáneo            | Urticaria, psoriasis, rash, alopecia |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo | Artropatía                           |
| Trastornos del sistema reproductor y mamarios         | Disfunción sexual                    |

### SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de ingestión accidental, los síntomas de sobredosis de betabloqueo pueden incluir desde bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca y broncoespasmo.

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

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: T.E.: (011) 4962-6666/2247*

*Hospital A. Posadas: TE: (011) 4654-6648 – 4658-7777*

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30 °C. Proteger del congelamiento. Proteger de la Luz.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

### PRESENTACIÓN

PLOSTIM® 0,50% Solución Oftálmica se presenta en envases conteniendo 1 frasco gotero tipo DROP-TAINER® de 5 mL con extremo de goteo controlado.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 37.420

®Marca Registrada

Elaborado en: Alcon-Couvreur N.V.- Puurs, Bélgica.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC -Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)

CDS: TDOC-0018306 v1.0, 31/Jul/2014

Tracking Number: NA

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imitzian  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Aprobado

IF-2018-03992094-APN-DE#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-03392054-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 18 de Enero de 2019

**Referencia:** EX-2018-46690608- NOVARTIS - Prospectos - Certificado N° 37.420.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.01.18 10:30:31 -0300'

Monica Cristina Aguaviva  
Profesional de la Salud  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.01.18 10:30:34 -0300'

**PLOSTIM®  
TIMOLOL**

Solución Oftálmica Estéril  
Venta bajo receta

Industria Belga

Lea este prospecto detenidamente antes de utilizar **PLOSTIM®**.  
Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.  
Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.  
Este medicamento ha sido prescripto sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.  
Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

**Fórmula**

Cada 100 mL de **PLOSTIM® 0,50%** solución oftálmica contiene:  
Timolol (como Maleato de Timolol) ..... 0,5 g  
Excipientes: cloruro de Benzalconio 0,01 g; fosfato disódico dodecahidratado 3,05 g;  
dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado 0,61 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio  
c.s.p. ajuste de pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

**En este prospecto**

- ¿Qué es **PLOSTIM®** y para qué se utiliza?
- ¿Qué necesita saber antes de utilizar **PLOSTIM®**?
- Forma de utilizar **PLOSTIM®**
- Posibles efectos adversos
- ¿Cómo conservar **PLOSTIM®**?
- Presentación

**¿Qué es PLOSTIM® y para qué se utiliza?**

**PLOSTIM®** solución oftálmica pertenece al grupo de preparaciones oftalmológicas antiglaucoma y mióticas, agentes beta-bloqueantes.

**PLOSTIM®** solución oftálmica está indicado en el tratamiento de la presión intraocular elevada en pacientes con hipertensión ocular o con glaucoma de ángulo abierto.

**¿Qué necesita saber antes de utilizar PLOSTIM®?**

*No utilice **PLOSTIM®** solución oftálmica*

- Si usted es alérgico a timolol, a los beta-bloqueantes o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si usted tiene o ha tenido en el pasado problemas respiratorios tales como asma, bronquitis obstructiva crónica severa (enfermedad pulmonar severa que puede causar sibilancias, dificultad para respirar y/o tos de duración prolongada).
- Si usted tiene ritmo cardíaco lento, falla cardíaca o desórdenes en el ritmo cardíaco (latidos irregulares).

**Advertencias y precauciones**

- Consulte con su médico antes de utilizar **PLOSTIM®** solución oftálmica si usted tiene o ha tenido:

IF-2019-00498857-APN-DEMANIAT

Página 14 de 42

- enfermedad cardíaca coronaria (síntomas pueden incluir dolor en el pecho u opresión, dificultad para respirar o asfixia), falla cardíaca, baja presión sanguínea,
- trastornos del ritmo cardíaco tales como bajo ritmo cardíaco,
- problemas respiratorios, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica,
- enfermedad por una mala circulación sanguínea (tales como enfermedad o síndrome de Raynaud),
- diabetes, ya que timolol puede enmascarar los signos y síntomas de un bajo nivel de azúcar,
- hiperactividad de la glándula tiroidea, ya que timolol puede enmascarar los signos y síntomas.
- Si usted tiene miastenia gravis (debilidad muscular crónica).
- Si usted tiene alguna reacción alérgica severa (rash cutáneo, enrojecimiento o picazón en el ojo) mientras está utilizando PLOSTIM® solución oftálmica, cualquiera sea la causa, el tratamiento con adrenalina puede no ser tan efectivo. Por lo tanto, cuando esté recibiendo cualquier otro tratamiento por favor dígame a su médico que está utilizando PLOSTIM® solución oftálmica.
- Si usted tiene alguna enfermedad de la córnea, dígame a su médico, ya que PLOSTIM® solución oftálmica puede causar sequedad ocular.

Dígale a su médico antes de someterse a una operación que está utilizando PLOSTIM® solución oftálmica ya que timolol puede cambiar el efecto de algunos medicamentos utilizados durante la anestesia.

#### *Otros medicamentos y PLOSTIM® solución oftálmica*

PLOSTIM® solución oftálmica puede afectar o ser afectado por otros medicamentos que esté utilizando, incluyendo otras gotas oftálmicas para el tratamiento del glaucoma. Dígame a su médico si usted está utilizando o pretende utilizar algún medicamento para descender la presión sanguínea, medicamentos cardíacos incluyendo quinidina (utilizado para el tratamiento de algunas condiciones cardíacas y algunos tipos de malaria), medicinas para tratar la diabetes o antidepresivos como fluoxetina y paroxetina.

Dígale a su médico o farmacéutico si usted está utilizando, ha utilizado recientemente o podría utilizar algún otro medicamento.

#### *Embarazo y lactancia*

No utilice PLOSTIM® solución oftálmica si usted está embarazada a menos que su doctor lo considere necesario.

No utilice PLOSTIM® solución oftálmica si usted está amamantando. Timolol puede ingresar en la leche.

#### *Capacidad para conducir o utilizar maquinaria*

Usted puede experimentar visión borrosa por algún tiempo luego de utilizar PLOSTIM® solución oftálmica. No maneje o utilice maquinaria hasta que este efecto haya desaparecido.

#### *PLOSTIM® solución oftálmica contiene cloruro de benzalconio*

Un conservante presente en PLOSTIM® solución oftálmica (cloruro de benzalconio) puede causar irritación ocular y es sabido que decolora las lentes de contacto blandas.

Si usted utiliza lentes de contacto, debe quitárselas antes de utilizar PLOSTIM® solución oftálmica y esperar al menos 15 minutos para volver a colocárselas.

Novartis Argentina S.A.  
 IF-2018-03398632-APN-DICM/ANMIA  
 Dir. de Asuntos Regulatorios  
 Codirector Técnico M.N. 11521  
 Apoderado



**IF-2019-09398657-APN-DERMA INMAT**

**Página 4 de 42**

## Forma de utilizar PLOSTIM®

### Posología

#### Adultos

La dosis recomendada es una gota de PLOSTIM® solución oftálmica en el/los ojo/s afectado/s dos veces al día.

Si la presión intraocular es mantenida en niveles satisfactorios, el plan de dosis puede ser cambiado a una gota una vez al día en el/los ojo/s afectado/s. Dado que existen variaciones diurnas en la presión intraocular, la respuesta satisfactoria a una dosis de una vez por día, es mejor determinada por medición de la presión intraocular a diferentes horas durante el día.

#### Población pediátrica

- Debido a la cantidad limitada de datos, timolol sólo puede ser recomendado para su uso en casos de glaucoma primario congénito y primario juvenil por un período transicional mientras se decide acerca del abordaje quirúrgico o en caso de fallo en la cirugía mientras se están considerando otras opciones adicionales.
- Los médicos deben evaluar fuertemente los riesgos y beneficios al considerar una terapia con timolol en pacientes pediátricos. Una historia pediátrica detallada y un examen para determinar la presencia de anomalías sistémicas deben preceder al uso de timolol.
- Debido a que sólo existe información clínica limitada no es posible realizar una recomendación de dosis específica.
- Si el beneficio supera los riesgos, se recomienda el uso de la concentración más baja de principio activo disponible una vez al día. Si la PIO no puede ser lo suficientemente controlada, se debe considerar una titulación cuidadosa hasta un máximo de 2 gotas diarias en cada ojo afectado. Si es aplicado dos veces al día, se prefiere un intervalo de 12 horas.
- Pacientes, en especial neonatos, deben ser fuertemente observados luego de la primera dosis por 1 o 2 horas en la consulta y monitoreados estrechamente por reacciones adversas oculares y sistémicas hasta que se realice la cirugía.

#### Pacientes con deterioro hepático y renal

- La seguridad y eficacia de este medicamento no ha sido establecida en pacientes con deterioro hepático y renal.

Siempre utilice este medicamento exactamente como le haya indicado su médico. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene alguna duda.

Sólo utilice PLOSTIM® solución oftálmica como gotas para sus ojos.

Luego de que la tapa es removida, si el anillo de seguridad está suelto, retírelo antes de utilizar el medicamento.

Luego de utilizar PLOSTIM® solución oftálmica, presione con su dedo la esquina de su ojo, por la nariz durante 2 minutos. Esto ayudará a detener la entrada de timolol en el resto de su cuerpo.

*Si usted está utilizando otros medicamentos oftálmicos como gotas o ungüentos oftálmicos, espere al menos 5 minutos entre la aplicación de cada medicamento. Los ungüentos oftálmicos deben colocarse en último lugar.*

*Si la gota no cae en el ojo, intente nuevamente.*

IF-2019-00398637-APN-DEMANMAT

Página 68 de 92

Si usted olvida utilizar PLOSTIM® solución oftálmica continúe con la siguiente dosis planeada. Sin embargo, si ya está próximo al horario de su próxima dosis, saltee la dosis olvidada y vuelva a su esquema posológico regular. No utilice una dosis doble para compensar.

Si usted utiliza más PLOSTIM® solución oftálmica del que debe

Enjuáguelo completamente con agua tibia. No se coloque más gotas hasta que sea hora de su próxima dosis regular.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;*

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

#### Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este producto puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

Los siguientes efectos adversos han sido observados con PLOSTIM® solución oftálmica:

- *Efectos adversos frecuentes (pueden ocurrir en 1 a 10 de cada 100 pacientes):*
  - Efectos en el ojo: visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular, disconfort ocular, enrojecimiento ocular.
- *Efectos adversos poco frecuentes (pueden ocurrir en 1 a 10 de cada 1000 pacientes):*
  - Efectos en el ojo: erosión corneal (daño en la capa superficial frontal del globo ocular), inflamación de la superficie del ojo con o sin daño superficial, inflamación del iris, inflamación de la conjuntiva, inflamación del párpado, visión reducida, sensibilidad a la luz, sequedad ocular, incremento en la producción de lágrimas, secreción ocular, picazón ocular, formación de costras en los párpados, inflamación ocular, hinchazón de los párpados.
  - Efectos adversos generales: asma, bronquitis, dificultad para respirar, dolor de cabeza, sensación de mal gusto, descenso de la frecuencia cardíaca, fatiga, descenso de la presión sanguínea.
- *Efectos adversos raros (pueden ocurrir en 1 a 10 de cada 10.000 pacientes):*
  - Efectos en el ojo: visión doble, ojos cansados, eczema de los párpados, enrojecimiento del párpado, picazón del párpado, edema ocular, cambio en el color de la córnea.
  - Efectos adversos generales: depresión, reducción del abastecimiento de sangre al cerebro, mareos, migraña, ataque cardíaco, incremento en la presión sanguínea, edema de tejidos, enfriamiento de las extremidades, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), constricción de las vías aéreas pulmonares, dificultad para respirar, tos, sibilancias, congestión nasal, dolor de estómago, disconfort abdominal, boca seca, hinchazón de la cara, enrojecimiento cutáneo, debilidad corporal, disconfort en el pecho.

Efectos adversos adicionales que han sido reportados de la experiencia post-comercialización, para los cuales la frecuencia es desconocida:

- Efectos adversos en el ojo: desprendimiento de la capa inferior de la retina que contiene vasos sanguíneos luego de la cirugía de filtración el cual puede causar trastornos visuales, caída de la parte superior del párpado (haciendo que el ojo permanezca medio cerrado).

IF-2018-00398667-APN-DEMA/SSMAT

Farr. Sergio Imirtzian

Dir. de Asuntos Regulatorios

Codirector Técnico M.N. 11521

Apoderado

IF-2018-00398632-APN-DEAM/ANMAT

Página 8 de 942

- Efectos adversos generales: hinchazón por debajo de la piel que puede ocurrir en áreas tales como la cara y las extremidades y puede obstruir las vías aéreas lo cual puede ocasionar dificultad para tragar o respirar, alergia, bajos niveles de glucosa en sangre, dificultad para dormir (insomnio), pérdida de la memoria, pesadillas, ataques, desmayos, sensación inusual como hormigueo, ataque cardíaco, un tipo de desorden en el ritmo cardíaco, agravamiento de la falla cardíaca congestiva (enfermedad cardíaca con dificultad para respirar e hinchazón de pies y piernas debido a la acumulación de líquido), cambios en el ritmo o la velocidad de los latidos cardíacos, palpitaciones, fenómeno de Raynaud, vómitos, diarrea, náuseas, urticaria o erupción cutánea con picazón, psoriasis, rash, pérdida de cabello, enfermedad de las articulaciones (o daño a las articulaciones), disfunción sexual.

#### Reporte de efectos adversos

Si usted padece algún efecto adverso, consulte con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no listado en este prospecto. Usted también puede realizar el reporte de los efectos adversos de manera directa a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Mediante el reporte de estos efectos usted puede ayudar a proveer una mayor cantidad de información acerca de la seguridad de este medicamento.

#### ¿Cómo conservar PLOSTIM®?

Conservar entre 15 y 30 °C. Proteger del congelamiento. Proteger de la Luz.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

**Mantener fuera del alcance y la vista de los niños**

#### Presentación

PLOSTIM® 0,50% Solución Oftálmica se presenta en envases conteniendo 1 frasco gotero tipo DROP-TAINER® de 5 mL con extremo de goteo controlado.

Ante cualquier inconveniente con el producto  
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 37.420.

®Marca Registrada

Elaborado en: Alcon-Couvreur N.V. - Puurs, Bélgica.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC -Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

[www.novartis.com.ar](http://www.novartis.com.ar)

BPL: TDOC-0051977 v1.0, 28/Mar/2016

Tracking Number: NA



Novartis Argentina S.A.  
IF-2018-00392852-APN-DE...  
Dir. de Asuntos Regulatorios  
Codirector Técnico M.N. 11521  
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-03392657-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 18 de Enero de 2019

**Referencia:** EX-2018-46690608- NOVARTIS - Inf. pacientes - Certificado N° 37.420.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.01.18 10:32:04 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva  
Profesional de la Salud  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.01.18 10:32:05 -03'00'