



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-68476344-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-68476344-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SIMBRINZA / BRIMONIDINA – BRINZOLAMIDA, Forma farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA / BRIMONIDINA 1,3 mg – BRINZOLAMIDA 10 mg; aprobada por Certificado N° 57.846.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SIMBRINZA / BRIMONIDINA – BRINZOLAMIDA, Forma farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA / BRIMONIDINA 1,3 mg – BRINZOLAMIDA 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-114155153-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-114155282-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.846, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2022-68476344-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.11.30 07:26:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.30 07:26:05 -03:00

SIMBRINZA®
BRINZOLAMIDA
TARTRATO DE BRIMONIDINA

Suspensión Oftálmica

Venta bajo receta

Industria Belga

FÓRMULA

Cada mL de Simbrinza® Suspensión Oftálmica contiene:

Brinzolamida..... 10 mg

Tartrato de Brimonidina (equivalente a 1,3 mg de Brimonidina)2 mg

Excipientes: cloruro de benzalconio 0,03 mg; propilenglicol 7,5 mg; carbopol 974P 4 mg; ácido bórico 3 mg; manitol 3 mg; cloruro de sodio 2,3 mg; tiloxapol 0,25 mg; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajustar el pH; agua purificada c.s.p. 1 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, Preparados antiglaucoma y mióticos.

Código ATC: S01EC54.

INDICACIONES

Simbrinza® Suspensión Oftálmica está indicado para la reducción de la Presión Intraocular (PIO) elevada en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que con la monoterapia produce una reducción insuficiente de la PIO.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Simbrinza® Suspensión Oftálmica contiene dos principios activos: brinzolamida (inhibidor de la anhidrasa carbónica) y tartrato de brimonidina (agonista del receptor alfa-2 adrenérgico). Estos dos componentes disminuyen la Presión Intraocular (PIO) elevada por distintos mecanismos de acción.

Brinzolamida es un inhibidor tópico oftálmico de la enzima Anhidrasa Carbónica (IAC). La anhidrasa carbónica es una enzima que se encuentra en varios tejidos del cuerpo incluyendo el ojo. Los IAC inhiben la anhidrasa carbónica, mayoritariamente la isoenzima II, en el epitelio ciliar y reduce la formación de iones bicarbonato, el cual es un componente crítico para el transporte activo de iones en la formación de humor acuoso. La reducción del ion bicarbonato por IACs disminuye el transporte de sodio y fluidos a través del epitelio ciliar y disminuye la producción de humor acuoso. Brinzolamida tiene el pico de efecto hipotensor ocular luego de 2 a 3 horas post dosis.

Brimonidina, un agonista alfa-2 adrenérgico selectivo, activa selectivamente el receptor alfa-2 adrenérgico del epitelio ciliar. La activación de este receptor activa la proteína de unión a GTP inhibidora la cual luego inhibe la enzima adenilato ciclasa. Esto lleva a la reducción de los niveles de AMPc intracelular y la eventual supresión de la producción de humor acuoso. Se ha demostrado que brimonidina además estimula el flujo de salida uveoescleral. La

administración inicial de brimonidina reduce la producción de humor acuoso. Sin embargo, el incremento del flujo de salida uveoescleral se convierte en el efecto predominante con la administración crónica.

Tartrato de brimonidina tiene el pico de efecto hipotensor ocular luego de 2 horas post dosis.

La combinación de brinzolamida/brimonidina resulta en la reducción de la PIO, un factor de riesgo mayor en la patogénesis del daño del nervio óptico y pérdida del campo visual glaucomatoso.

Farmacocinética

Absorción

Después de la administración oftálmica, brinzolamida se absorbe a través de la córnea. La droga también se absorbe en la circulación sistémica donde se une fuertemente a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos. Las concentraciones plasmáticas de esta droga son bajas. En humanos, la semivida de eliminación en sangre total es prolongada (>100 días) debido a la unión de la anhidrasa carbónica de los eritrocitos, resultando en una acumulación significativa de brinzolamida en la sangre.

Las concentraciones plasmáticas de brimonidina alcanzaron las máximas concentraciones entre las 0,5 a 2,5 horas y descendieron con una semivida sistémica de aproximadamente 2 horas.

En un estudio clínico tópico ocular comparando la farmacocinética sistémica de Simbrinza® Suspensión oftálmica, con brinzolamida y brimonidina administradas individualmente, el estado estacionario en sangre de brinzolamida y la farmacocinética de N-desetilbrinzolamida fueron similares entre la asociación y la brinzolamida administrada por separado. Asimismo, el estado estacionario farmacocinético en plasma de brimonidina en asociación fue similar al observado con la administración de brimonidina por separado.

Distribución

Estudios en conejos demostraron que, tras la administración tópica oftálmica dos veces al día, brinzolamida se acumula significativamente en el Cuerpo Ciliar e Iris (CCI), coroides y especialmente en la retina, mientras que brimonidina se acumula significativamente en el coroides, retina y especialmente en el CCI. Los datos de conejos pigmentados a los que les fueron administrados tópicamente brinzolamida radiomarcada demostraron niveles elevados de radioactividad ocular en el CCI con niveles máximos en el humor acuoso y coroides 6 veces menores que aquellos en el CCI. El pico de la exposición en la retina fue 11 veces menor que en el CCI.

La brinzolamida circulante se encuentra en su mayor parte unida a los eritrocitos, mientras que la presente en el plasma humano, que está en concentraciones mucho más bajas, muestra un grado de unión a las proteínas plasmáticas del 60% aproximadamente.

Se ha reportado una acumulación de brimonidina en el iris, cuerpo ciliar y coroides/retina en macacos cangrejeros cuando se administró brimonidina 0,5% por vía tópica oftálmica dos

veces al día. Se ha observado una tendencia similar en conejos pigmentados, donde se vio una acumulación extensiva y retención prolongada en el cuerpo ciliar-iris y corioide. Este fenómeno presuntamente se debe a la capacidad que posee la brimonidina de unirse a la melanina.

Biotransformación / metabolismo

Brinzolamida se metaboliza por isoenzimas hepáticas del citocromo P-450, en particular CYP3A4, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C9. N-desetil-brinzolamida es el metabolito principal seguido de los metabolitos N-desmetoxipropil y O-desmetil, así como un análogo del ácido N-propiónico formado de la oxidación de la cadena lateral de N-propil de la O-desmetilbrinzolamida. Brinzolamida y N-desetilbrinzolamida no inhiben las isoenzimas del citocromo P-450 a concentraciones de como mínimo 100-veces superiores a los niveles sistémicos máximos.

En el ser humano, la brimonidina es metabolizada en su mayor parte en el hígado, probablemente por el citocromo P450 y la aldehído-oxidasa. Las principales vías metabólicas de la brimonidina son la alfa(N)-oxidación a 2-oxobrimonidina, 3-oxobrimonidina y 2,3-dioxobrimonidina y la ruptura oxidativa del anillo imidazolínico, con formación de 5-bromo-6-guanidinoquinoxalina.

Eliminación

Brinzolamida se elimina principalmente por la orina de forma inalterada. En humanos, brinzolamida y N-desetilbrinzolamida en orina representan cerca del 60 y 6% de la dosis, respectivamente. Los datos en ratas muestran cierta excreción biliar (alrededor del 20%), principalmente en forma de metabolitos.

En humanos, tartrato de brimonidina se elimina rápidamente vía metabolismo sistémico extensivo, no hay acumulación sistémica marcada luego de una dosis múltiple. La excreción urinaria es la ruta más importante de eliminación de la droga y sus metabolitos. Aproximadamente el 87% de una dosis radiactiva administrada oralmente fue eliminada dentro de las 120 horas, con el 74% encontrado en la orina en las primeras 96 horas.

Linealidad/No-linealidad

Debido a su unión fuerte y saturable a la anhidrasa carbónica de los eritrocitos y otros tejidos, la brinzolamida tiene una farmacocinética intrínsecamente no lineal. En cambio, brimonidina muestra una farmacocinética lineal evidenciada por datos obtenidos del humor acuoso de pacientes con cataratas donde se demostró un aumento proporcional a la dosis en la exposición ocular con el incremento de la dosis tópica.

Relación(es) farmacocinética/farmacodinámica(s)

Aunque brinzolamida tenga una retención prolongada en el CCI y otros tejidos conteniendo anhidrasa carbónica con vidas medias >30 días en el CCI tanto de conejos albinos como en conejos pigmentados, su efecto de disminución de la PIO es considerablemente menor (alrededor de 12 hs). Esto se debe al hecho de que >99% de la anhidrasa carbónica debe estar unida a la droga para que se observe el efecto farmacológico.

Se ha demostrado un aumento en la eficacia de la disminución de la PIO aumentando la dosis de brimonidina, luego de la administración de una dosis única tópica de una solución de brimonidina al 0,08, 0,2 o 0,5% a pacientes con glaucoma o hipertensión ocular, lo que significa una reducción de la PIO basal media de entre el 16,1 al 30,1% a través del rango de dosis.

Estudios clínicos

Datos de estudios de administración dos veces al día

Monoterapia

En un ensayo clínico controlado, de 6 meses de duración para estudiar la contribución de los componentes de la combinación en dosis fijas, en el cual se incluyó a 560 pacientes con glaucoma de ángulo abierto (incluidos los que presentaban un componente pseudoexfoliativo o de dispersión pigmentaria) y/o hipertensión ocular que, a juicio del investigador, no tenían la PIO adecuadamente controlada con la monoterapia o ya estaban recibiendo varios hipotensores oculares y presentaban una PIO diurna media de 26 mmHg al inicio, la administración de Simbrinza® dos veces al día redujo la PIO diurna media en 8 mmHg aproximadamente. Las reducciones de la PIO diurna media observadas con Simbrinza® fueron estadísticamente superiores a las observadas con brinzolamida 10 mg/ml o la brimonidina 2 mg/ml, administradas dos veces al día, en todas las visitas del estudio. Las reducciones medias de la PIO con respecto a la inicial en de cada visita fueron mayores con Simbrinza® (entre 6 y 9 mmHg) que con la monoterapia con brinzolamida (entre 5 y 7 mmHg) o con brimonidina (entre 4 y 7 mmHg). Con Simbrinza®, las tasas de reducciones medias de la PIO con respecto a la inicial estaban comprendidas entre el 23% y el 34%. Los porcentajes de pacientes con una PIO inferior a 18 mmHg eran más altos en el grupo de Simbrinza® que en el grupo de brinzolamida en 11 de las 12 evaluaciones hasta el mes 6 y eran más altos en el grupo de Simbrinza® que en el grupo de brimonidina en las 12 evaluaciones hasta el mes 6. A las dos horas (correspondiente al tiempo de máxima eficacia matutina) durante la visita de evaluación al tercer mes, para el criterio de eficacia primaria, el porcentaje de pacientes con una PIO inferior a 18 mmHg fue del 68,8% en el grupo de Simbrinza®, del 42,3% en el de la brinzolamida y del 44,0% en el de la brimonidina.

En un ensayo clínico controlado de no inferioridad de 6 meses de duración, en el cual se incluyó a 890 pacientes con glaucoma de ángulo abierto (incluidos los que presentaban un componente pseudoexfoliativo o de dispersión pigmentaria) y/o hipertensión ocular que, a juicio del investigador, no tenían la PIO adecuadamente controlada con monoterapia o ya estaban recibiendo varios hipotensores oculares y presentaban una PIO diurna media de entre 26 y 27 mmHg al inicio, se constató en todas las visitas del estudio que Simbrinza® no era inferior a brinzolamida 10 mg/ml y a brimonidina 2 mg/ml coadministradas en la reducción de la PIO diurna media con respecto a la inicial. Las reducciones medias de la PIO con respecto a la inicial en cada punto temporal de cada visita eran similares con Simbrinza® y con sus componentes individuales coadministrados (entre 7 y 10 mmHg). Con Simbrinza®, las tasas de reducciones medias de la PIO con respecto a la inicial estaban comprendidas entre el 25% y el 37%. Los porcentajes de pacientes que, en un mismo punto temporal, tenían una PIO inferior a 18 mmHg eran similares en el grupo de Simbrinza® y en el grupo brinzolamida + brimonidina en las sucesivas visitas del estudio hasta el mes 6. A las 2 horas (tiempo correspondiente a la máxima eficacia matutina) durante la visita 3, la evaluación de eficacia

primaria, la tasa de pacientes con una PIO inferior a 18 mmHg fue del 71,6% en ambos grupos de estudio.

Tratamiento complementario

Los datos clínicos sobre el uso de Simbrinza® como tratamiento complementario de los análogos de prostaglandinas (APG) también mostraban que con Simbrinza® + APG se reducía más eficazmente la PIO que con el APG solo. En el estudio CQVJ499A2401, el tratamiento con Simbrinza® + APG (travoprost, latanoprost o bimatoprost) redujo más eficazmente la PIO con respecto al basal que el tratamiento con vehículo + APG al cabo de 6 semanas, con una diferencia entre tratamientos de los cambios de la media de la PIO diurna respecto del basal, ajustada según el modelo, de -3,44 mmHg (IC del 95%: -4,2; -2,7; p <0,001).

Los datos clínicos del uso de Simbrinza® como complemento de la combinación en dosis fijas de travoprost y maleato de timolol (formulada como colirio en solución) también mostró que el tratamiento con Simbrinza® + colirio de travoprost-maleato de timolol redujo más eficazmente la PIO que el tratamiento solo con travoprost-maleato de timolol. En el estudio CQVJ499A2402, el tratamiento con Simbrinza® + colirio de travoprost-maleato de timolol redujo más eficazmente la PIO con respecto al basal que el tratamiento con vehículo + colirio de travoprost-maleato de timolol al cabo de 6 semanas, con una diferencia entre tratamientos de los cambios de la media de la PIO diurna respecto al basal, ajustada según el modelo, de -2,15 mmHg (IC del 95%: -2,8; -1,5; p <0,001).

El perfil toxicológico de Simbrinza® como tratamiento complementario era similar al observado con Simbrinza® en monoterapia.

Datos sobre toxicidad preclínica

Los datos pre clínicos relativos a la brinzolamida y la brimonidina no revelaron ningún riesgo especial para el ser humano, según los estudios de toxicidad a dosis únicas y repetidas, de genotoxicidad, de carcinogenicidad y de irritación ocular por administración tópica. La información sobre la toxicidad para la función reproductora y el desarrollo figura en la sección EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD REPRODUCTIVA.

Brinzolamida

En un estudio de fertilidad llevado a cabo en ratas, la administración oral de brinzolamida no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad o la capacidad reproductora de machos o hembras con dosis de hasta 18 mg/kg/d (375 veces la DOMRH basada en el PC y 60 veces la DOMRH basada en la SC).

Brimonidina

En estudios de la función reproductora llevados a cabo en ratas que recibieron dosis orales de 0,66 mg de brimonidina base/kg/d (correspondientes a 60 veces el AUC humana, tras la administración de una gota de brimonidina al 0,15% en ambos ojos tres veces al día), la fertilidad no se vio afectada.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN –MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología y modo de administración:

Adultos:

La dosis recomendada para adultos es 1 gota de Simbrinza® Suspensión oftálmica en el en el saco conjuntival de(l) el(los) ojo(s) afectado(s) dos veces al día.

Si se olvida una dosis, se debe continuar el tratamiento con la siguiente dosis prevista. La dosis no debe exceder de 1 gota 2 veces al día en el (los) ojo(s) afectado(s).

Cuando se sustituye otro agente antiglaucomatoso oftálmico con Simbrinza® Suspensión oftálmica, el otro agente debe ser discontinuado y Simbrinza® Suspensión oftálmica deberá comenzar a ser utilizado el día siguiente

Simbrinza® Suspensión oftálmica puede ser utilizado concomitantemente con otros medicamentos tópicos oftálmicos para disminuir la PIO. Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos se deben espaciar al menos 5 minutos. Los ungüentos oftálmicos deben ser colocados en último lugar.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (menores de 18 años)

- Simbrinza® Suspensión oftálmica está contraindicado en niños menores de 2 años de edad.
- El uso de Simbrinza® Suspensión oftálmica no está recomendado en niños o adolescentes de entre 2 a 17 años de edad.

Pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores)

- No es necesario seguir ninguna precaución especial al momento de la prescripción de Simbrinza® Suspensión oftálmica en pacientes de edad avanzada.

Modo de administración

- Para uso ocular.
- Se debe instruir al paciente para que agite la botella antes de su uso.
- Después de quitar la tapa, si el collar del precinto de seguridad está flojo, este debe ser removido antes de administrar el producto.
- Para evitar una posible contaminación, la punta del cuentagotas no debe tocar ninguna superficie. Además, no debe tocar los ojos, ya que esto podría causarle un posible daño. Se debe indicar a los pacientes que se debe mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

- Ocluir el conducto nasolagrimal y cerrar suavemente los ojos por 2 minutos es recomendable después de la instilación. Esto puede resultar en una reducción de los efectos adversos sistémicos y un aumento de la actividad local.
- Es necesario instruir a los pacientes para quitar las lentes de contacto antes de la aplicación de este producto y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a las sulfonamidas.
- Pacientes tratados con Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO).
- Pacientes con insuficiencia renal grave.
- Pacientes con acidosis hiperclorémica.
- Neonatos y niños menores de 2 años de edad (ver PRECAUCIONES).

ADVERTENCIAS

- Al igual que otros agentes oftálmicos aplicados tópicamente, la brinzolamida y el tartrato de brimonidina son absorbidos de manera sistémica. Esta absorción puede ser minimizada a través de la oclusión nasolagrimal (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN”)
- Simbrinza® Suspensión oftálmica contiene tartrato de brimonidina que puede producir reacciones alérgicas oculares. Si se observan reacciones alérgicas, se debe discontinuar el tratamiento.
- Se han notificado reacciones de hipersensibilidad ocular retardada con tartrato de brimonidina, en algunos casos asociadas a un aumento de la PIO.
- Simbrinza® Suspensión oftálmica contiene brinzolamida, una sulfonamida. Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad reportadas con los derivados de sulfonamidas como el síndrome de Stevens-Johnson(SJS) y la necrosis epidérmica tóxica(TEN), en pacientes que reciben Simbrinza® Suspensión oftálmica ya que se absorbe a nivel sistémico . En el momento de la prescripción los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas y deben ser vigilados de cerca para detectar reacciones cutáneas. En el caso de que aparezcan reacciones graves o de hipersensibilidad se debe discontinuar inmediatamente el uso de este medicamento.
- No se ha establecido el posible papel de la brinzolamida sobre la función endotelial corneal en pacientes con corneas alteradas (especialmente en pacientes con recuento de células endoteliales bajo). Los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la hidratación corneal, lo que puede llevar a una descompensación corneal y edema. Se recomienda monitorización estricta en pacientes con corneas alteradas, tales como pacientes con diabetes mellitus o distrofias corneales.

PRECAUCIONES

- Se han notificado trastornos ácido-base con inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral. Simbrinza® se debe utilizar con precaución en pacientes con riesgo de insuficiencia renal debido al posible riesgo de acidosis metabólica.
- No se ha estudiado Simbrinza® Suspensión oftálmica en pacientes con insuficiencia hepática por lo que se recomienda precaución en el tratamiento de estos pacientes.
- Simbrinza® tuvo un mínimo efecto en la presión sanguínea de pacientes en estudios clínicos; se recomienda precaución al tratar pacientes con alteraciones cardiovasculares severas debido al componente de tartrato de brimonidina.
- Simbrinza® se debe utilizar con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebrovascular o coronaria, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática o tromboangeítis obliterante.

Población pediátrica

Simbrinza® Suspensión oftálmica no está recomendado en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad por su potencial para deprimir el SNC debido al componente de tartrato de brimonidina (ver “SOBREDOSIFICACIÓN”). Simbrinza® Suspensión oftálmica está contraindicado en niños menores de 2 años de edad (ver CONTRAINDICACIONES).

Lentes de contacto

El cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y se sabe que altera el color de las lentes de contacto blandas. Se debe instruir a los pacientes para que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de Simbrinza® Suspensión oftálmica y esperen al menos 15 minutos después de la instilación de la dosis antes de volver a colocarlas.

Embarazo, lactancia, mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Embarazo

Resumen de los riesgos

No se han llevado a cabo estudios controlados adecuados del uso oftálmico de Simbrinza® en mujeres embarazadas.

La brinzolamida y la brimonidina no fueron teratógenas en ratas ni en conejos tras la administración sistémica.

En estudios de toxicidad para la función reproductora, la brinzolamida administrada por vía oral a ratas durante la organogénesis indujo manifestaciones de fetotoxicidad con dosis 375 veces superiores a la dosis ocular máxima recomendada en el ser humano (DOMRH) basada en el peso corporal (PC). En conejos, no se observaron manifestaciones de fetotoxicidad tras

la administración oral de brinzolamida durante la organogénesis en dosis 125 veces superiores a la DOMRH basada en el PC (ver «Datos en animales»).

Cuando se administró brimonidina por vía oral a ratas y conejos durante la organogénesis, no se observaron indicios de teratogenia ni de embriotoxicidad con dosis 107 veces y 27 veces superiores, respectivamente, a la DOMRH basada en las concentraciones plasmáticas (ver «Datos en animales»).

Solo debe utilizarse Simbrinza® durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre es superior al riesgo potencial para el feto.

Datos

Datos en animales

Brinzolamida

Se llevaron a cabo estudios del desarrollo embrionario en ratas gestantes que recibieron 0, 2, 6 o 18 mg/kg/d de brinzolamida por sonda gástrica entre los días 6 y 17 de la gestación para coincidir con el período de la organogénesis. Se observó disminución de la ganancia de peso materno con 6 y 18 mg/kg/d. Se observaron disminución del peso fetal y una menor osificación del esqueleto con la dosis de 18 mg/kg/d (375 veces la DOMRH basada en el PC y 60 veces la DOMRH basada en la superficie corporal [SC]). La dosis máxima sin efecto observado (NOEL) era de 2 mg/kg/d (42 veces la DOMRH basada en el PC y 7 veces la DOMRH basada en la SC).

Se llevaron a cabo estudios del desarrollo embrionario en conejas gestantes que recibieron 0, 1, 3 o 6 mg/kg/d de brinzolamida por sonda gástrica entre los días 6 y 18 de la gestación para coincidir con el período de organogénesis. Se observó pérdida de peso materno durante la gestación con dosis de ≥ 3 mg/kg/d (63 veces la DOMRH basada en el PC y 20 veces la DOMRH basada en la SC). Con dosis de 6 mg/kg/d se observaron mortalidad, emaciación, abortos y ausencia de heces y absorción en las madres. Por lo que respecta a la toxicidad materna, la NOEL era de 1 mg/kg/d (21 veces la DOMRH basada en el PC y 7 veces la DOMRH basada en la SC). No se observaron efectos fetales relacionados con el tratamiento con dosis de hasta 6 mg/kg/d, que fue la máxima estudiada (125 veces la DOMRH basada en el PC y 41 veces la DOMRH basada en la SC).

En un estudio del desarrollo peri y posnatal en ratas, se administró brinzolamida por vía oral en dosis de 1, 5 y 15 mg/kg/d desde el día 16 de la gestación hasta el día 20 de la lactancia. Se observaron disminuciones del consumo de alimento y del aumento ponderal medio en las madres durante la gestación y la lactancia con dosis de 15 mg/kg/d. El peso de las crías era menor con dosis de 15 mg/kg/d (313 veces la DOMRH basada en el PC y 51 veces la DOMRH basada en la SC). No se apreciaron indicios de alteración de la conducta, la fertilidad o las capacidades reproductoras en la generación F1. Según lo observado, el crecimiento y desarrollo de la F2 fue normal durante toda la lactancia. Por lo que respecta a la toxicidad materna y para el desarrollo, la NOEL era de 5 mg/kg/d (104 veces la DOMRH basada en el PC y 17 veces la DOMRH basada en la SC).

Tras la administración oral de 1 mg/kg de [14C]brinzolamida a ratas gestantes, se observó que la radioactividad atravesaba la barrera placentaria y aparecía en los tejidos fetales en concentraciones entre 3 y 10 veces inferiores a las medidas en las madres.

Brimonidina

En estudios del desarrollo embriofetal, se administró a ratas gestantes brimonidina por vía oral en dosis de 0,066, 0,66 o 1,650 mg de brimonidina base/kg/d durante los días 6 a 15 de la gestación para abarcar el período de la organogénesis. No se apreciaron indicios de teratogenia o embrioletalidad. Se observó una reducción del peso de las madres con 0,66 y 1,65 mg de brimonidina base/kg/d y de las crías (F1) con 1,65 mg de brimonidina base/kg/d. No se apreciaron indicios de daños fetales con dosis orales de 0,66 mg de brimonidina base/kg/d, correspondientes a 107 veces las concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) en el ser humano tratado con una gota de Simbrinza® en ambos ojos tres veces al día.

En estudios del desarrollo embriofetal, se administró a conejas gestantes brimonidina por vía oral en dosis de 0,165, 0,660 y 3,330 mg de brimonidina base/kg/d durante los días 6 a 18 de la gestación para abarcar el período de la organogénesis. No se apreciaron indicios de embriotoxicidad, fetotoxicidad ni teratogenia relacionadas con el tratamiento con dosis de hasta 3,3 mg de brimonidina base/kg/d, correspondientes a 27 veces la C_{máx} en el ser humano tratado con una gota de Simbrinza® en ambos ojos tres veces al día.

En un estudio del desarrollo peri y posnatal, se administró brimonidina por vía oral a ratas gestantes desde el día 16 de la gestación hasta el día 20 de la lactancia. Las capacidades reproductoras (supervivencia, desarrollo y conducta) de las generaciones F1 y F2 no se vieron afectadas. Se estimó que la dosis de brimonidina (0,66 mg/kg/d) lograba unos valores del área bajo la curva (AUC) que corresponden a 60 veces el AUC estimada en el ser humano tratado con una gota de brimonidina en ambos ojos tres veces al día.

Tras la administración a ratas gestantes de una sola dosis oral de 0,25 mg/kg de [14C]brimonidina, se observó que la radioactividad atravesaba la placenta y penetraba en grado limitado en la circulación fetal, de tal modo que en sangre fetal se midieron concentraciones de [14C]brimonidina equivalentes al 10-27% de las medidas en sangre materna.

Lactancia

Resumen de los riesgos

No hay datos de los efectos de la brinzolamida o el tartrato de brimonidina sobre la producción de leche en las mujeres lactantes o sobre el niño amamantado.

Se desconoce si Simbrinza® Suspensión oftálmica se excreta en la leche materna humana tras la administración de Simbrinza® por vía tópica ocular. Se han detectado brinzolamida y brimonidina en la leche de ratas que estaban amamantando tras la administración oral de brinzolamida y de brimonidina, respectivamente, en dos estudios distintos (ver «Datos»). No se puede excluir el riesgo para el lactante. Se debe decidir si la madre deja de amamantar o si el tratamiento se suspende o no se inicia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Datos

Datos en animales

Brinzolamida

Tras la administración oral de 1 mg/kg de [¹⁴C]brinzolamida (21 veces la DOMRH) a ratas que estaban amamantando, se detectó radioactividad en la leche en concentraciones inferiores a las medidas en la sangre y el plasma de las ratas.

Brimonidina

Tras la administración oral de 0,25 mg/kg de [¹⁴C]brimonidina (26 veces la DOMRH) a ratas que estaban amamantando, se detectó radioactividad en la leche en concentraciones similares o superiores a las medidas en el plasma de las madres.

Mujeres y varones con capacidad de reproductiva

Esterilidad

No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto de la administración tópica ocular de Simbrinza® sobre la fertilidad humana. En ratas, no se observaron efectos sobre la fertilidad con la administración de brinzolamida (hasta 375 veces la DOMRH según el PC) y de brimonidina (hasta 60 veces el AUC humana) (ver DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

No se prevé que el uso de Simbrinza® por vía tópica ocular tenga efectos sobre la fertilidad masculina o femenina.

Interacciones

A continuación, se enumeran las interacciones que cabe prever con Simbrinza®, dadas las posibles interacciones farmacológicas con cada uno de los componentes:

- Simbrinza® Suspensión oftálmica está contraindicado en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (ver “CONTRAINDICACIONES”).
- Brinzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica que, aunque se administra por vía tópica oftálmica, se absorbe a nivel sistémico. Se han notificado trastornos ácido-base con inhibidores de la anhidrasa carbónica orales. Se debe tener en cuenta la posibilidad de interacciones en pacientes tratados con Simbrinza® Suspensión oftálmica (p. ej., con antiinflamatorios no esteroideos –AINE– y salicilatos).
- En pacientes tratados con un inhibidor de la anhidrasa carbónica oral y brinzolamida tópica, existe un potencial de un efecto aditivo sobre los efectos sistémicos conocidos de inhibición de la anhidrasa carbónica. No se recomienda la administración concomitante de Simbrinza® Suspensión oftálmica e inhibidores de la anhidrasa carbónica orales.
- Los fármacos del grupo de los agonistas alfa adrenérgicos pueden reducir el pulso y la presión sanguínea. Se recomienda precaución cuando se utiliza concomitantemente con Simbrinza® Suspensión oftálmica medicamentos tales como antihipertensivos y/o glucósidos cardíacos con similares efectos cardiovasculares (medicamentos que causan hipotensión).
- Se recomienda precaución en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos ya que estos agentes pueden aplacar la respuesta hipotensora. No se dispone de datos sobre el nivel de catecolaminas circulantes después de la administración de Simbrinza® Suspensión

oftálmica. No obstante, se recomienda precaución en pacientes tratados con medicamentos que afecten al metabolismo y a la recaptación de aminas circulantes (p.ej. clorpromazina, metilfenidato, reserpina).

- Se recomienda precaución cuando se administra junto con depresores del SNC (p.ej. alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes o anestésicos) debido a la posibilidad de aparición de un efecto aditivo o de potenciación.
- Se recomienda precaución cuando se inicie (o modifique la dosis) de medicamentos sistémicos administrados de forma concomitante (independientemente de la forma farmacéutica), que puedan interactuar con agonistas α -adrenérgicos o interferir con su actividad, es decir, agonistas o antagonistas de receptores adrenérgicos (p.ej. isoprenalina, prazosina).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se han notificado durante los estudios clínicos (Tabla 1) se enumeran por clase de órgano, aparato o sistema (system organ class, SOC) del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, dichas reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en los estudios clínicos.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuentes:</i> somnolencia, disgeusia <i>Poco frecuentes:</i> dolor de cabeza, mareos.
Trastornos oculares	<i>Frecuentes:</i> conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, alergia ocular, visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular, sequedad ocular, prurito ocular, hiperemia ocular, blefaritis, molestia ocular. <i>Poco frecuentes:</i> erosión corneal, queratitis, queratitis puntiforme, blefaritis alérgica, fotofobia de folículo conjuntival, secreción ocular, lagrimeo aumentado, astenopía, eritema del párpado.
Trastornos del oído y del laberinto	<i>Poco frecuentes:</i> vértigo.
Trastornos vasculares	<i>Poco frecuentes:</i> hipotensión, disminución de la presión arterial.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Poco frecuentes:</i> sequedad nasal. <i>Raras:</i> Síndrome de la tos de las vías respiratorias superiores, congestión nasal, sequedad de garganta.

Trastornos gastrointestinales	<i>Frecuentes:</i> boca seca. <i>Raras:</i> náuseas, dispepsia, molestia abdominal.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	<i>Poco frecuentes:</i> dermatitis alérgica.
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	<i>Poco frecuentes:</i> astenia, fatiga, presencia de residuo de medicamento.

Reacciones adversas de reportes espontáneos y casos de la literatura (frecuencia desconocida).

Las siguientes reacciones adversas han derivado de la experiencia post-comercialización con Simbrinza® a través de informes de casos espontáneos y casos de literatura. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar las frecuencias, por lo que se clasifican como desconocidas. Las reacciones adversas a los medicamentos se enumeran según las clases de órganos del sistema en MedDRA. Dentro de cada clase de órgano del sistema, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1 Reacciones adversas de reportes espontáneos y de literatura (frecuencia desconocida)

Clase del órganos del sistema	Reacción adversa
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN)

Información para profesionales médicos

El producto Simbrinza® cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de ingesta accidental, el efecto tóxico de brinzolamida puede incluir desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado acidótico y posibles efectos sobre el sistema nervioso. Se deben monitorizar los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y el pH sanguíneo.

Se ha reportado que sobredosis orales de otros agonistas alfa-2 causan síntomas tales como hipotensión, astenia, vómitos, letargo, sedación, bradicardia, arritmias, miosis, apnea, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria y convulsiones.

Si se produce una sobredosis con Simbrinza® Suspensión oftálmica, el tratamiento debe ser sintomático y de mantenimiento. Se debe mantener las vías respiratorias del paciente despejadas.

Población pediátrica

Se han notificado reacciones adversas graves en pacientes pediátricos después de la ingestión accidental con tartrato de brimonidina, uno de los componentes de Simbrinza® Suspensión oftálmica. Los pacientes experimentaron síntomas típicos de depresión del SNC, coma

temporal o bajo nivel de conciencia, letargo, somnolencia, hipotonía, bradicardia, hipotermia, palidez, depresión respiratoria y apnea, y requirieron el ingreso en cuidados intensivos con intubación cuando era indicado.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777*

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar desde 2 hasta 25°C.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

PRESENTACIÓN

Simbrinza® Suspensión Oftálmica se presenta en frasco gotero con 5 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. - Certificado N°: 57.846

® Marca Registrada

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

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

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

www.novartis.com.ar

CDS: 26-May-2022

Tracking number: 2022-PSB/GLC-1280-s



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-68476344 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.25 16:47:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.25 16:47:37 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SIMBRINZA®

BRINZOLAMIDA

TARTRATO DE BRIMONIDINA

Suspensión Oftálmica

Industria Belga

Venta bajo receta

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar Simbrinza®.

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.

Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Fórmula

Cada mL de Simbrinza® Suspensión Oftálmica contiene:

Brinzolamida..... 10 mg

Tartrato de Brimonidina (equivalente a 1,3 mg de Brimonidina)2 mg

Excipientes: cloruro de benzalconio 0,03 mg; propilenglicol 7,5 mg; carbopol 974P 4 mg; ácido bórico 3 mg; manitol 3 mg; cloruro de sodio 2,3 mg; tiloxapol 0,25 mg; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajustar el pH y agua purificada c.s.p. 1 mL.

En este prospecto

¿Qué es Simbrinza® y para qué se utiliza?

¿Qué necesita saber antes del tratamiento con Simbrinza®?

Forma de utilizar Simbrinza®

Posibles efectos adversos

¿Cómo conservar Simbrinza®?

Presentación

¿Qué es Simbrinza® y para qué se utiliza?

Qué es Simbrinza®

Simbrinza® Suspensión Oftálmica contiene dos principios activos: brinzolamida y tartrato de brimonidina. Estos dos componentes disminuyen la presión intraocular (PIO) elevada por distintos mecanismos de acción.

Para qué se utiliza Simbrinza®

Simbrinza® Suspensión Oftálmica está indicado para la reducción de la PIO en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que con la monoterapia produce una reducción insuficiente de la PIO.

Cómo funciona Simbrinza®

Simbrinza® es una combinación de dos sustancias activas, la brinzolamida y el tartrato de brimonidina.

La brinzolamida pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la anhidrasa carbónica; reduce la presión en el ojo porque logra que se produzca menos líquido en su interior.

La brimonidina (tartrato de brimonidina) pertenece a un grupo de medicamentos llamados agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 ; reduce la presión en el ojo porque logra que se produzca menos líquido en su interior y facilita el flujo de salida de este hacia el exterior del ojo.

Si tiene alguna duda respecto a cómo actúa Simbrinza® o a los motivos por los que le han recetado este medicamento, consulte al médico, al farmacéutico o al profesional sanitario que lo atiende.

¿Qué necesita saber antes del tratamiento con Simbrinza®?

Siga al pie de la letra todas las instrucciones del médico, que pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No utilice Simbrinza® Suspensión Oftálmica

- Si es alérgico a brinzolamida o tartrato de brimonidina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si piensa que puede ser alérgico, consulte al médico o al profesional sanitario que lo atiende.
- Si es alérgico a las sulfonamidas. Estas comprenden, por ejemplo, medicamentos utilizados para tratar la diabetes e infecciones, y también diuréticos (pastillas para orinar).
- Si recibe inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (los ejemplos incluyen medicamentos para tratar la depresión o la enfermedad de Parkinson). Debe informarle a su médico o al profesional sanitario que lo atiende si toma algún medicamento antidepresivo.
- Si tiene problemas renales severos.
- Si tiene niveles elevados de acidez en su sangre (una afección llamada acidosis hiperclorémica).
- En bebés y niños menores a 2 años de edad.

Advertencias y precauciones

Si presenta reacciones alérgicas, muchísimo cansancio o mareo, deje de utilizar este producto y hable con el médico o el profesional sanitario que lo atiende.

Si experimenta una reacción cutánea grave, como erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel y fiebre (signos del síndrome de

Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica), interrumpa el uso de este producto y busque atención médica inmediatamente.

Hable con su médico o farmacéutico antes de utilizar Simbrinza® Suspensión Oftálmica si tiene actualmente o si tuvo en el pasado:

- Reacciones cutáneas graves como erupción cutánea, descamación de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca.
- Una enfermedad de la superficie del ojo (córnea)
- Problemas hepáticos o renales
- Enfermedad coronaria (los síntomas pueden incluir dolor u opresión en el pecho, falta de aire o asfixia), insuficiencia cardíaca, presión arterial baja o alta
- Depresión
- Alteración o mala circulación de la sangre (como la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud o insuficiencia cerebral).

Niños y adolescentes

Simbrinza® Suspensión Oftálmica no está recomendado para niños y adolescentes de entre 2 y 17 años de edad debido a la posibilidad de efectos adversos serios.

Es de particular importancia que el medicamento no se utilice en niños menores de 2 años de edad (ver la sección “*No utilice Simbrinza®*” más arriba

Uso de otros fármacos (interacciones con otros medicamentos, incluidos los productos biológicos y las vacunas)

Simbrinza® Suspensión Oftálmica puede afectar o ser afectado por otros medicamentos que esté utilizando, incluyendo otras gotas oftálmicas para el tratamiento del glaucoma.

Infórmele a su médico o farmacéutico si utiliza, utilizó recientemente o podría utilizar cualquier otro medicamento:

- Medicamentos que disminuyen la presión arterial
- Medicamentos para el corazón, incluyendo digoxina (utilizada para tratar afecciones cardíacas)
- Otro inhibidor de la anhidrasa carbónica (acetazolamida, metazolamida o dorzolamida) o medicamentos que son AINE o salicilatos. Medicamentos que pueden afectar el metabolismo, como la clorpromazina, el metilfenidato y la reserpina.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o antidepresivos incluyendo amitriptilina, nortriptilina, clomipramina, mianserina, venlafaxina y duloxetina
- Anestésicos
- Sedantes, opiáceos o barbitúricos

Si le cambian la dosis de alguno de los medicamentos que está usando actualmente, dígaselo al médico o al profesional sanitario que lo atiende, ya que podrían producirse interacciones con Simbrinza.

Simbrinza® Suspensión Oftálmica con alcohol

Si usted consume alcohol de manera regular, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Simbrinza® Suspensión Oftálmica puede ser afectado por el alcohol.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene la intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Información importante sobre algunos componentes de Simbrinza®

- Un conservante de Simbrinza® Suspensión Oftálmica (cloruro de benzalconio) puede causar irritación ocular y se sabe también que puede decolorar las lentes de contacto blandas.
- Si usted usa lentes de contacto blandas quíteselas antes de la aplicación de Simbrinza® y espere al menos 15 minutos antes de volver a colocárselas.

Forma de utilizar Simbrinza®

Utilice siempre este medicamento exactamente como se lo ha indicado el médico o el profesional sanitario que lo atiende. Si tiene alguna duda, consulte al médico o al profesional sanitario que lo atiende.

- No exceda la dosis recomendada que le ha recetado el médico o el profesional sanitario que lo atiende.
- Agite bien el frasco antes de usar el medicamento.
- Utilice Simbrinza® Suspensión Oftálmica únicamente para los ojos.
- Después de retirar la tapa, si está suelto el collar del precinto de seguridad, quítelo antes de usar el medicamento.
- Para evitar una posible contaminación, la punta del cuentagotas no debe tocar ninguna superficie. Tampoco deberá entrar en contacto con el ojo, ya que podría lesionarlo. Mantenga el frasco bien cerrado cuando no lo esté usando.
- Después de la aplicación de Simbrinza® cierre los párpados y presione con el dedo en la esquina interna del ojo, junto a la nariz, durante 2 minutos. Esto ayuda a evitar que Simbrinza® llegue al resto del organismo y aumenta el efecto en el ojo.

Si utiliza otras gotas o ungüentos oftálmicos espere al menos cinco minutos entre la aplicación de Simbrinza® Suspensión Oftálmica y de las otras gotas. Los ungüentos oftálmicos se deben aplicar al final.

Si la gota no entra en el ojo, vuelva a intentarlo.

Posología y modo de administración:

Adultos:

- Una gota de Simbrinza® Suspensión oftálmica en el en el saco conjuntival de(l) el(los) ojo(s) afectado(s) dos veces al día.

Pacientes de edad avanzada (65 años de edad o mayores):

- No es necesario seguir ninguna precaución especial al momento de la prescripción de Simbrinza® Suspensión oftálmica en pacientes de edad avanzada.
- Población pediátrica (menores de 18 años):
 - Simbrinza® Suspensión oftálmica está contraindicado en niños menores de 2 años de edad.
 - El uso de Simbrinza® Suspensión oftálmica no está recomendado en niños o adolescentes de entre 2 a 17 años de edad.

Si usted aplica más cantidad de Simbrinza® de la que debería

En caso de ingesta accidental es posible que sufra: disminución de la presión sanguínea, mareos, disminución de la frecuencia cardíaca y dificultad para respirar. En tal caso, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Se han informado efectos adversos serios en niños que ingirieron de manera accidental medicamentos que contienen brimonidina. Los síntomas incluyeron somnolencia, flacidez muscular, baja temperatura corporal, palidez y dificultad respiratoria. En tal caso, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si ingirió Simbrinza® Suspensión Oftálmica de manera accidental debe comunicarse inmediatamente con su médico.

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

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

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

Si se olvida de aplicar Simbrinza® Suspensión Oftálmica

Continúe con la siguiente dosis según lo planeado. No aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene alguna otra pregunta con respecto al uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Simbrinza® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimenten.

Se han observado los siguientes efectos adversos con Simbrinza® Suspensión Oftálmica:

Algunos efectos secundarios pueden ser graves

Erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, descamación de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, fiebre o cualquier combinación de éstos (síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica).

Frecuentes (éstos pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Efectos en los ojos: inflamación del blanco del ojo, conjuntivitis alérgica (alergia ocular), inflamación del párpado, visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular, ojo seco, picazón ocular, enrojecimiento ocular, molestias en el ojo.
- Efectos adversos generales: somnolencia, mal gusto en la boca, boca seca

Efectos adversos poco frecuentes (éstos pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Efectos en el ojo: daño en la superficie ocular con pérdida de células, inflamación de la superficie ocular, inflamación o infección de la conjuntiva, sensibilidad a la luz, secreción ocular, aumento de la producción de lágrimas, ojos cansados, enrojecimiento del párpado.
- Efectos adversos generales: mareos, dolor de cabeza, vértigo, disminución de la presión sanguínea, sequedad nasal, inflamación cutánea, debilidad corporal, fatiga, presencia de residuos de fármaco.

Efectos adversos raros (éstos pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- Efectos en el ojo: visión reducida, disminución en la producción de lágrimas,
- Efectos adversos generales: síndrome de tos de la vía aérea superior, congestión nasal, garganta seca, náuseas, malestar estomacal, malestar abdominal.

Frecuencia desconocida:

- Erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, descamación de la piel, formación de ampollas en los labios, ojos o boca, fiebre o cualquier combinación de ellas (síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica).

¿Cómo conservar Simbrinza®?

Conservar desde 2 hasta 25 °C.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentación

Simbrinza® Suspensión Oftálmica se presenta en frasco gotero con 5 mL.

**Ante cualquier inconveniente con el producto
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 57.846
®Marca Registrada

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

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

BPL: 26-May-2022

Tracking number: 2022-PSB/GLC-1280-s



IMIRTZIAN Sergio
CUIL 20176058030



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-68476344 INF PTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.25 16:47:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.25 16:47:50 -03:00