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

DISPOSICIÓN Nº 3026

BUENOS AIRES, 14 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017476-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto ACULAR – ACULAR LS / KETOROLAC TROMETAMINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL, 500 mg/100 ml; 400 mg/100 ml, autorizado por el Certificado N° 43.809.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 119 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

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

DISPOSICIÓN Nº 3026

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 46 a 78 y 88 a 114, desglosando de fojas 46 a 56 y 88 a 96, para la Especialidad Medicinal denominada ACULAR – ACULAR LS / KETOROLAC TROMETAMINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL, 500 mg/100 ml; 400 mg/100 ml, propiedad de la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.809 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-017476-13-1

DISPOSICIÓN Nº 3026

MCA

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

A.N.M.A.T.
FOLIO 46
MESA DE ENTRADAS

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

0026

ACULAR®
KETOROLAC TROMETAMINA
Solución oftálmica estéril

Industria Brasileña — Venta bajo receta

Fórmula:

Cada 100 ml contiene:

Ketorolac trometamina	500 mg
Cloruro de benzalconio	10 mg
Edetato disódico	100 mg
Octoxinol 40 (solución acuosa al 70%)	10 mg
Cloruro de sodio	790 mg
Acido clorhídrico y/o Hidróxido de sodio c.s.p	ajustar pH
Agua purificada c.s.p.	100 ml

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroides.
Código ATC: SO1B C05

INDICACIONES

Alivio temporario de la irritación provocada por la conjuntivitis alérgica estacional.
Tratamiento de la inflamación post quirúrgica en aquellos pacientes sometidos a cirugía de catarata.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Clase Farmacológica/ Terapéutica: Derivado de ácido propiónico /Agente anti-inflamatorio no esteroide.

Ketorolac trometamina es un antiinflamatorio no esteroide que, administrado sistémicamente, ha demostrado poseer actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 6912

A.N.M.A.T. FOLIO 47 MESA DE ENTRADAS

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

3026

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Se cree que el mecanismo de acción se debe en parte a su capacidad de inhibir la biosíntesis de las prostaglandinas.
En muchos modelos animales, las prostaglandinas han demostrado ser mediadores de cierta clase de procesos inflamatorios intraoculares. En estudios realizados en ojos de animales, las prostaglandinas han demostrado que producen ruptura de la barrera sangre-humor acuoso, vasodilatación, permeabilidad vascular incrementada, leucocitosis y mayor presión intraocular. Además, las prostaglandinas parecen tener una participación en la respuesta miótica producida durante la cirugía ocular por constricción del esfínter del iris independientemente de mecanismos colinérgicos.

Estudios clínicos

Tres estudios clínicos controlados mostraron que ACULAR® Solución Oftálmica resultó significativamente más efectivo que el vehículo en el alivio de signos y síntomas incluyendo ardor, lagrimeo, descarga, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y eritema causados por la conjuntivitis alérgica estacional.

En dos grupos de estudio, paralelos, multicéntricos, a doble ciego, 206 pacientes con inflamación ocular de moderada a severa, recibieron ketorolac o su vehículo sin esteroides concomitantemente, 4 veces al día durante dos semanas comenzando un día después de la facoemulsificación e implantación de la lente. Los pacientes tratados con ACULAR® Solución Oftálmica tuvieron significativamente menos células en cámara anterior y destellos, eritema conjuntival, derrame ciliar, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y dolor en comparación con los pacientes que fueron tratados con el vehículo ($p < 0.05\%$).

En otros 3 estudios randomizados, doble ciego, de grupos paralelos, 392 pacientes recibieron 0,5% ketorolac, 1,0% dexametasona o 1,0% prednisolona tres veces por día durante 3 semanas, comenzando un día antes de la cirugía de cataratas para evaluar la ruptura de la barrera hematoacuosa, medida por fluorofotometría automatizada de la cámara anterior. Diferencias estadísticamente significativas en la ruptura de la barrera hematoacuosa favorecieron a ketorolac en comparación con dexametasona y prednisolona en dos estudios a las 2 semanas.
En un ensayo clínico randomizado, doble ciego, 200 pacientes recibieron ketorolac 0,5% o vehículo cuatro veces al día inmediatamente después de la PRK y durante 3 días posteriores al procedimiento. Ketorolac redujo significativamente la intensidad del dolor en comparación con el vehículo. El alivio del dolor también fue significativamente mayor en el grupo de ketorolac. Los pacientes tratados con ketorolac tuvieron una incidencia significativamente reducida de dificultades del sueño, significativamente menor dificultad para abrir el ojo operado, e incidencia

MG

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 6912

reducida de síntomas de incomodidad ocular como sensación de cuerpo extraño y fotofobia.
Se postula que las prostaglandinas, junto con otros mediadores inflamatorios, tienen un rol en el desarrollo de edema macular cistoide después de cirugía intraocular. Se han encontrado mayores concentraciones de prostaglandinas en el humor acuoso de ojos con edema macular cistoide.
En dos estudios randomizados, doble ciego, 149 pacientes con edema macular cistoide crónico recibieron ketorolac 0,5% o vehículo cuatro veces por día hasta 3 meses. Ketorolac mejoró significativamente la agudeza visual mejor que el vehículo.
En un ensayo clínico randomizado doble ciego, 176 pacientes sometidos a cirugía de cataratas recibieron cuatro gotas de ketorolac o vehículo antes de la cirugía (sin epinefrina en la solución de irrigación). Ketorolac redujo significativamente la miosis intraoperatoria comparado con el vehículo.

Ketorolac trometamina administrado sistémicamente no causa constricción pupilar.
Resultados provenientes de estudios clínicos indican que ACULAR® Solución Oftálmica no tiene efecto significativo sobre la presión intraocular.
No obstante, pueden producirse cambios en la presión intraocular durante la cirugía de cataratas.

Farmacocinética:

Absorción
En estudios en humanos, la penetración del fármaco es rápida después de la aplicación en el ojo. La relación entre las concentraciones de la solución administrada y la cantidad de fármaco que penetra en la córnea es básicamente lineal.
Dos gotas (0,1 ml) de ACULAR® Solución Oftálmica instiladas en los ojos de pacientes 12 horas y 1 hora antes de la extracción de cataratas se alcanzan niveles oculares medibles en 8 de 9 pacientes (concentración media de ketorolac 95 ng/ml en humor acuoso, rango 40 a 170 ng/ml).
La administración ocular de ketorolac trometamina reduce los niveles de prostaglandina E2 en humor acuoso. La concentración media de PGE_2 fue de 80 pg/ml en humor acuoso de ojos que recibieron vehículo y de 28 pg/ml en ojos tratados con ACULAR®.
En 26 sujetos normales, se instiló una gota (0,05 ml) de ACULAR® en un ojo y una gota de vehículo en el otro ojo. En sólo 5 de los 26 individuos pudo ser detectada alguna concentración plasmática de ketorolac (rango 10,7 a 22,5 ng/ml) al décimo día, durante el tratamiento tópico ocular.

Distribución
Se encontró que la solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) 0,5% [con conservante] marcada con Carbono 14 estaba extensamente distribuida en los tejidos oculares con grandes porciones retenidas en la córnea y esclera.

MCA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5012

A.N.M.A.T. FOLIO 49 MESA DE ENTRADAS

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

5026

Se encontraron las máximas concentraciones de 0,5 a 1 hora después de la administración, excepto en el cuerpo ciliar e iris, que requirieron 4,0 horas antes de T_{max}. La concentración de droga pico (C_{max}) en la córnea fue 6,06 µg Eq/g y en la esclera 1,73 µg Eq/g. La concentración pico en el humor acuoso fue 0,22 µg Eq/ml.

Metabolismo
Si bien no se han realizado estudios respecto de los sitios de metabolismo para ketorolac oftálmico, los estudios de administración sistémica han demostrado que el fármaco se metaboliza en el hígado. Los metabolitos de ketorolac trometamina (trometamol) son p-hidroxi ketorolac, metabolitos polares, posiblemente el conjugado glucurónido de ketorolac y otros componentes desconocidos. P-hidroxi ketorolac se considera más débil que el compuesto original tanto en la actividad antiinflamatoria (20% de la actividad de ketorolac) como analgésica (1% de la actividad de ketorolac). Debido a que la concentración en sangre de p-hidroxi ketorolac es aproximadamente 100 veces menor que la de ketorolac después de la administración sistémica, se considera biológicamente inactivo.

Eliminación
Los resultados de estudios en conejos y monos cynomolgus sugieren que la principal vía de eliminación del fármaco del ojo probablemente sea a través del flujo sanguíneo intraocular después de la distribución desde el humor acuoso hacia el iris y cuerpo ciliar.
Ketorolac trometamina (trometamol) intacto representaba hasta 92,2% de radiactividad en el plasma de conejos que recibieron dosis tópica de ketorolac marcado con Carbono 14 y 81,9% del plasma de los que recibieron administración endovenosa (IV). La excreción urinaria en conejos representó sólo 65,5% del ketorolac marcado radiactivamente y con administración ocular a diferencia de 89,7% en los que recibieron la dosis endovenosa. En orina, la dosificación ocular resultó en 71,7% de ketorolac intacto, 17,1% p-hidroxi ketorolac trometamina (trometamol), y 5,8% metabolitos polares; la administración endovenosa resultó en 6,4% ketorolac intacto, 68,2% p-hidroxi metabolitos, y 21,5% metabolitos polares. La excreción fecal representó 11% del fármaco recuperado en conejos con administración tópica y 1,5% en conejos con administración endovenosa.
En monos cynomolgus, ketorolac trometamina (trometamol) representó casi toda la radiactividad en plasma después de ambas vías de administración (96%). Ketorolac trometamina (trometamol) sin cambio en las muestras combinadas de orina en el intervalo de 0 a 24 horas fue 49,8% en animales con administración endovenosa y 32,3% en los que recibieron dosis oftálmicas; mientras que un metabolito, posiblemente el conjugado glucurónido de ketorolac, representó 48,5% y 64,5% en dosis endovenosa y oftálmica, respectivamente. La mayor parte del fármaco marcado (93,7% de IV y 74,5% de tópico) se excretó en la orina; mientras que sólo una pequeña cantidad (0,5% IV y 1,6% tópico) se excretó en heces.

MCA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 9912

A.N.M.A.T. FOLIO 50 MESA DE ENTRADAS

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

3026

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

ACULAR® se administra tópicamente en el ojo. Si se está usando más de una medicación oftálmica tópica, se deberán administrar separadas por al menos 5 minutos.

Inflamación post-quirúrgica: Para el tratamiento de la inflamación posoperatoria en pacientes sometidos a extracción de catarata: se deberá aplicar una gota de ACULAR® al ojo(s) afectado(s) cuatro veces por día comenzando 24 horas después de la cirugía de cataratas y continuando durante las 2 primeras semanas del período posoperatorio. Opcionalmente, para la profilaxis y reducción de la inflamación posoperatoria en pacientes sometidos a extracción de cataratas: se deberá aplicar una gota de ACULAR® al ojo(s) afectado(s) tres o cuatro veces por día comenzando un día antes de la cirugía de cataratas y continuando durante 3 a 4 semanas.

Conjuntivitis alérgica: 1 gota, 4 veces al día.

Trastorno renal: No existen datos específicos para esta población de pacientes y por ende no se pueden hacer recomendaciones sobre las dosis específicas.

Trastorno hepático: No existen datos suficientes para esta población de pacientes y por ende no se pueden hacer recomendaciones sobre las dosis específicas.

Forma de administración: Inclinar hacia abajo el frasco gotero y apretando suavemente, instilar la dosis en la conjuntiva.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al ketorolac o a algún otro componente de la formulación.

ADVERTENCIAS

ACULAR® Solución Oftálmica no debe ser administrado mientras las lentes de contacto estén colocadas en el ojo.
Existe un riesgo potencial de sensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y de otros agentes antiinflamatorios no esteroides. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se traten individuos que tengan antecedentes de sensibilidad a alguna de estas drogas.
Ha habido informes post-marketing de broncoespasmo o exacerbación de asma en pacientes con hipersensibilidad conocida a aspirina/AINES o antecedentes médicos de

MCA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5312

asma asociada al uso de ACULAR®, que puede contribuir. Se recomienda cautela en el uso de ACULAR® en dichos individuos.

Cicatrización tardía: Todos los AINES tópicos pueden ralentar o retardar la cicatrización. El uso concomitante de AINES y esteroides tópicos puede aumentar los problemas de cicatrización.
Efectos corneales: El uso de AINES tópicos puede provocar queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuado de AINES tópicos puede provocar daño epitelial, adelgazamiento corneal, erosión corneal, úlceras corneales o perforación corneal. Estos eventos pueden resultar peligrosos para la vista. Los pacientes con evidencia de deterioro del epitelio corneal deberán interrumpir de inmediato el uso de AINES tópicos y se deberá monitorear cuidadosamente su integridad corneal. Los AINES tópicos se deben usar con cautela en pacientes con cirugías oculares complicadas, denervación corneal, defectos del epitelio corneal, diabetes mellitus, cuadros de la superficie ocular (por ejemplo, síndrome de ojo seco), artritis reumatoidea, o cirugías oculares repetidas en un período breve ya que pueden presentar mayor riesgo de eventos corneales adversos que pongan en peligro la vista. La experiencia post-marketing con AINES tópicos también sugiere que el uso por más de 24 horas antes de la cirugía o más de 14 días post-cirugía puede aumentar el riesgo de aparición de eventos corneales adversos y su gravedad.
Con algunas drogas antiinflamatorias no esteroides, existe el riesgo potencial de incremento del tiempo de sangrado debido a la interferencia que produce la droga en la agregación trombocítica.
Ha sido reportado que la aplicación ocular de drogas antiinflamatorias no esteroides puede causar un incremento del tiempo de sangrado de los tejidos oculares (incluyendo hipemas) concomitante con la cirugía ocular.
Se recomienda que ACULAR® Solución Oftálmica sea utilizado con precaución en pacientes con conocida tendencia al sangrado o en aquellos que han estado recibiendo otras medicaciones que puedan prolongar el tiempo de sangrado.

ACULAR® contiene el conservante cloruro de benzalconio, que se puede absorber y puede decolorar las lentes de contacto blandas. Se deberán quitar las lentes de contacto antes de administrar ACULAR® y se pueden volver a colocar 15 minutos después de la administración.

Lesión ocular y contaminación: Se deberá instruir a los pacientes para que eviten que la punta del frasco gotero contacte el ojo o las estructuras circundantes para impedir una lesión y la contaminación de las gotas oculares.

MCG

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5312

A.N.M.A.T. FOLIO 52 MESA DE ENTRADAS

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

0026

PRECAUCIONES

***Generales*:**

Se recomienda que ACULAR® Solución Oftálmica sea utilizada con precaución en pacientes con conocida tendencia a hemorragias o que estuvieran recibiendo otras medicaciones que pudieran prolongar el tiempo de sangrado.

Carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones de la fecundidad:

Toxicología humana
En estudios posteriores de seguridad y tolerancia en los que voluntarios humanos sanos recibieron una sola gota de solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) en un ojo y solución fisiológica en el otro, cinco de 10 sujetos refirieron irritación leve y transitoria en el ojo tratado con ketorolac. Los exámenes, una hora y unas semanas después de la dosis, no revelaron efectos adversos clínicamente significativos. Asimismo, en un estudio de 21 días, doble ciego, de dosis múltiples, 11 de 18 sujetos tratados con solución oftálmica de ketorolac 0,5% tres veces por día refirieron síntomas de irritación ocular, pero fueron leves a moderados, intermitentes, y transitorios. Otro estudio de 21 días de vehículo con control no reveló diferencias estadísticamente significativas en signos o síntomas de irritación en ojos tratados con ketorolac y con vehículo.

Estudio de mutagenicidad
Ketorolac trometamina no fue mutagénico in vitro en el ensayo Ames o en ensayos de mutación directa. Asimismo, no resultó en un aumento in vitro de la síntesis no programada de ADN o un aumento in vivo de rotura de cromosomas en ratones. Sin embargo, ketorolac trometamina resultó en una mayor incidencia de aberraciones cromosómicas en las células ováricas de hamsters chinos.

Estudio de carcinogénesis
Ketorolac trometamina (trometamol) no fue carcinogénico en ratas que recibieron hasta 5 mg/kg/día por vía oral durante 24 meses (151 veces la dosis oftálmica tópica máxima recomendada en humanos, sobre la base de mg/kg, asumiendo 100% de absorción en humanos y animales) ni en ratones que recibieron 2 mg/kg/día por vía oral durante 18 meses (60 veces la dosis oftálmica tópica máxima recomendada en humanos, sobre la base de mg/kg, asumiendo 100% de absorción en humanos y animales).

Deficiencias de la fertilidad
Ketorolac trometamina (trometamol) no afectó la fertilidad cuando se administró por vía oral a ratas macho y hembra en dosis de hasta 272 y 484 veces el máximo

MG

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5312

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

recomendado para dosis oftálmicas tópicas en humanos, respectivamente, sobre la base de mg/kg, asumiendo 100% de absorción en humanos y animales

Embarazo:

Categoría C.
No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.
ACULAR® solución oftálmica se usará durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos no teratogénicos
Debido a los efectos conocidos de los fármacos inhibidores de prostaglandina sobre el sistema cardiovascular fetal de ratas (cierre del ductus arteriosus), se deberá evitar el uso de ACULAR® durante la etapa final del embarazo.

Lactancia:

Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se deberá ser cauto al administrar ACULAR® a una mujer en período de lactancia.

Uso en pacientes pediátricos:

No se han definido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos menores de 3 años.

Uso en pacientes geriátricos:

No han sido observadas diferencias en la seguridad y eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

No se esperan efectos con las formulaciones oftálmicas, aunque se deberá advertir a los pacientes sobre la posibilidad de visión borrosa al usar ACULAR®, que podría comprometer el desempeño al conducir y la capacidad de usar maquinaria.

Interacciones:

No ha habido reportes de interacciones de solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) 0,5% con fármacos tópicos o inyectables usados en oftalmología pre-, intra-, o post-cirugía, entre ellos antibióticos (por ejemplo, gentamicina, tobramicina, neomicina, polimixina), sedantes (por ejemplo diazepan, hidroxicina, lorazepan, prometacina HCl), mióticos, midriáticos, cicloplégicos (por ejemplo acetilcolina, atropina, epinefrina, fisostigmina, fenilefrina, maleato de

MCA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 9312

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

timolol), hialuronidasa, anestesia local (por ejemplo, bupivacaína HCl, ciclopentolato HCl, lidocaína HCl, tetracaina), o corticoides.
El uso concomitante de AINES y corticoides tópicos puede aumentar los problemas de cicatrización.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en estudios clínicos
Debido a que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones muy variables, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con los índices de los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar los índices que se observan en la práctica.
Para las indicaciones, a continuación se presenta la frecuencia de reacciones adversas documentadas durante los ensayos clínicos que se define de la siguiente manera: Muy común (≥ 1/10); Común (≥1/100 a <1/10); Infrecuente (≥1/1.000 a <1/100); Rara (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy rara (<1/10.000).

En hasta 40% de pacientes que participan en ensayos clínicos para la indicación de conjuntivitis alérgica estacional, ocurrieron las siguientes reacciones adversas:

Trastornos oculares
Muy común: Dolor e irritación ocular a la instilación transitorio (entre 9,7 y 49%)
Común: Visión borrosa (1-3%), conjuntivitis (1-3%).

Las reacciones adversas más comunes reportadas en ensayos clínicos por inflamación posoperatoria (en pacientes sometidos a extracción de cataratas) son las siguientes:

Trastornos oculares
Común: iritis (1%), precipitados queráticos (1%), hemorragia retinal (1%), edema macular cistoide (1%), ardor ocular (1%), prurito ocular (1%), trauma ocular (1%), presión intraocular (2%)

Trastornos del sistema nervioso
Común: Cefaleas (3,9%)

Nota: la frecuencia de 1% sólo representa 1 paciente.

No se reportaron reacciones adversas significativas en pacientes tratados para las indicaciones de miosis intraoperatoria (en pacientes sometidos a extracción de cataratas) y edema macular cistoide en ojos afáquicos o pseudoafáquicos. Las reacciones adversas en los ensayos clínicos para estas indicaciones fueron comparables entre el grupo tratado y el de placebo.

MLA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 9912

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 55

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

3026

Experiencia post comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post comercialización. Debido a que estas reacciones se reportan voluntariamente y se desconoce el tamaño de la población, no siempre resulta posible calcular confiablemente su frecuencia o definir una relación causal con la exposición al fármaco.
Desde que se comercializa, se han observado irritación ocular y queratitis ulcerativa después del uso de ACULAR®, incluyendo la indicación de dolor ocular y se considera relacionada con su uso.
Ha habido informes post comercialización de broncoespasmo o exacerbación de asma en pacientes con hipersensibilidad conocida a aspirina/AINES o antecedentes médicos de asma asociada al uso de ACULAR®, que puede contribuir.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosificación comúnmente no provocará problemas agudos. Si se ingiere accidentalmente, beber líquidos para diluir.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648

PRESENTACION

Frasco gotero plástico conteniendo 5 ml

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NOTA: Almacenar entre 15° y 30° C
Proteger de la exposición a la luz y el calor excesivos

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 43.809

MCA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 6312

A.N.M.A.T. FOLIO 56

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

3026

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA
Avenida Guarulhos 3272 – Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires.
Dirección Técnica: Graciela Mosteirin -Farmacéutica-

Fecha de última revisión del prospecto:

INFORMACION PARA EL PACIENTE

- La fecha de vencimiento está impresa en el envase. No use medicamentos vencidos.
- Informe al médico sobre la ocurrencia de embarazo.
- Siga cuidadosamente la posología y la duración del tratamiento recomendadas por su médico.
- Para mantener la esterilidad del producto evite el contacto con el pico gotero. Después de usar, mantenga el envase bien cerrado.
- Informe al médico sobre la aparición de reacciones desagradables.

MCQ

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 9012

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

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

3026

ACULAR LS®

KETOROLAC TROMETAMINA
Solución oftálmica estéril

Industria Brasileña — Venta bajo receta

Fórmula:

Cada 100 ml contiene:

Ketorolac trometamina 400 mg
Cloruro de benzalconio, Edetato disódico, Octoxinol 40, Cloruro de sodio, Acido clorhídrico y/o Hidróxido de Sódio, Água purificada c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico del grupo de los antiinflamatorios no esteroides.
Código ATC: SO1B C05

INDICACIONES

ACULAR LS® está indicado para la reducción del dolor ocular y ardor/picazón luego de una cirugía refractiva de la córnea.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Clase farmacológica/terapéutica: Derivado del ácido propiónico / Agente antiinflamatorio no esteroide.

Ketorolac trometamina es un antiinflamatorio no esteroide que, administrado por vía sistémica, ha demostrado poseer actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción
Se cree que el mecanismo de acción se debe a la capacidad de inhibir la biosíntesis de la prostaglandina.
Al ser administrado en forma sistémica, ketorolac trometamina no causa constricción pupilar.

Mca

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5512

En diversos modelos animales se ha mostrado que las prostaglandinas son mediadoras de ciertas clases de inflamación intraocular. En estudios efectuados en ojos animales, se ha mostrado que las prostaglandinas producen disrupción de la barrera sangre-humor acuoso, vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, leucocitosis, e incremento de la presión intraocular. También se cree que las prostaglandinas desempeñan un rol en la respuesta miótica producida durante la cirugía ocular constriñendo el esfínter del iris independientemente de los mecanismos colinérgicos.

Estudios clínicos
En dos estudios multicéntricos, aleatorizados, de doble máscara, con vehículo controlado y grupos paralelos en los que participaron 313 pacientes, ACULAR LS® fue efectivo en el tratamiento del dolor ocular y de los síntomas oculares de sensación de cuerpo extraño, fotofobia, quemazón, picazón y lagrimeo cuando se lo usó cuatro veces al día durante hasta 4 días con posterioridad a cirugía de queratectomía fotorrefractiva (PRK).

Farmacocinética:

Absorción
En estudios humanos, la penetración del medicamento es rápida luego de su aplicación en el ojo. La relación entre las concentraciones de solución administrada y la cantidad de medicamento que penetra la córnea es aproximadamente lineal.
Dos gotas (0,1 ml) de la solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) al 0,5% instilada en los ojos de los pacientes 12 horas y 1 hora antes de la extracción de cataratas generó niveles medibles en 8 de 9 de los ojos de los pacientes (concentración media de ketorolac de 95 ng/ml en el humor acuoso, rango de 40 a 170 ng/ml). La administración ocular de ketorolac trometamina reduce los niveles de prostaglandina E_2 (PGE_2) en el humor acuoso. La concentración media de PGE_2 fue de 80 pg/ml en el humor acuoso de los ojos que recibieron vehículo y 28 pg/ml en los ojos que recibieron la solución oftálmica de ketorolac trometamina al 0,5%.
Se instiló una gota (0,05 ml) de solución oftálmica de ketorolac trometamina al 0,5% en un ojo y una gota de vehículo en el otro ojo tres veces al día en 26 sujetos normales. Sólo 5 de los 26 sujetos tuvieron una cantidad detectable de ketorolac en su plasma (rango 10,7 a 22,5 ng/ml) el día 10 durante el tratamiento ocular tópico. Cuando se administra ketorolac trometamina 10 mg sistémicamente durante 6 horas, los niveles plasmáticos pico en estado estacionario están en el orden de 960 ng/ml.

Distribución
Se constató que la solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) al 0,5%, marcados con Carbono[14] [conservada] se encontraba ampliamente distribuida en tejidos oculares y que se retenían porciones importantes en la córnea y en la esclerótica. Las concentraciones tisulares máximas se observaron a la 0,5 a 1 hora

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5012

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

después de la administración, salvo en el iris-cuerpo ciliar, donde el tiempo para alcanzar la concentración máxima (T_{max}) fue 4,0 horas. La concentración máxima de medicamento (C_{max}) en la córnea fue 6,06 µg Eq/g y en la esclerótica fue 1,73 µg Eq/g. La concentración máxima en el humor acuoso fue 0,22µg Eq/ml.

Metabolismo
Aunque no se han llevado a cabo estudios con respecto a los sitios de metabolización concernientes a ketorolac oftálmico, los estudios de administración sistémica han mostrado que la droga se metaboliza en el hígado. Los metabolitos del ketorolac trometamina (trometamol) son los p-hidroxilados de ketorolac, los metabolitos polares, posiblemente el conjugado de ácido glucurónico de ketorolac, y otros componentes desconocidos. Se considera que el p-hidroxilado de ketorolac es más débil que el compuesto padre tanto en la actividad antiinflamatoria (20% de la actividad de ketorolac) como en la actividad analgésica (1% de la actividad de ketorolac). Dado que la concentración en sangre del p-hidroxilado de ketorolac es aproximadamente 100 veces menor que la del ketorolac después de la administración sistémica, se considera biológicamente inactivo.

Eliminación
Los resultados de los estudios en conejos y en monos Cynomolgus sugieren que una importante ruta de eliminación del medicamento del ojo es probablemente a través del flujo sanguíneo intraocular después de la distribución desde el humor acuoso al iris-cuerpo ciliar.
El ketorolac trometamina (trometamol) intacto constituyó el 92,2% de radioactividad en el plasma de los conejos que habían recibido dosis tópicas de ketorolac marcados con Carbono^{14} y 81,9% del plasma de los que habían recibido la dosis en forma endovenosa (IV). La excreción urinaria de los conejos representó sólo el 65,5% del ketorolac marcado radioactivamente y aplicado ocularmente en comparación con el 89,7% de aquellos que habían recibido la dosis endovenosa. En la orina, la dosis ocular dio como resultado un 71,7% de ketorolac intacto, un 17,1% del p-hidroxilado de ketorolac trometamina (trometamol), y un 5,8% de metabolitos polares; las dosis endovenosas dieron como resultado un 6,4% de ketorolac intacto, 68,2% de metabolitos p-hidroxilados, y 21,5% de metabolitos polares. La excreción fecal representó el 11% del medicamento recuperado en conejos que recibieron la dosis tópica y 1,5% en conejos que recibieron la dosis en forma endovenosa.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

ACULAR LS® se administra en forma tópica oftálmica.
De usarse más de un medicamento oftálmico tópico, se debe dejar pasar como mínimo 5 minutos entre la aplicación de uno y otro medicamento.

MG

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5912

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

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

3026

La dosis recomendada de ACULAR LS® es una gota cuatro veces al día durante hasta 4 días en el ojo operado.

Disfunción renal: No existe información específica para esta población de pacientes y por lo tanto no se pueden realizar recomendaciones de dosificación específicas.

Disfunción hepática: No existe información suficiente para esta población de pacientes y por lo tanto no se pueden realizar recomendaciones de dosis específicas.

Forma de administración: Inclinar hacia abajo el frasco gotero y apretando suavemente, instilar la dosis en la conjuntiva.

CONTRAINDICACIONES

ACULAR LS® solución oftálmica se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad previamente demostrada a cualquiera de los componentes de la fórmula.

ADVERTENCIAS

Existe una posibilidad de sensibilidad cruzada al ácido acetilsalicílico, a los derivados del ácido fenilacético y a otros agentes antiinflamatorios no esteroides. Por lo tanto, debe tenerse cuidado al tratar a los individuos que previamente exhibieron sensibilidad a estas drogas.
Hubo informes posteriores a la comercialización de broncoespasmo o exacerbación de asma en pacientes que presentan hipersensibilidad conocida a la aspirina/medicamentos antiinflamatorios no esteroides o historia clínica de asma asociada al uso de ACULAR®, que puede ser concurrente. Se recomienda cautela al usar ACULAR® en estas personas.

Sangrado
Con algunas drogas antiinflamatorias no esteroides existe la posibilidad de aumento de la duración del sangrado debido a la interferencia con la agregación de trombocitos. Se informó que las drogas antiinflamatorias no esteroides aplicadas en forma ocular pueden causar un aumento en el sangrado de los tejidos oculares (incluso hifemas) junto con la cirugía ocular. Se recomienda que ACULAR LS® solución oftálmica sea utilizado con precaución en pacientes con conocida tendencia al sangrado o que reciben otras medicaciones, que pueden prolongar el tiempo de sangrado.

Mcq

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5013

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

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

3026

PRECAUCIONES

***Generales*:**

Retardo en la cicatrización
Todos los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) tópicos pueden enlentecer o demorar la cicatrización. El uso concomitante de AINE tópicos y esteroides tópicos pueden incrementar el potencial de problemas de cicatrización.

Efectos corneales
El uso de los AINES tópicos puede producir queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuo de AINES puede producir colapso epitelial, adelgazamiento, erosión, ulceración o perforación de la córnea. Estos hechos pueden poner en peligro la visión. Los pacientes que muestren colapso epitelial de la córnea deberían discontinuar inmediatamente el uso de los AINES tópicos y su salud corneal debería ser controlada de cerca.

Los AINES tópicos sugieren que los pacientes con cirugías oculares complicadas, denervación corneal, defectos epiteliales corneales, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (por ejemplo, síndrome de ojo seco), artritis reumatoidea o cirugías oculares reiteradas en un período breve pueden tener un riesgo mayor de efectos adversos corneales que pueden afectar la visión. Los AINES tópicos deberían utilizarse con precaución en dichos pacientes.

La experiencia post marketing con los AINES tópicos también sugiere que utilizarlos más de 24 horas antes de la cirugía o después de los 14 días posteriores a la misma puede aumentar el riesgo de que el paciente sufra efectos adversos corneales severos.

Información para el paciente:

ACULAR LS® solución oftálmica no debe ser utilizado mientras se están usando lentes de contacto.
ACULAR LS® contiene el conservante cloruro de benzalconio, que puede ser absorbido y provocar decoloración en las lentes de contacto blandas. Se deben retirar las lentes de contacto antes de la administración de ACULAR LS®. Se pueden volver a colocar las lentes de contacto 15 minutos después de la administración.

Lesiones y contaminación ocular
Se deben impartir instrucciones a los pacientes para que eviten que el inserto gotero entre en contacto con el ojo o las estructuras circundantes para evitar lesiones y contaminación de las gotas oculares.

MG

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5812

A.N.M.A.T. 93 MESA DE ENTRADAS

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

2028

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fecundidad:

Toxicología humana
En estudios posteriores de seguridad y tolerancia en los que, a voluntarios humanos sanos, se administró una sola gota de solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) en un ojo y solución salina en el otro, 5 de 10 sujetos informaron irritación leve y transitoria en el ojo tratado con ketorolac. Los exámenes a una hora y una semana posteriores a la dosis no revelaron efectos adversos clínicamente significativos. En forma similar, en un estudio de 21 días, a doble ciego y de dosis múltiples, 11 de 18 sujetos tratados con solución oftálmica de ketorolac al 0,5% tres veces al día y 4 de 18 sujetos tratados con solución al 0,1% tres veces al día informaron síntomas de irritación del ojo, pero estos síntomas fueron leves a moderados, intermitentes y transitorios. Otro estudio de 21 días, con vehículo controlado, no reveló diferencias estadísticamente significativas en los signos o síntomas de irritación entre los ojos tratados con ketorolac y los ojos tratados con vehículo.

Estudio de Mutagenicidad
Ketorolac trometamina no fue mutagénico *in vitro* ni en el ensayo de Ames ni en los ensayos de mutación directa. En forma similar, no dio como resultado un incremento *in vitro* en la síntesis de ADN no programada ni en un incremento *in vivo* en la ruptura de cromosomas en ratones.
Sin embargo, ketorolac trometamina dio como resultado un aumento en la incidencia en aberraciones cromosómicas en células ováricas de hamsters chinos.

Estudio de carcinogénesis
Ketorolac trometamina (trometamol) no fue carcinogénico en ratas que recibieron hasta 5 mg/kg/día oralmente durante 24 meses (151 veces la dosis oftálmica tópica máxima recomendada para humanos, sobre una base de mg/kg, presuponiendo una absorción del 100% en humanos y animales) ni en ratones que recibieron 2 mg/kg/día oralmente durante 18 meses (60 veces la dosis oftálmica tópica máxima recomendada para humanos, sobre una base de mg/kg, presuponiendo una absorción del 100% en humanos y animales).

Trastornos de la fertilidad
Ketorolac trometamina (trometamol) no perjudicó la fertilidad cuando se lo administró oralmente a ratas macho y hembra en dosis de hasta 272 y 484 veces la dosis oftálmica tópica máxima recomendada para humanos, respectivamente, sobre una base de mg/kg, presuponiendo una absorción del 100% en humanos y animales.

MG

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 6912

A.N.M.A.T. FOLIO 94 MESA DE ENTRADAS

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

3026

Embarazo:

Embarazo Categoría C

No existen estudios suficientes y bien controlados en mujeres embarazadas.
ACULAR LS® sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial al feto.

Efectos no teratogénicos:

Debido a los efectos conocidos de las drogas inhibidoras de la prostaglandina sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre del ducto arterial), debe evitarse el uso de ACULAR LS® solución oftálmica durante el final del embarazo.

Lactancia:

Debe tenerse cuidado al administrar ACULAR LS® solución oftálmica a madres que estén amamantando.

Uso en pacientes pediátricos:

No han sido establecidas la seguridad y eficacia de ketorolac trometamina en pacientes pediátricos menores de 3 años.

Uso en pacientes geriátricos:

No han sido observadas diferencias en la seguridad y eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

No existe teóricamente efecto con las formulaciones oftálmicas aunque es preciso advertirles a los pacientes sobre el potencial de que experimenten visión borrosa cuando usen ACULAR® y que ello podría complicar la forma en que conducen y su capacidad de usar máquinas.

Interacciones:

No se han registrado informes de interacción de la solución oftálmica de ketorolac trometamina (trometamol) al 0,5% con medicamentos tópicos o inyectables usados en oftalmología con anterioridad, durante o con posterioridad a la cirugía incluyendo antibióticos (p. ej., gentamicina, tobramicina, neomicina, polimixina), sedantes (p. ej.,

MCJ

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

diazepam, hidroxizina, lorazepam, clorhidrato de prometazina), mióticos, midriáticos y ciclopléjicos (p. ej., acetilcolina, atropina, epinefrina, fisostigmina, fenilefrina, maleato de timolol), hialuronidasa, anestésicos locales (p. ej., bupivacaina clorhidrato, clorhidrato de ciclopentolato, clorhidrato de lidocaína, tetracaína), ni corticoesteroides. El uso concomitante de AINES tópicos y corticoesteroides tópicos puede incrementar el potencial de problemas de cicatrización.

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en estudios clínicos
Dado que los estudios clínicos se realizan en condiciones de diversa naturaleza, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los estudios clínicos de otro medicamento y puede suceder también que no se reflejen las tasas observadas en la práctica.
A continuación se consignan y definen, para las indicaciones, la frecuencia de reacciones adversas documentadas durante los estudios clínicos: Muy comunes (≥ 1/10); Comunes (≥1/100 a <1/10); No comunes (≥1/1.000 a <1/100); Infrecuentes (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy infrecuentes (<1/10.000).

A continuación se consigna la frecuencia de las reacciones adversas observadas durante dos estudios multicéntricos, aleatorizados, de doble máscara, con vehículo controlado y grupos paralelos sobre pacientes tratados con solución oftálmica de ketorolac trometamina al 0,4% con posterioridad a la queratectomía fotorrefractiva:

Trastornos oculares
Comunes: Hiperemia conjuntival (1,3%), infiltrados corneales (1,3%), edema del ojo (1,3%), dolor ocular (3,8-5,2%)

Experiencia posterior a la comercialización
Se ha identificado la siguiente reacción adversa durante el uso posterior a la comercialización. Teniendo en cuenta que estas reacciones son informadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la droga en forma confiable.

Queratitis ulcerativa

SOBREDOSIFICACION

MCS

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5012

A.N.M.A.T. Expte 16 MESA DE ENTRADAS

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

3026

La sobredosis no provoca comúnmente problemas agudos. Si se ingiere accidentalmente, beber líquidos para diluirla.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648

PRESENTACION

Frasco gotero plástico conteniendo 5 ml

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NOTA: Almacenar entre 15° y 25° C

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 43.809

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA
Avenida Guarulhos 3272 – Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires.
Dirección Técnica: Graciela Mosteirin -Farmacéutica-

Patente de EE.UU. 5.110.493

Fecha de última revisión del prospecto: / /

MG

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5012