



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

DISPOSICIÓN Nº 7142

BUENOS AIRES, 16 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000626-10-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

57



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN Nº 7 1 4 2

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

5.
Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la

8/7



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 7142

especialidad medicinal de nombre comercial GLAUCOGESIC T y nombre/s genérico/s LATANOPROST - TIMOLOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por ATLAS FARMACEUTICA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

5,



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **7 1 4 2**

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-000626-10-6

DISPOSICIÓN N°: **7 1 4 2**

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **7 1 4 2**

Nombre comercial: GLAUCOGESIC T

Nombre/s genérico/s: LATANOPROST-TIMOLOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ 2569/71, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA.

Nombre Comercial: GLAUCOGESIC T .

Clasificación ATC: S01ED.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA PRESION INTRAOCULAR (PIO) ELEVADA EN PACIENTES CON HIPERTENSION OCULAR Y/O GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO CUANDO ESTA INDICADO UN TRATAMIENTO LOCAL CON UNA COMBINACION DE UN ANALOGO DE LA PROSTAGLANDINA F2 a Y UN BLOQUEANTE DE LOS RECEPTORES BETA ADRENERGICOS Y EN PACIENTES

Handwritten marks: a checkmark and a signature.



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

7 1 4 2

CON INTOLERANCIA O RESPUESTA INSUFICIENTE A OTROS MEDICAMENTOS.

Concentración/es: 0.68 G / 100 ML de TIMOLOL MALEATO, 0.005 G / 100 ML de LATANOPROST.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TIMOLOL MALEATO 0.68 G / 100 ML, LATANOPROST 0.005 G / 100 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.4 G / 100 ML, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ML, CLORURO DE BENZALCONIO 0.02 G / 100 ML, FOSFATO MONOSODICO MONOHIDRATADO 0.466 G / 100 ML, ACEITE DE RICINO HIDROGENADO POLIETOXILADO 0.5 G / 100 ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. AJUSTAR pH, FOSFATO DISODICO ANHIDRO 0.48 G/100 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA

Envase/s Primario/s: FRASCO PEBD BLANCO OPACO CON INSERTO GOTERO, TAPA Y PRECINTO DE SEGURIDAD

Presentación: 1 y 100 frascos con 2.5 ml siendo el último para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 1 y 100 frascos con 2.5 ml siendo el último para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **7 1 4 2**

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



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

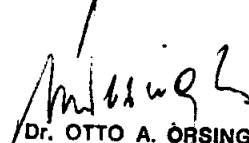
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

7 1 4 2


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000626-10-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7142, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por ATLAS FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: GLAUCOGESIC T

Nombre/s genérico/s: LATANOPROST-TIMOLOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ 2569/71, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

5 Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA.

Nombre Comercial: GLAUCOGESIC T .

Clasificación ATC: S01ED.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA PRESION INTRAOCULAR (PIO)

7



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

ELEVADA EN PACIENTES CON HIPERTENSION OCULAR Y/O GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO CUANDO ESTA INDICADO UN TRATAMIENTO LOCAL CON UNA COMBINACION DE UN ANALOGO DE LA PROSTAGLANDINA F2 a Y UN BLOQUEANTE DE LOS RECEPTORES BETA ADRENERGICOS Y EN PACIENTES CON INTOLERANCIA O RESPUESTA INSUFICIENTE A OTROS MEDICAMENTOS.

Concentración/es: 0.68 G / 100 ML de TIMOLOL MALEATO, 0.005 G / 100 ML de LATANOPROST.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TIMOLOL MALEATO 0.68 G / 100 ML, LATANOPROST 0.005 G / 100 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.4 G / 100 ML, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ML, CLORURO DE BENZALCONIO 0.02 G / 100 ML, FOSFATO MONOSODICO MONOHIDRATADO 0.466 G / 100 ML, ACEITE DE RICINO HIDROGENADO POLIETOXILADO 0.5 G / 100 ML, HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. AJUSTAR pH, FOSFATO DISODICO ANHIDRO 0.48 G/100 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA

Envase/s Primario/s: FRASCO PEBD BLANCO OPACO CON INSERTO GOTERO, TAPA Y PRECINTO DE SEGURIDAD

Presentación: 1 y 100 frascos con 2.5 ml siendo el último para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 1 y 100 frascos con 2.5 ml siendo el último para uso hospitalario exclusivo.



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

Período de vida Útil: 24 meses

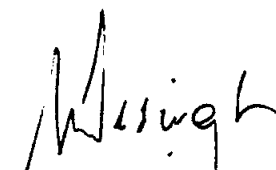
Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 2 °C. hasta: 8 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

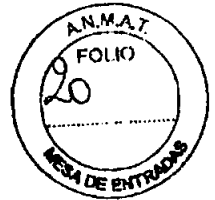
Se extiende a ATLAS FARMACEUTICA S.A. el Certificado N° **55898**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **16 NOV 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7142


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

7142



PROYECTO DE RÓTULO

GLAUOGESIC T[®]
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%

Solución oftálmica estéril / Uso externo

Industria Argentina

Contenido neto: 2,5 ml

Venta bajo receta

Nº LOTE
VENCIMIENTO

Composición:

Cada ml contiene:

Latanoprost 0,05 mg, Timolol Maleato 6,80 mg (Equivalente a 5,0mg de Timolol Base)
Cloruro de Benzalconio 0,20 mg, Cloruro de Sodio 4 mg, Aceite de Ricino hidrogenado polietoxilado 40 5 mg, Fosfato monosódico monohidrato 4,66 mg, Fosfato disódico dianhidro 4,80 mg, Hidróxido de Sodio y/o Ácido Clorhídrico c.s.p. pH, Agua Purificada c.s.p. 1 ml.

Posología y Administración:
Ver prospecto adjunto

Mantener alejado del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente entre 2 °C y 8 °C. Proteger de la luz.

Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente menor a 25 °C..

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaborado en:

ATLAS FARMACEUTICA S.A.

Joaquín V. González 2569

(C1417AQI) C.A.B.A.

Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: (011) 4566-8188

PROYECTO DE RÓTULO

7142



**GLAUOGESIC T®
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%**

Solución oftálmica estéril / Uso externo

Industria Argentina

Contenido neto: 2,5 ml

Venta bajo receta

**N° LOTE
VENCIMIENTO**

Composición:

Cada ml contiene:

Latanoprost 0,05 mg, Timolol Maleato 6,80 mg (Equivalente a 5,0mg de Timolol Base)
Cloruro de Benzalconio 0,20 mg, Cloruro de Sodio 4 mg, Aceite de Ricino hidrogenado
polietoxilado 40 5 mg, Fosfato monosódico monohidrato 4,66 mg, Fosfato disódico
dianhidro 4,80 mg, Hidróxido de Sodio y/o Ácido Clorhídrico c.s.p. pH, Agua Purificada
c.s.p. 1 ml.

Posología y Administración:
Ver prospecto adjunto

**Mantener alejado del alcance de los niños.
Conservar a temperatura ambiente entre 2 °C y 8 °C. Proteger de la luz.
Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y
mantenerlo a temperatura ambiente menor a 25 °C..**

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaborado en:
ATLAS FARMACEUTICA S.A.
Joaquín V. González 2569
(C1417AQI) C.A.B.A.
Buenos Aires, Argentina.
Teléfono: (011) 4566-8188

ATLAS FARMACEUTICA S.A.
Farm. Cecilia E. González
DIRECCIÓN TÉCNICA
APODERADA LEGAL

7142



PROYECTO DE RÓTULO

GLAUGESIC T®
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%

Solución oftálmica estéril / Uso externo

Industria Argentina

Contenido neto: 2,5 ml

Venta bajo receta

N° LOTE
VENCIMIENTO

Composición:

Cada ml contiene:

Latanoprost 0,05 mg, Timolol Maleato 6,80 mg (Equivalente a 5,0mg de Timolol Base)
Cloruro de Benzalconio 0,20 mg, Cloruro de Sodio 4 mg, Aceite de Ricino hidrogenado polietoxilado 40 5 mg, Fosfato monosódico monohidrato 4,66 mg, Fosfato disódico dianhidro 4,80 mg, Hidróxido de Sodio y/o Ácido Clorhídrico c.s.p. pH, Agua Purificada c.s.p. 1 ml.

Posología y Administración:

Ver prospecto adjunto

Mantener alejado del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente entre 2 °C y 8 °C. Proteger de la luz.

Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente menor a 25 °C..

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaborado en:

ATLAS FARMACEUTICA S.A.

Joaquín V. González 2569

(C1417AQI) C.A.B.A.

Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: (011) 4566-8188

C. E. González
ATLAS FARMACEUTICA S.A.
DR. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL

7142



GLAUGESIC T®
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%

Solución oftálmica estéril / Uso externo

Industria Argentina

Venta bajo receta

Nº LOTE
VENCIMIENTO

Composición:

Cada ml contiene:

Latanoprost 0,05 mg, Timolol Maleato 6,80 mg (Equivalente a 5,0mg de Timolol Base)
Cloruro de Benzalconio 0,20 mg, Cloruro de Sodio 4 mg, Aceite de Ricino
hidrogenado polietoxilado 40 5 mg, Fosfato monosódico monohidrato 4,66 mg, Fosfato
disódico dianhidro 4,80 mg, Hidróxido de Sodio y/o Ácido Clorhídrico c.s.p. pH, Agua
Purificada c.s.p. 1 ml.

SOLUCION OFTALMICA ESTERIL

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Acción terapéutica:

Combinación de uso tópico oftálmico de un análogo de la prostaglandina F2a (latanoprost) y un
bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (timolol).

Clasificación ATC: S01ED. Antiglaucomatoso.

Indicaciones:

Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular y/o
glaucoma de ángulo abierto cuando este indicado un tratamiento local con una combinación de
un análogo de la prostaglandina F2a y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos, y en
pacientes con intolerancia o respuesta insuficiente a otros medicamentos.

Características farmacológicas:

GLAUCOGESIC T contiene en su formula dos principios activos: Latanoprost y Timolol.
Ambos componentes de la formula disminuyen la presión intraocular elevada. Latanoprost, un
análogo de la prostaglandina F2a, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP que
reduce la presión intraocular elevando la salida de humor acuoso, y que su principal mecanismo
de acción es el aumento del flujo de la salida uveoescleral.

Eliminación

Los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Aproximadamente el 88% y el 98%
de la dosis administrada puede recuperarse en la orina, después de administración oftálmica
tópica e intravenosa respectivamente.

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECCION TECNICA
Y ASESORIA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.

7142



Farmacocinética de Timolol

El inicio de la acción del Timolol se observa dentro de la primera hora después de la aplicación, transcurriendo entre 1 y 2 horas para manifestar su efecto máximo. Puede mantenerse una reducción significativa de la presión ocular por periodos de hasta 24 hs con una única dosis. Al iniciarse el tratamiento puede originarse una disminución de la presión intraocular de hasta mas del 40%, pero a largo plazo puede disminuir el efecto del medicamento, y solo esperarse una reducción de la presión de un 20-25%. El timolol produce un efecto hipotensor en el ojo no tratado, que puede ser originado por un efecto local contralateral o una acción sistémica.

Farmacocinética de GLAUCOGESICT

No se observa interacción farmacocinética entre Timolol y Latanoprost, aunque se observe un incremento de la concentración de ácido de Latanoprost en humor acuoso de aproximadamente el doble, luego de 1 a 4 horas de la instalación de GLAUCOGESIC Ten comparación con la concentración que se registra con la monoterapia.

Posología y Modo de administración:

En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota de GLAUCOGESIC Ten el ojo u ojos afectados (s) una vez por día, durante la mañana.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria, disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

La instilación de otras gotas oftálmicas requiere un intervalo mínimo de cinco minutos luego de la administración de GLAUCOGESICT. Los pacientes portadores de lentes de contacto deberán retirarlas antes de la administración de GLAUCOGESIC T y después esperar 15 minutos antes de colocarlas nuevamente.

Si se pierde una dosis en el tratamiento deberá continuarse con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la formula. Asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.

Bradycardia sinusal; bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado; insuficiencia cardíaca manifiesta; shock cardiogénico.

El Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativas y disminuye la presión intraocular elevada al reducir la producción de humor acuoso. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la presión intraocular cuando se la compara con la obtenida con cualquiera de estos componentes administrados por separado. La administración tópica ocular de GLAUCOGESIC T reduce la presión intraocular elevada, independientemente de la presencia o no de glaucoma.

GLAUCOGESIC T reduce la presión intraocular elevada sin los efectos colaterales comunes de los agentes antiglaucomatosos parasimpaticomiméticos, como espasmo de la acomodación o miosis. La reducción de la presión intraocular comienza aproximadamente 1 hora después de la administración de GLAUCOGESIC T y el efecto máximo se alcanza dentro de las 6 a 8 horas. El efecto reductor de la presión intraocular se mantiene adecuadamente al menos, durante las 24 hs posteriores a la instalación.

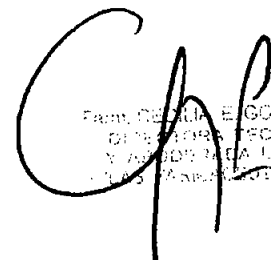
Farmacocinética del Latanoprost

Absorción: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es absorbido por la córnea y allí es hidrolizado por esterasas a Latanoprost ácido que es el compuesto biológicamente activo.

Distribución: El volumen de distribución de Latanoprost es 0,16 +/- 0,02 L/kg.

El Latanoprost ha sido medido en el humor acuoso durante las primeras cuatro horas y en el plasma durante las primeras horas después de la administración oftálmica tópica.

Biotransformación: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es hidrolizado por esterasas en la cornea a Latanoprost ácido, que es el compuesto biológicamente activo.


Fabian GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
Y ASesorÍA LEGAL
S.A.

7142



La porción de Latanoprost que llega a la circulación sistémica es biotransformada por el hígado a metabolitos 1,2 dinor y 1,2,3,4 tetranor por beta oxidación de ácido graso.

Vida media: La eliminación del Latanoprost ácido del plasma es rápida (vida media = 17 minutos) tanto después de la administración oftálmica como intravenosa.

Tiempo de latencia: Aproximadamente de 3 a 4 horas después de la administración.

Tiempo de concentración máxima: La concentración máxima en humor acuoso, aproximadamente 15-30 ng/ml, se alcanza a las 2 horas de la administración tópica de latanoprost.

Tiempo de efecto máximo: Ocho a doce horas después de la administración oftálmica tópica.

Advertencias y precauciones:

Efectos cardiorrespiratorios – Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenérgicos. Debido a la presencia de Timolol, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardiaca antes de iniciar el tratamiento con GLAUCOGESIC T. En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardiaca y controlar la frecuencia del pulso. Se han informado reacciones respiratorias y cardiacas, incluyendo muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada con insuficiencia cardiaca, con posterioridad a la administración de Timolol en solución oftálmica.

GLAUCOGESIC T no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

Tratamientos concomitantes – Los pacientes que ya están siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se le administre GLAUCOGESIC T deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos, ni de dos prostaglandinas de uso local.

Glaucoma de ángulo cerrado – El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos.

GLAUCOGESIC T no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Se ha comunicado desprendimiento de coroides con la administración de agentes supresores de la producción del humor acuoso (p.ej: timolol y acetazolamida).

El Latanoprost es hidrolizado en la córnea. Los pacientes pueden desarrollar lentamente una pigmentación marrón más acentuada del iris. Este cambio puede no ser notable durante meses o años. Típicamente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o parte de el pueden también tornarse amarronados. Hasta que se disponga de mayor información acerca del incremento de la pigmentación marrón, los pacientes deben ser examinados regularmente y, dependiendo del cuadro clínico, el tratamiento puede ser suspendido si aparece el incremento de la pigmentación. Durante las investigaciones clínicas, el incremento de la pigmentación marrón del iris no continuo progresando después de la suspensión del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Ni los nevus, ni las pecas del iris fueron afectados por el tratamiento.

No hay experiencia en el uso de GLAUCOGESIC Ten glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito, y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes con seudofaquia y en el glaucoma pigmentario.

Información para el paciente

Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad del cambio de color del iris debido a un aumento del pigmento marrón y la posible diferencia cosmética resultante de ello, cuando solo un ojo es tratado. Los cambios de pigmentación del iris pueden ser mas notables en pacientes con iris verdoso marrón, azul / gris marrón o amarillo marrón.

Farm. CECILIA ESCOBAR
DIRECCIÓN GENERAL
Y ADMINISTRACIÓN
FARMACÉUTICA

7142



Los pacientes deben ser instruidos para evitar que el pico del envase entre en contacto con el ojo o las estructuras circundantes pues ello puede causar la contaminación del pico por bacteria que comúnmente provocan infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede resultar en daño serio del ojo y la subsecuente pérdida de visión.

Los pacientes también deben ser instruidos para que si desarrollan una afección ocular intercurrente (e.g. trauma o infección) o se someten a cirugía ocular consulten inmediatamente al médico en relación a la continuación del uso del envase multidosis que han estado usando. Se les debe recomendar a los pacientes que si desarrollan cualquier tipo de reacciones oculares, particularmente conjuntivitis y reacciones palpables deben buscar inmediatamente el asesoramiento médico. Los pacientes también deben ser instruidos respecto a que la solución oftálmica GLAUCOGESIC T contiene cloruro de benzalconio que puede ser absorbido por los lentes de contacto. Las lentes de contacto deben ser removidas del ojo antes de la administración de la solución. Dichas lentes pueden ser reinsertadas al cabo de 15 minutos después de la administración de GLAUCOGESIC T. Si se administra más de un fármaco tópico oftálmico, los fármacos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 (cinco) minutos entre uno y otro.

Interacciones

Los estudios in vitro demuestran que cuando se mezclan soluciones que contienen timerosal y GLAUCOGESIC T ocurre precipitación. En este caso los medicamentos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 5 (cinco) minutos entre las aplicaciones.

Puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra Timolol en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes beta-adrenérgicos.

Se ha informado betabloqueo sistémico potenciado durante el tratamiento combinado con quinidina y timolol, debido probablemente a que la quinidina inhibe el metabolismo de timolol por medio de la enzima P-450 CYP2D6.

Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes antidiabéticos.

Embarazo

No se han efectuado estudios específicos con GLAUCOGESIC T en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos realizados con Latanoprost muestran una toxicidad en la reproducción. El riesgo potencial en humanos se desconoce.

Timolol: los estudios epidemiológicos controlados realizados con betabloqueantes de uso sistémico no producen malformaciones, aunque se observan algunos efectos farmacológicos, tal como bradicardia en el feto y neonatos.

Consecuentemente, GLAUCOGESIC T no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

No se ha establecido Si Latanoprost o sus metabolitos son excretados en la leche humana. El maleato de Timolol si es detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

Empleo en pediatría

La seguridad y efectividad de GlaucoGesic T no han sido establecidas en pacientes pediátricos.

Reacciones adversas:

GLAUCOGESIC T es generalmente bien tolerado. No se registraron reacciones adversas específicas para GLAUCOGESIC T, consecuentemente los eventos adversos se limitan a los reportados para Latanoprost y Timolol individualmente.

En base a la evidencia de secuencias fotográficas, el incremento en la pigmentación del iris se registro en el 16 - 20% de todos los pacientes tratados con una combinación fija de Latanoprost/Timolol durante un periodo de al menos 1 año.

GLAUCOGESIC T puede provocar cambios graduales en las pestañas del ojo tratado, estos cambios incluyen: aumento de la longitud, espesos, pigmentación y/o cantidad de pestañas, los cuales fueron observados en el 37 % de los pacientes.

Otras reacciones adversas informadas más frecuentemente en la pruebas clínicas fueron: irritación ocular, incluyendo pinchazos, quemazón y picazón (12%), hiperemia conjuntival (7,4%), desordenes de la cornea (2,3%) y rash/reacción cutánea alérgica (1,3%).

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECCION TECNICA
S. A. S. S. S. S.
ATLAS FARMACEUTICA S. A.

7142



Las reacciones adversas adicionales que fueron observadas con alguno de los componentes pueden ocurrir potencialmente con GlaucoGesic T son:

Oculares: queratopatía punctata superficial, edema periorbitario, erosiones y edema de la cornea, edema macular (en pacientes afaquicos y pseudofaquicos o en aquellos con factores de riesgo conocidos de edema macular), iritis/uveítis. Signos y síntomas de irritación ocular, incluyendo blefaritis, queratitis, disminución de la sensibilidad de la cornea y sequedad ocular, disturbios visuales que incluyen, cambios refractivos, diplopía, ptosis, tinnitus.

Respiratoria: asma, exacerbación de asma y disnea. Broncoespasmo (principalmente en pacientes con enfermedad broncoespástica preexistente), tos.

Dérmicas: oscurecimiento de la piel palpebral.

Cardiovasculares: bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, accidente cerebro vascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, paro cardíaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, enfriamiento de pies y manos.

Hipersensibilidad: signos y síntomas a reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, rash/reacción alérgica localizada y generalizada.

Sistema nerviosos/psiquiátricos: desmayos, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de la memoria, aumento de los signos y síntomas de la miastenia gravis, parestesia.

Digestivos: náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.

Sobredosificación:

No se dispone de datos relativos a la sobredosificación accidental o voluntaria con GLAUCOGESIC T en humanos. La sobredosificación accidental con Timolol en solución oftálmica provoca efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareo, cefalea, dificultades respiratorias, bradi-cardia, broncoespasmo y paro cardíaco. Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival o episcleral, los efectos oculares de Latanoprost administrado en dosis elevadas son desconocidos.

La administración intravenosa de altas dosis de Latanoprost en monos ha sido asociada con broncoconstricción transitoria, sin embargo, en 11 pacientes con asma bronquial tratados con Latanoprost no se observó broncoconstricción.

El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo. Deben controlarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y los valores de pH en sangre. Los estudios han demostrado que el Timolol no es dializable con facilidad.

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

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

Hospital A. Posadas: (0119) 4654-6648/4658-7777.

Presentación:

Envase conteniendo 2,5 ml de solución oftálmica estéril.

Condiciones de conservación:

Mantener en heladera entre 2° y 8° C. Proteger de la luz.

Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente inferior a los 25° C.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TECNICA
Y RESPONSABLE DEL
ATLAS PARANET

7142



Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaborado por:

ATLAS FARMACEUTICA S.A.

Joaquín V. González 2569

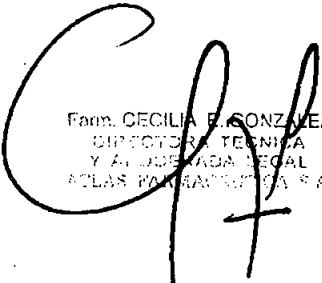
(C1417AQI) C.A.B.A.

Buenos Aires, Argentina.

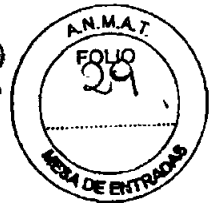
Teléfono: (011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56, N° 720, La Plata, Provincia de Buenos Aires.

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


Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y ABOGADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.

7142



GLAUGESIC T®
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%

Solución oftálmica estéril / Uso externo

Industria Argentina

Venta bajo receta

Nº LOTE
VENCIMIENTO

Composición:

Cada ml contiene:

Latanoprost 0,05 mg, Timolol Maleato 6,80 mg (Equivalente a 5,0mg de Timolol Base)
Cloruro de Benzalconio 0,20 mg, Cloruro de Sodio 4 mg, Aceite de Ricino
hidrogenado polietoxilado 40 5 mg, Fosfato monosódico monohidrato 4,66 mg, Fosfato
disódico dianhidro 4,80 mg, Hidróxido de Sodio y/o Ácido Clorhídrico c.s.p. pH, Agua
Purificada c.s.p. 1 ml.

SOLUCION OFTALMICA ESTERIL

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Acción terapéutica:

Combinación de uso tópico oftálmico de un análogo de la prostaglandina F2a (latanoprost) y un
bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (timolol).

Clasificación ATC: S01ED. Antiglaucomatoso.

Indicaciones:

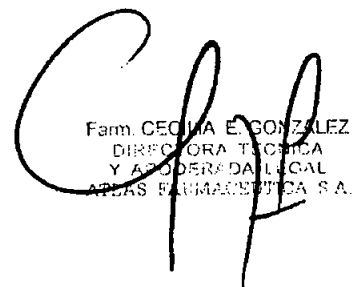
Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular y/o
glaucoma de ángulo abierto cuando este indicado un tratamiento local con una combinación de
un análogo de la prostaglandina F2a y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos, y en
pacientes con intolerancia o respuesta insuficiente a otros medicamentos.

Características farmacológicas:

GLAUGESIC T contiene en su fórmula dos principios activos: Latanoprost y Timolol.
Ambos componentes de la fórmula disminuyen la presión intraocular elevada. Latanoprost, un
análogo de la prostaglandina F2a, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP que
reduce la presión intraocular elevando la salida de humor acuoso, y que su principal mecanismo
de acción es el aumento del flujo de la salida uveoescleral.

Eliminación

Los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Aproximadamente el 88% y el 98%
de la dosis administrada puede recuperarse en la orina, después de administración oftálmica
tópica e intravenosa respectivamente.


Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ARLAS FARMACÉUTICA S.A.

**Farmacocinética de Timolol**

El inicio de la acción del Timolol se observa dentro de la primera hora después de la aplicación, transcurriendo entre 1 y 2 horas para manifestar su efecto máximo. Puede mantenerse una reducción significativa de la presión ocular por periodos de hasta 24 hs con una única dosis. Al iniciarse el tratamiento puede originarse una disminución de la presión intraocular de hasta mas del 40%, pero a largo plazo puede disminuir el efecto del medicamento, y solo esperarse una reducción de la presión de un 20-25%. El timolol produce un efecto hipotensor en el ojo no tratado, que puede ser originado por un efecto local contralateral o una acción sistémica.

Farmacocinética de GLAUCOGESICT

No se observa interacción farmacocinética entre Timolol y Latanoprost, aunque se observe un incremento de la concentración de ácido de Latanoprost en humor acuoso de aproximadamente el doble, luego de 1 a 4 horas de la instalación de GLAUCOGESIC Ten comparación con la concentración que se registra con la monoterapia.

Posología y Modo de administración:

En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota de GLAUCOGESIC Ten el ojo u ojos afectados (s)) una vez por día, durante la mañana.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria, disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

La instilación de otras gotas oftálmicas requiere un intervalo mínimo de cinco minutos luego de la administración de GLAUCOGESICT. Los pacientes portadores de lentes de contacto deberán retirarlas antes de la administración de GLAUCOGESIC T y después esperar 15 minutos antes de colocarlas nuevamente.

Si se pierde una dosis en el tratamiento deberá continuarse con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la formula. Asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.

Bradycardia sinusal; bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado; insuficiencia cardiaca manifiesta; shock cardiogénico.

El Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativas y disminuye la presión intraocular elevada al reducir la producción de humor acuoso. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la presión intraocular cuando se la compara con la obtenida con cualquiera de estos componentes administrados por separado. La administración tópica ocular de GLAUCOGESIC T reduce la presión intraocular elevada, independientemente de la presencia o no de glaucoma.

GLAUCOGESIC T reduce la presión intraocular elevada sin los efectos colaterales comunes de los agentes antiglaucomatosos parasimpaticomiméticos, como espasmo de la acomodación o miosis. La reducción de la presión intraocular comienza aproximadamente 1 hora después de la administración de GLAUCOGESIC T y el efecto máximo se alcanza dentro de las 6 a 8 horas. El efecto reductor de la presión intraocular se mantiene adecuadamente al menos, durante las 24 hs posteriores a la instalación.

Farmacocinética del Latanoprost

Absorción: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es absorbido por la córnea y allí es hidrolizado por esterasas a Latanoprost ácido que es el compuesto biológicamente activo.

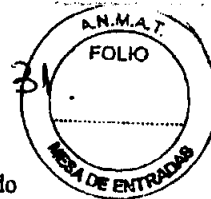
Distribución: El volumen de distribución de Latanoprost es 0,16 +/- 0,02 L/kg.

El Latanoprost ha sido medido en el humor acuoso durante las primeras cuatro horas y en el plasma durante las primeras horas después de la administración oftálmica tópica.

Biotransformación: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es hidrolizado por esterasas en la cornea a Latanoprost ácido, que es el compuesto biológicamente activo.

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y ASESORA LEGAL
VITALS FARMACÉUTICA S.A.

1142



La porción de Latanoprost que llega a la circulación sistémica es biotransformada por el hígado a metabolitos 1,2 dinor y 1,2,3,4 tetranor por beta oxidación de ácido graso.

Vida media: La eliminación del Latanoprost ácido del plasma es rápida (vida media = 17 minutos) tanto después de la administración oftálmica como intravenosa.

Tiempo de latencia: Aproximadamente de 3 a 4 horas después de la administración.

Tiempo de concentración máxima: La concentración máxima en humor acuoso, aproximadamente 15-30 ng/ml, se alcanza a las 2 horas de la administración tópica de latanoprost.

Tiempo de efecto máximo: Ocho a doce horas después de la administración oftálmica tópica.

Advertencias y precauciones:

Efectos cardiorrespiratorios – Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenérgicos. Debido a la presencia de Timolol, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardiaca antes de iniciar el tratamiento con GLAUCOGESIC T. En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardiaca y controlar la frecuencia del pulso. Se han informado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada con insuficiencia cardiaca, con posterioridad a la administración de Timolol en solución oftálmica.

GLAUCOGESIC T no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

Tratamientos concomitantes – Los pacientes que ya están siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se le administre GLAUCOGESIC T deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos, ni de dos prostaglandinas de uso local.

Glaucoma de ángulo cerrado – El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos.

GLAUCOGESIC T no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Se ha comunicado desprendimiento de coroides con la administración de agentes supresores de la producción del humor acuoso (p.ej: timolol y acetazolamida).

El Latanoprost es hidrolizado en la córnea. Los pacientes pueden desarrollar lentamente una pigmentación marrón más acentuada del iris. Este cambio puede no ser notable durante meses o años. Típicamente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o parte de él pueden también tornarse amarronados. Hasta que se disponga de mayor información acerca del incremento de la pigmentación marrón, los pacientes deben ser examinados regularmente y, dependiendo del cuadro clínico, el tratamiento puede ser suspendido si aparece el incremento de la pigmentación. Durante las investigaciones clínicas, el incremento de la pigmentación marrón del iris no continuo progresando después de la suspensión del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Ni los nevus, ni las pecas del iris fueron afectados por el tratamiento.

No hay experiencia en el uso de GLAUCOGESIC Ten glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito, y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes con seudofaquia y en el glaucoma pigmentario.

Información para el paciente

Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad del cambio de color del iris debido a un aumento del pigmento marrón y la posible diferencia cosmética resultante de ello, cuando solo un ojo es tratado. Los cambios de pigmentación del iris pueden ser mas notables en pacientes con iris verdoso marrón, azul / gris marrón o amarillo marrón.

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

7142



Los pacientes deben ser instruidos para evitar que el pico del envase entre en contacto con el ojo o las estructuras circundantes pues ello puede causar la contaminación del pico por bacteria que comúnmente provocan infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede resultar en daño serio del ojo y la subsecuente pérdida de visión.

Los pacientes también deben ser instruidos para que si desarrollan una afección ocular intercurrente (e.g. trauma o infección) o se someten a cirugía ocular consulten inmediatamente al médico en relación a la continuación del uso del envase multidosis que han estado usando. Se les debe recomendar a los pacientes que si desarrollan cualquier tipo de reacciones oculares, particularmente conjuntivitis y reacciones palpables deben buscar inmediatamente el asesoramiento médico. Los pacientes también deben ser instruidos respecto a que la solución oftálmica GLAUCOGESIC T contiene cloruro de benzalconio que puede ser absorbido por los lentes de contacto. Las lentes de contacto deben ser removidas del ojo antes de la administración de la solución. Dichas lentes pueden ser reinsertadas al cabo de 15 minutos después de la administración de GLAUCOGESIC T. Si se administra más de un fármaco tópico oftálmico, los fármacos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 (cinco) minutos entre uno y otro.

Interacciones

Los estudios in vitro demuestran que cuando se mezclan soluciones que contienen timerosal y GLAUCOGESIC T ocurre precipitación. En este caso los medicamentos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 5 (cinco) minutos entre las aplicaciones. Puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra Timolol en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes beta-adrenérgicos. Se ha informado betabloqueo sistémico potenciado durante el tratamiento combinado con quinidina y timolol, debido probablemente a que la quinidina inhibe el metabolismo de timolol por medio de la enzima P-450 CYP2D6.

Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes antidiabéticos.

Embarazo

No se han efectuado estudios específicos con GLAUCOGESIC T en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos realizados con Latanoprost muestran una toxicidad en la reproducción. El riesgo potencial en humanos se desconoce.

Timolol: los estudios epidemiológicos controlados realizados con betabloqueantes de uso sistémico no producen malformaciones, aunque se observan algunos efectos farmacológicos, tal como bradicardia en el feto y neonatos.

Consecuentemente, GLAUCOGESIC T no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

No se ha establecido Si Latanoprost o sus metabolitos son excretados en la leche humana. El maleato de Timolol si es detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

Empleo en pediatría

La seguridad y efectividad de GlaucoGesic T no han sido establecidas en pacientes pediátricos.

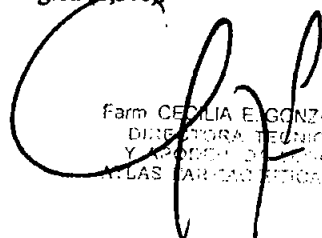
Reacciones adversas:

GLAUCOGESIC T es generalmente bien tolerado. No se registraron reacciones adversas específicas para GLAUCOGESIC T, consecuentemente los eventos adversos se limitan a los reportados para Latanoprost y Timolol individualmente.

En base a la evidencia de secuencias fotográficas, el incremento en la pigmentación del iris se registro en el 16 - 20% de todos los pacientes tratados con una combinación fija de Latanoprost/Timolol durante un periodo de al menos 1 año.

GLAUCOGESIC T puede provocar cambios graduales en las pestañas del ojo tratado, estos cambios incluyen: aumento de la longitud, espesos, pigmentación y/o cantidad de pestañas, los cuales fueron observados en el 37 % de los pacientes.

Otras reacciones adversas informadas más frecuentemente en las pruebas clínicas fueron: irritación ocular, incluyendo pinchazos, quemazón y picazón (12%), hiperemia conjuntival (7,4%), desordenes de la cornea (2,3%) y rash/reacción cutánea alérgica (1,3%).


Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y RESPONSABLE GENERAL
DE LAS FARMACIAS S.A.

7142



Las reacciones adversas adicionales que fueron observadas con alguno de los componentes y pueden ocurrir potencialmente con GlaucoGesic T son:

Oculares: queratopatía punctata superficial, edema periorbitario, erosiones y edema de la cornea, edema macular (en pacientes afaquicos y pseudofaquicos o en aquellos con factores de riesgo conocidos de edema macular), iritis/uveítis. Signos y síntomas de irritación ocular, incluyendo blefaritis, queratitis, disminución de la sensibilidad de la cornea y sequedad ocular, disturbios visuales que incluyen, cambios refractivos, diplopía, ptosis, tinnitus.

Respiratoria: asma, exacerbación de asma y disnea. Broncoespasmo (principalmente en pacientes con enfermedad broncoespástica preexistente), tos.

Dérmicas: oscurecimiento de la piel palpebral.

Cardiovasculares: bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardiaco, accidente cerebro vascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardiaca congestiva, palpitaciones, paro cardiaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, enfriamiento de pies y manos.

Hipersensibilidad: signos y síntomas a reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, rash/reacción alérgica localizada y generalizada.

Sistema nerviosos/psiquiátricos: desmayos, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de la memoria, aumento de los signos y síntomas de la miastenia gravis, parestesia.

Digestivos: náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.

Sobredosificación:

No se dispone de datos relativos a la sobredosificación accidental o voluntaria con GLAUCOGESIC T en humanos. La sobredosificación accidental con Timolol en solución oftálmica provoca efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareo, cefalea, dificultades respiratorias, bradi-cardia, broncoespasmo y paro cardiaco. Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival o episcleral, los efectos oculares de Latanoprost administrado en dosis elevadas son desconocidos.

La administración intravenosa de altas dosis de Latanoprost en monos ha sido asociada con broncoconstricción transitoria, sin embargo, en 11 pacientes con asma bronquial tratados con Latanoprost no se observó broncoconstricción.

El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo. Deben controlarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y los valores de pH en sangre. Los estudios han demostrado que el Timolol no es dializable con facilidad.

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

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

Hospital A. Posadas: (0119) 4654-6648/4658-7777.

Presentación:

Envase conteniendo 2,5 ml de solución oftálmica estéril.

Condiciones de conservación:

Mantener en heladera entre 2° y 8° C. Proteger de la luz.

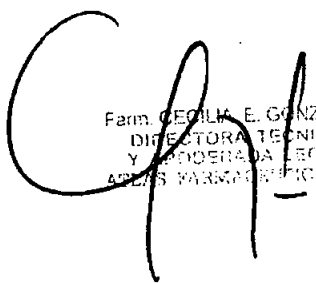
Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente inferior a los 25° C.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:


Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ARLES FARMACÉUTICA S.A.

7142



Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaborado por:
ATLAS FARMACEUTICA S.A.

Joaquín V. González 2569

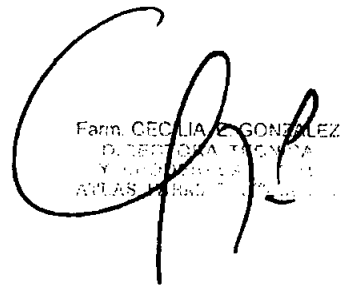
(C1417AQI) C.A.B.A.

Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: (011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56, N° 720, La Plata, Provincia de Buenos Aires.

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


Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
D. TÉCNICA FARMACIA
Y LABORATORIO
ATLAS FARMACEUTICA S.A.

7142



GLAUGESIC T®
LATANOPROST 0,005%
TIMOLOL 0,5%

Solución oftálmica estéril / Uso externo

Industria Argentina

Venta bajo receta

N° LOTE
VENCIMIENTO

Composición:

Cada ml contiene:

Latanoprost 0,05 mg, Timolol Maleato 6,80 mg (Equivalente a 5,0mg de Timolol Base)
Cloruro de Benzalconio 0,20 mg, Cloruro de Sodio 4 mg, Aceite de Ricino hidrogenado polietoxilado 40 5 mg, Fosfato monosódico monohidrato 4,66 mg, Fosfato disódico dianhidro 4,80 mg, Hidróxido de Sodio y/o Ácido Clorhídrico c.s.p. pH, Agua Purificada c.s.p. 1 ml.

SOLUCION OFTALMICA ESTERIL

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

Acción terapéutica:

Combinación de uso tópico oftálmico de un análogo de la prostaglandina F2a (latanoprost) y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos (timolol).

Clasificación ATC: S01ED. Antiglaucomatoso.

Indicaciones:

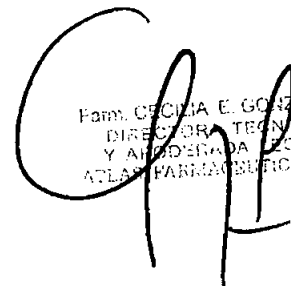
Tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con hipertensión ocular y/o glaucoma de ángulo abierto cuando este indicado un tratamiento local con una combinación de un análogo de la prostaglandina F2a y un bloqueante de los receptores beta-adrenérgicos, y en pacientes con intolerancia o respuesta insuficiente a otros medicamentos.

Características farmacológicas:

GLAUCOGESIC T contiene en su fórmula dos principios activos: Latanoprost y Timolol. Ambos componentes de la fórmula disminuyen la presión intraocular elevada. Latanoprost, un análogo de la prostaglandina F2a, es un agonista selectivo del receptor prostanoide FP que reduce la presión intraocular elevando la salida de humor acuoso, y que su principal mecanismo de acción es el aumento del flujo de la salida uveoescleral.

Eliminación

Los metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Aproximadamente el 88% y el 98% de la dosis administrada puede recuperarse en la orina, después de administración oftálmica tópica e intravenosa respectivamente.


Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y AUTORIZADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A



Farmacocinética de Timolol

El inicio de la acción del Timolol se observa dentro de la primera hora después de la aplicación, transcurriendo entre 1 y 2 horas para manifestar su efecto máximo. Puede mantenerse una reducción significativa de la presión ocular por periodos de hasta 24 hs con una única dosis. Al iniciarse el tratamiento puede originarse una disminución de la presión intraocular de hasta más del 40%, pero a largo plazo puede disminuir el efecto del medicamento, y solo esperarse una reducción de la presión de un 20-25%. El timolol produce un efecto hipotensor en el ojo no tratado, que puede ser originado por un efecto local contralateral o una acción sistémica.

Farmacocinética de GLAUCOGESICT

No se observa interacción farmacocinética entre Timolol y Latanoprost, aunque se observe un incremento de la concentración de ácido de Latanoprost en humor acuoso de aproximadamente el doble, luego de 1 a 4 horas de la instalación de GLAUCOGESIC Ten comparación con la concentración que se registra con la monoterapia.

Posología y Modo de administración:

En adultos y ancianos, la dosis recomendada es una gota de GLAUCOGESIC Ten el ojo u ojos afectados (s) una vez por día, durante la mañana.

No debe excederse la administración única diaria, dado que se ha demostrado que el incremento de la dosis diaria, disminuye el efecto reductor de la presión intraocular.

La instilación de otras gotas oftálmicas requiere un intervalo mínimo de cinco minutos luego de la administración de GLAUCOGESICT. Los pacientes portadores de lentes de contacto deberán retirarlas antes de la administración de GLAUCOGESIC T y después esperar 15 minutos antes de colocarlas nuevamente.

Si se pierde una dosis en el tratamiento deberá continuarse con la dosis siguiente habitual, sin duplicarla.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula. Asma bronquial o antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.

Bradicardia sinusal; bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado; insuficiencia cardíaca manifiesta; shock cardiogénico.

El Timolol es un bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos que carece de actividad simpaticomimética intrínseca, depresora miocárdica directa o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativas y disminuye la presión intraocular elevada al reducir la producción de humor acuoso. El efecto combinado de estos dos principios activos produce una reducción adicional de la presión intraocular cuando se la compara con la obtenida con cualquiera de estos componentes administrados por separado. La administración tópica ocular de GLAUCOGESIC T reduce la presión intraocular elevada, independientemente de la presencia o no de glaucoma.

GLAUCOGESIC T reduce la presión intraocular elevada sin los efectos colaterales comunes de los agentes antiglaucomatosos parasimpaticomiméticos, como espasmo de la acomodación o miosis. La reducción de la presión intraocular comienza aproximadamente 1 hora después de la administración de GLAUCOGESIC T y el efecto máximo se alcanza dentro de las 6 a 8 horas. El efecto reductor de la presión intraocular se mantiene adecuadamente al menos, durante las 24 hs posteriores a la instalación.

Farmacocinética del Latanoprost

Absorción: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es absorbido por la córnea y allí es hidrolizado por esterasas a Latanoprost ácido que es el compuesto biológicamente activo.

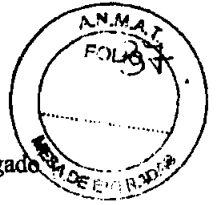
Distribución: El volumen de distribución de Latanoprost es $0,16 \pm 0,02$ L/kg.

El Latanoprost ha sido medido en el humor acuoso durante las primeras cuatro horas y en el plasma durante las primeras horas después de la administración oftálmica tópica.

Biotransformación: El Latanoprost es una prodroga de tipo isopropil éster. El Latanoprost es hidrolizado por esterasas en la córnea a Latanoprost ácido, que es el compuesto biológicamente activo.

Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y AFILIADA A
ATLAS FARMACÉUTICA

7142



La porción de Latanoprost que llega a la circulación sistémica es biotransformada por el hígado a metabolitos 1,2 dinor y 1,2,3,4 tetranor por beta oxidación de ácido graso.

Vida media: La eliminación del Latanoprost ácido del plasma es rápida (vida media = 17 minutos) tanto después de la administración oftálmica como intravenosa.

Tiempo de latencia: Aproximadamente de 3 a 4 horas después de la administración.

Tiempo de concentración máxima: La concentración máxima en humor acuoso, aproximadamente 15-30 ng/ml, se alcanza a las 2 horas de la administración tópica de latanoprost.

Tiempo de efecto máximo: Ocho a doce horas después de la administración oftálmica tópica.

Advertencias y precauciones:

Efectos cardiorrespiratorios – Al igual que con otros productos oftálmicos aplicados tópicamente, este medicamento puede ser absorbido sistémicamente. El componente Timolol es un bloqueante beta-adrenérgico, y por lo tanto pueden ocurrir las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueantes beta-adrenérgicos. Debido a la presencia de Timolol, debe compensarse apropiadamente la insuficiencia cardíaca antes de iniciar el tratamiento con GLAUCOGESIC T. En pacientes con antecedentes de cardiopatía severa, deben vigilarse los posibles signos de una insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia del pulso. Se han informado reacciones respiratorias y cardíacas, incluyendo muerte por broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada con insuficiencia cardíaca, con posterioridad a la administración de Timolol en solución oftálmica.

GLAUCOGESIC T no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, razón por la cual el producto debe ser utilizado con precaución en estos casos.

Tratamientos concomitantes – Los pacientes que ya están siendo tratados con un bloqueante beta-adrenérgico sistémico y se le administre GLAUCOGESIC T deben ser controlados por la probabilidad de efectos aditivos tanto sobre la presión intraocular como sobre los efectos sistémicos conocidos de los bloqueantes beta-adrenérgicos. No se recomienda el uso contemporáneo de dos bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos, ni de dos prostaglandinas de uso local.

Glaucoma de ángulo cerrado – El tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado requiere otras intervenciones terapéuticas además de agentes hipotensores tópicos.

GLAUCOGESIC T no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Se ha comunicado desprendimiento de coroides con la administración de agentes supresores de la producción del humor acuoso (p.ej: timolol y acetazolamida).

El Latanoprost es hidrolizado en la córnea. Los pacientes pueden desarrollar lentamente una pigmentación marrón más acentuada del iris. Este cambio puede no ser notable durante meses o años. Típicamente la pigmentación marrón alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia en los ojos afectados, pero todo el iris o parte de él pueden también tornarse amarronados. Hasta que se disponga de mayor información acerca del incremento de la pigmentación marrón, los pacientes deben ser examinados regularmente y, dependiendo del cuadro clínico, el tratamiento puede ser suspendido si aparece el incremento de la pigmentación. Durante las investigaciones clínicas, el incremento de la pigmentación marrón del iris no continuo progresando después de la suspensión del tratamiento, pero el cambio de color resultante puede ser permanente. Ni los nevus, ni las pecas del iris fueron afectados por el tratamiento.

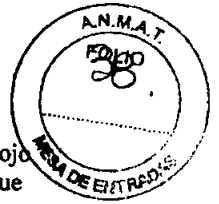
No hay experiencia en el uso de GLAUCOGESIC Ten glaucoma inflamatorio, neovascular, de ángulo estrecho o congénito, y la experiencia es limitada en el glaucoma de ángulo abierto de pacientes con seudofaquia y en el glaucoma pigmentario.

Información para el paciente

Los pacientes deben ser informados sobre la posibilidad del cambio de color del iris debido a un aumento del pigmento marrón y la posible diferencia cosmética resultante de ello, cuando solo un ojo es tratado. Los cambios de pigmentación del iris pueden ser mas notables en pacientes con iris verdoso marrón, azul / gris marrón o amarillo marrón.

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
 DIRECTORA GENERAL
 Y ADJUNTA
 ATLAS FARMACIA

7142



Los pacientes deben ser instruidos para evitar que el pico del envase entre en contacto con el ojo o las estructuras circundantes pues ello puede causar la contaminación del pico por bacteria que comúnmente provocan infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede resultar en daño serio del ojo y la subsecuente pérdida de visión.

Los pacientes también deben ser instruidos para que si desarrollan una afección ocular intercurrente (e.g. trauma o infección) o se someten a cirugía ocular consulten inmediatamente al médico en relación a la continuación del uso del envase multidosis que han estado usando. Se les debe recomendar a los pacientes que si desarrollan cualquier tipo de reacciones oculares, particularmente conjuntivitis y reacciones palpables deben buscar inmediatamente el asesoramiento médico. Los pacientes también deben ser instruidos respecto a que la solución oftálmica GLAUCOGESIC T contiene cloruro de benzalconio que puede ser absorbido por los lentes de contacto. Las lentes de contacto deben ser removidas del ojo antes de la administración de la solución. Dichas lentes pueden ser reinsertadas al cabo de 15 minutos después de la administración de GLAUCOGESIC T. Si se administra más de un fármaco tópico oftálmico, los fármacos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 (cinco) minutos entre uno y otro.

Interacciones

Los estudios in vitro demuestran que cuando se mezclan soluciones que contienen timerosal y GLAUCOGESIC T ocurre precipitación. En este caso los medicamentos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 5 (cinco) minutos entre las aplicaciones.

Puede haber efectos aditivos e hipotensión y/o bradicardia marcadas cuando se administra Timolol en solución oftálmica conjuntamente con bloqueantes beta-adrenérgicos.

Se ha informado betabloqueo sistémico potenciado durante el tratamiento combinado con quinidina y timolol, debido probablemente a que la quinidina inhibe el metabolismo de timolol por medio de la enzima P-450 CYP2D6.

Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes antidiabéticos.

Embarazo

No se han efectuado estudios específicos con GLAUCOGESIC T en mujeres embarazadas. Los estudios preclínicos realizados con Latanoprost muestran una toxicidad en la reproducción. El riesgo potencial en humanos se desconoce.

Timolol: los estudios epidemiológicos controlados realizados con betabloqueantes de uso sistémico no producen malformaciones, aunque se observan algunos efectos farmacológicos, tal como bradicardia en el feto y neonatos.

Consecuentemente, GLAUCOGESIC T no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

No se ha establecido Si Latanoprost o sus metabolitos son excretados en la leche humana. El maleato de Timolol si es detectado en la leche materna. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante, deberá considerarse la suspensión del amamantamiento o la interrupción del tratamiento tomando en cuenta la importancia del producto para la madre.

Empleo en pediatría

La seguridad y efectividad de Glaucogetic T no han sido establecidas en pacientes pediátricos.

Reacciones adversas:

GLAUCOGESIC T es generalmente bien tolerado. No se registraron reacciones adversas específicas para GLAUCOGESIC T, consecuentemente los eventos adversos se limitan a los reportados para Latanoprost y Timolol individualmente.

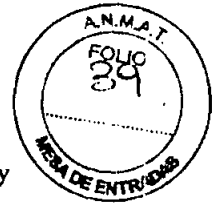
En base a la evidencia de secuencias fotográficas, el incremento en la pigmentación del iris se registro en el 16 - 20% de todos los pacientes tratados con una combinación fija de Latanoprost/Timolol durante un periodo de al menos 1 año.

GLAUCOGESIC T puede provocar cambios graduales en las pestañas del ojo tratado, estos cambios incluyen: aumento de la longitud, espesos, pigmentación y/o cantidad de pestañas, los cuales fueron observados en el 37 % de los pacientes.

Otras reacciones adversas informadas más frecuentemente en la pruebas clínicas fueron: irritación ocular, incluyendo pinchazos, quemazón y picazón (12%), hiperemia conjuntival (7,4%), desordenes de la cornea (2,3%) y rash/reacción cutánea alérgica (1,3%).

Farm. CECILIA E. BONNAN ET
DIRECCIÓN TÉCNICA
Y ADMINISTRATIVA
ATLANTA, GEORGIA

7142



Las reacciones adversas adicionales que fueron observadas con alguno de los componentes y pueden ocurrir potencialmente con GlaucoGesic T son:

Oculares: queratopatía punctata superficial, edema periorbitario, erosiones y edema de la cornea, edema macular (en pacientes afaquicos y pseudofaquicos o en aquellos con factores de riesgo conocidos de edema macular), iritis/uveítis. Signos y síntomas de irritación ocular, incluyendo blefaritis, queratitis, disminución de la sensibilidad de la cornea y sequedad ocular, disturbios visuales que incluyen, cambios refractivos, diploía, ptosis, tinnitus.

Respiratoria: asma, exacerbación de asma y disnea. Broncoespasmo (principalmente en pacientes con enfermedad broncoespástica preexistente), tos.

Dérmicas: oscurecimiento de la piel palpebral.

Cardiovasculares: bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardiaco, accidente cerebro vascular, isquemia cerebral, insuficiencia cardiaca congestiva, palpitaciones, paro cardiaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, enfriamiento de pies y manos.

Hipersensibilidad: signos y síntomas a reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, rash/reacción alérgica localizada y generalizada.

Sistema nerviosos/psiquiátricos: desmayos, depresión, insomnio, pesadillas, pérdida de la memoria, aumento de los signos y síntomas de la miastenia gravis, parestesia.

Digestivos: náuseas, diarrea, dispepsia, sequedad bucal.

Sobredosificación:

No se dispone de datos relativos a la sobredosificación accidental o voluntaria con GLAUCOGESIC T en humanos. La sobredosificación accidental con Timolol en solución oftálmica provoca efectos sistémicos similares a los observados con bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos sistémicos tales como mareo, cefalea, dificultades respiratorias, bradi-cardia, broncoespasmo y paro cardiaco. Aparte de la irritación ocular y de la hiperemia conjuntival o epiescleral, los efectos oculares de Latanoprost administrado en dosis elevadas son desconocidos.

La administración intravenosa de altas dosis de Latanoprost en monos ha sido asociada con broncoconstricción transitoria, sin embargo, en 11 pacientes con asma bronquial tratados con Latanoprost no se observó broncoconstricción.

El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo. Deben controlarse los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y los valores de pH en sangre. Los estudios han demostrado que el Timolol no es dializable con facilidad.

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

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

Hospital A. Posadas: (0119) 4654-6648/4658-7777.

Presentación:

Envase conteniendo 2,5 ml de solución oftálmica estéril.

Condiciones de conservación:

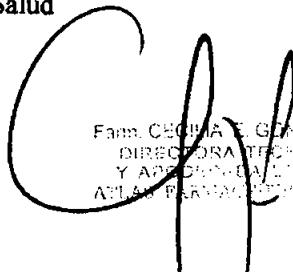
Mantener en heladera entre 2° y 8° C. Proteger de la luz.

Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas y mantenerlo a temperatura ambiente inferior a los 25° C.

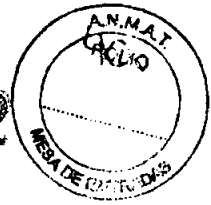
Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:


Fam. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y ADMINISTRATIVA
ATLAS FARMACÉUTICOS S.A.

7142



Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Elaborado por:

ATLAS FARMACEUTICA S.A.

Joaquín V. González 2569

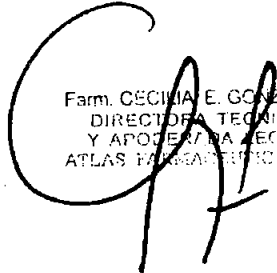
(C1417AQI) C.A.B.A.

Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: (011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56, Nº 720, La Plata, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: .../.../...


Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACEUTICA S.A.