



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

DISPOSICIÓN Nº 6472

BUENOS AIRES,

24 OCT 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016123-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., 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 autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, 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



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

DISPOSICIÓN Nº **6472**

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.

Que consta la evaluación técnica producida por el mencionado Instituto, 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 General 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 el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

✓



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

DISPOSICIÓN Nº

6147 2

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 especialidad medicinal de nombre comercial GOTAFLAM y nombre/s genérico/s DIFLUPREDNATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., 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



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

DISPOSICIÓN Nº

6472

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.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscribábase 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 Nº:1-0047-0000-016123-12-1

DISPOSICIÓN Nº

6472

Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **6472**

Nombre comercial: GOTAFLAM.

Nombre/s genérico/s: DIFLUPREDNATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BERMUDEZ 1004, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS  
AIRES.

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

Forma farmacéutica: EMULSION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: GOTAFLAM.

Clasificación ATC: S01BA.

Indicación/es autorizada/s: Es un corticoide tópico indicado para el tratamiento  
de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento  
de la uveitis anterior endógena.

Concentración/es: 0.5 mg de DIFLUPREDNATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

*BH*  
*g*



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

Genérico/s: DIFLUPREDNATO 0.5 mg.

Excipientes: GLICERINA 20 mg, POLISORBATO 80 40 mg, ACIDO BORICO 1 mg,  
SORBATO DE POTASIO 1.8 mg, ACEITE DE CASTOR 50 mg, ACETATO DE SODIO  
TRIHIDRATADO 0.1 mg, ACIDO CLORHIDRICO 1 N - C.S.P. pH, EDETATO  
DISODICO (DIHIDRATO) 0.1 mg, AGUA PURIFICADA 1 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEBD BLANCO, CON TAPA DE SEGURIDAD E  
INSERTO GOTERO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 2.5 ml Y 5 ml DE EMULSION OFTALMICA  
ESTERIL.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 2.5 ml Y 5 ml DE  
EMULSION OFTALMICA ESTERIL.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C.  
PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

**6472**

Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
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 Nº

**6 472**

  
**Dr. CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
**A.N.M.A.T.**

9. PROYECTO DE RÓTULO

6747 2



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

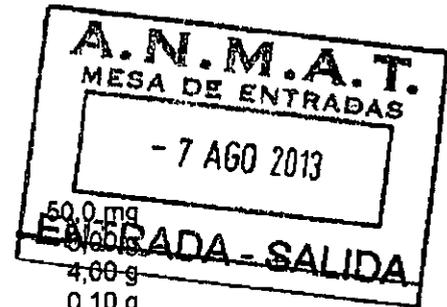
**Presentación:**

Frasco gotero conteniendo 2,5 y 5 mL de emulsión oftálmica estéril.

**Fórmula:**

Cada 100 mL contiene:

Difluprednato .....	50,0 mg
Aceite de Castor .....	8,00 g
Polisorbato 80 .....	4,00 g
Acido Bórico .....	0,10 g
Acetato de Sodio trihidrato .....	0,01 g
Glicerina .....	2,00 g
Edetato Disódico dihidrato .....	0,01 g
Sorbato de Potasio .....	0,18 g
Acido Clorhídrico 1N .....	csp pH
Agua purificada csp .....	100 mL



**Posología:**

Según prescripción médica. Para mayor información, ver el prospecto adjunto al producto.

**Conservación:**

Conservar a temperatura entre 15 y 25°C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Descartar el producto al mes de abrir el envase.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°..... Lote N°..... Fecha de vencimiento.....

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**

Bermúdez 1004

C1407BDR - Buenos Aires

4670-0100

[www.poen.net.ar](http://www.poen.net.ar)

POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Montealeone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

9. PROYECTO DE RÓTULO

6472



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Presentación:**

Frasco gotero conteniendo 2,5 y 5 mL de emulsión oftálmica estéril.

**Fórmula:**

Cada 100 mL contiene:

Difluprednato .....	50,0 mg
Aceite de Castor .....	5,00 g
Polisorbato 80 .....	4,00 g
Acido Bórico .....	0,10 g
Acetato de Sodio trihidrato .....	0,01 g
Glicerina .....	2,00 g
Edetato Disódico dihidrato .....	0,01 g
Sorbato de Potasio .....	0,18 g
Acido Clorhídrico 1N .....	csp pH
Agua purificada csp .....	100 mL

**Posología:**

Según prescripción médica. Para mayor información, ver el prospecto adjunto al producto.

**Conservación:**

Conservar a temperatura entre 15 y 25°C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Descartar el producto al mes de abrir el envase.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°..... Lote N°..... Fecha de vencimiento.....

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**

Bermúdez 1004

C1407BDR - Buenos Aires

4670-0100

[www.poen.net.ar](http://www.poen.net.ar)

POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

9. PROYECTO DE RÓTULO

6772



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Presentación:**

Frasco gotero conteniendo 2,5 y 5 mL de emulsión oftálmica estéril.

**Fórmula:**

Cada 100 mL contiene:

Difluprednato .....	50,0 mg
Aceite de Castor .....	5,00 g
Polisorbato 80 .....	4,00 g
Acido Bórico .....	0,10 g
Acetato de Sodio trihidrato .....	0,01 g
Glicerina .....	2,00 g
Edetato Disódico dihidrato .....	0,01 g
Sorbato de Potasio .....	0,18 g
Acido Clorhídrico 1N .....	csp pH
Agua purificada csp .....	100 mL

**Posología:**

Según prescripción médica. Para mayor información, ver el prospecto adjunto al producto.

**Conservación:**

Conservar a temperatura entre 15 y 25°C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Descartar el producto al mes de abrir el envase.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°..... Lote N°..... Fecha de vencimiento.....

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**

Bermúdez 1004

C1407BDR - Buenos Aires

4670-0100

[www.poen.net.ar](http://www.poen.net.ar)

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

8. PROYECTO DE PROSPECTO

6472



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada 100 mL contiene:

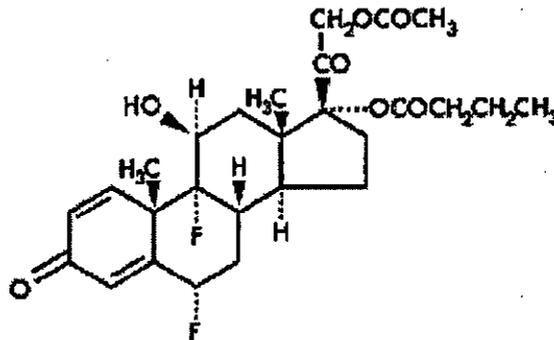
Difluprednato .....	50,0 mg
Aceite de Castor .....	5,00 g
Polisorbato 80 .....	4,00 g
Acido Bórico .....	0,10 g
Acetato de Sodio trihidrato .....	0,01 g
Glicerina .....	2,00 g
Edetato Disódico dihidrato .....	0,01 g
Sorbato de Potasio .....	0,18 g
Acido Clorhídrico 1N .....	csp pH
Agua purificada csp .....	100 mL

**Acción terapéutica:**

Agente antiinflamatorio corticosteroideo de uso tópico oftálmico.

Nombre químico: 6 $\alpha$ ,9-difluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona-21-acetato-17-butirato.

Estructura química del Difluprednato:



Fórmula química: C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>O<sub>7</sub>

Peso molecular: 508,551

Código ATC: S01BA

**Indicaciones:**

Gotafiam® (Difluprednato 0,05% emulsión oftálmica), es un corticosteroide tópico indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

POENSA G.I.F.I.  
*Claudia Monteleone*  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA G.I.F.I.  
*Victor D. Colombari*  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

**Características Farmacológicas:**

***Acción farmacológica***

Los corticoides suprimen la respuesta inflamatoria a una gran variedad de agentes de naturaleza mecánica, química o inmunológica. Inhiben el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, asociados con la inflamación.

No se conoce el exacto mecanismo de acción de los corticosteroides utilizados a nivel oftálmico. Sin embargo, se cree que podrían actuar induciendo las proteínas inhibitorias de la Fosfolipasa A2, llamadas lipocortinas. Estas proteínas podrían controlar la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el Ácido Araquidónico. El Ácido Araquidónico es liberado por la Fosfolipasa A2 de la membrana de los fosfolípidos.

El Difluprednato es estructuralmente similar a otros corticoides.

***Farmacocinética***

Luego de la administración tópica oftálmica, el Difluprednato experimenta una desacetilación *in vivo* a 6 $\alpha$ ,9-difluoroprednisolona-17-butilato (DFB), un metabolito activo del Difluprednato.

Estudios de farmacocinética clínica del Difluprednato después de la instilación ocular repetida de 2 gotas de Difluprednato (0,01% ó 0,05%) cuatro veces al día, durante 7 días, mostraron que los niveles del metabolito activo DFB en sangre se encontraron por debajo del límite de cuantificación (50 ng/mL) en todos los tiempos y para todos los sujetos incluidos en el estudio, indicando que la absorción sistémica del Difluprednato después de la instilación oftálmica de Gotaflam<sup>®</sup> es limitada.

**Posología y Modo de Administración:**

**Agitar bien la emulsión antes de instilar.**

***Cirugía ocular:***

Como posología orientativa se recomienda instilar una gota en el saco conjuntival del(de los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras 2 semanas del postoperatorio, seguido de 2 veces al día durante la tercer semana y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

***Uveítis anterior endógena:***

Como posología orientativa se recomienda instilar una gota en el saco conjuntival del(de los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, durante 14 días y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la emulsión.

**Contraindicaciones:**

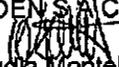
Hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides. Queratitis epitelial por Herpes simple (queratitis dendrítica), infecciones agudas de Vaccinia, Varicela y otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva. Infecciones micóticas-bacterianas del ojo. Infecciones fúngicas de las estructuras oculares.

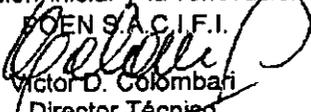
**Advertencias:**

El uso prolongado de corticosteroides puede producir glaucoma con daños en el nervio óptico, defectos en la agudeza y en el campo visual, si este producto se utiliza por 10 días o más, se deberá controlar la presión intraocular. Los esteroides deben ser utilizados con precaución en los casos de glaucoma.

La utilización de corticosteroides puede dar lugar a la formación de catarata subcapsular posterior.

El uso de esteroides después de la cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas. En aquellas afecciones que provocan un adelgazamiento de la córnea o de la esclera, el uso de esteroides tópicos puede causar perforaciones. La prescripción inicial y la renovación de la prescripción

POENSA C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA C.I.F.I.  
  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338



médica más allá de los 28 días debe realizarla el médico oftalmólogo sólo después de examinar al paciente a través de estudios realizados con lámpara de hendidura y tinción fluoresceínica.

El uso prolongado de corticosteroides durante infecciones bacterianas puede suprimir la respuesta del hueso y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.

En afecciones oculares purulentas agudas, los esteroides pueden enmascarar o exacerbar las infecciones existentes. Si los signos y síntomas no mejoran luego de 2 días de tratamiento, debería reexaminarse al paciente.

El uso de corticosteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de numerosas infecciones oculares virósicas (incluyendo Herpes simple).

El uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con una historia de herpes simple requiere gran precaución.

Las infecciones micóticas de la córnea son muy propensas a desarrollarse coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticoides locales. En cualquier ulceración corneal persistente donde se haya utilizado un corticoide se debe tener en cuenta una posible infección por hongos. Se debe realizar un cultivo de hongos cuando se crea apropiado.

Gotaflam® no está indicado para administración intraocular.

### **Precauciones:**

**General:** Para uso tópico oftálmico solamente.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la emulsión. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado. Se han informado queratitis bacterianas asociadas con el uso de productos oftálmicos tópicos multidosis. Esos envases habían sido contaminados inadvertidamente por los pacientes quienes, en muchos casos habían tenido enfermedades corneales concomitantes o una lesión de la superficie epitelial ocular. Los pacientes deben ser instruidos para manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie. Los pacientes deben ser informados que el manipuleo inapropiado del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Los pacientes no deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

### ***Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad***

El Difluprednato no fue genotóxico en el test de Ames in vitro, ni en cultivo de células de mamíferos CHL/IU (una línea celular de fibroblastos extraídos de los pulmones de hembras de hámsteres chinos recién nacidos).

El Difluprednato fue también negativo en el test de micronúcleo in vivo en ratones.

El tratamiento de ratas, machos y hembras, con dosis de Difluprednato subcutáneo de hasta 10 µg/kg/día, antes y durante el apareamiento, no redujo la fertilidad en ambos sexos.

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

### ***Embarazo***

#### ***Efectos teratogénicos***

El Difluprednato ha demostrado ser embriotóxico (disminución del peso corporal y retraso en la osificación embrionarios) y teratogénico (paladar hendido y anomalías esqueléticas), luego de la administración de dosis de 1-10 µg/kg/día por vía subcutánea a conejos durante la organogénesis. El nivel de efectos no observados (NENO) fue con dosis de 1 µg/kg/día, y 10 µg/kg/día se consideró una dosis teratogénica, con la cual se detectaron habitualmente efectos tóxicos en fetos y mujeres embarazadas.

El tratamiento de ratas con 10 µg/kg/día por vía subcutánea durante la organogénesis no produjo ninguna toxicidad reproductiva ni maternal. A dosis de 100 µg/kg/día por vía subcutánea aplicado en ratas, se detectó disminución del crecimiento fetal, retraso en la osificación y efectos sobre el aumento de peso en las hembras preñadas.

Los datos experimentales no se pueden extrapolar exactamente para determinar la dosis diaria máxima de Difluprednato en humanos, ya que Gotaflam se administra por vía tópica oftálmica con un mínimo de absorción sistémica.

No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

POEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.

Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

6472



### **Lactancia**

Se desconoce si con la aplicación tópica oftálmica, los corticosteroides pueden tener una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Por lo tanto, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte del Difluprednato en los niños que lactan, se debe actuar con precaución cuando Gotaflam® es administrado a mujeres en período de lactancia.

### **Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

### **Uso geriátrico**

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y eficacia entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

### **Reacciones adversas:**

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de esteroides incluyen aumento de la presión intraocular posiblemente asociada con daño del nervio óptico, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización e infección ocular secundaria por microorganismos incluidos herpes simple, y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera.

#### **En cirugía ocular:**

Las reacciones adversas oculares ocurridas en el 5-15% de los sujetos a los que se les administró Difluprednato 0,05% en estudios clínicos incluyen: edema corneal, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de cápsula posterior, presencia de células y signos de inflamación en cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis.

Otras reacciones adversas oculares ocurridas en el 1-5% son: disminución de la agudeza visual, queratitis punctata, inflamación ocular e iritis. Los eventos adversos oculares que se produjeron en <1% de los sujetos incluyen: molestias o irritación en el sitio de la administración, pigmentación y estrías corneales, epiescleritis, prurito ocular, irritación y formación de costras palpebrales, sensación de cuerpo extraño, incremento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis.

La mayoría de estos eventos pueden haber ocurrido en consecuencia del procedimiento quirúrgico.

#### **En uveítis endógena anterior:**

En una prueba clínica donde participaron 200 pacientes con uveítis endógena anterior, de los cuales 106 fueron tratados con Difluprednato, las reacciones adversas más comúnmente detectadas en el 5-10% de los sujetos incluyen: visión borrosa, irritación y dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, iritis, hiperemia limbar y conjuntival, queratitis punctata y uveítis. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2-5% de los sujetos incluyeron signos de inflamación de la cámara anterior, edema de cornea, ojo seco, iridociclitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

### **Sobredosificación:**

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: (011) 4654-6648 / 4658-7777

### **Presentación:**

Frasco gotero conteniendo 2,5 y 5 mL de emulsión oftálmica estéril.

POENSA C.I.F.I.  
  
Cláudia Monteleone  
Apoderada

POENSA C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

647 2



**Conservación:**

Conservar a temperatura entre 15 y 25 °C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

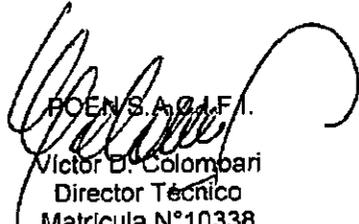
Certificado N° .....

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**  
Bermúdez 1004 C1407BDR - Buenos Aires 4670-0100  
[www.poen.net.ar](http://www.poen.net.ar)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: .....

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

6472



## 8. PROYECTO DE PROSPECTO

**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada 100 mL contiene:

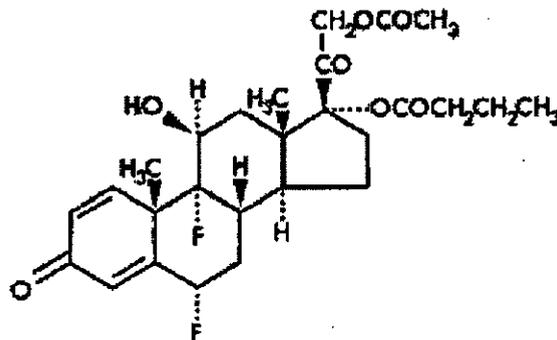
Difluprednato .....	50,0 mg
Aceite de Castor .....	5,00 g
Polisorbato 80 .....	4,00 g
Acido Bórico .....	0,10 g
Acetato de Sodio trihidrato .....	0,01 g
Glicerina .....	2,00 g
Edetato Disódico dihidrato .....	0,01 g
Sorbato de Potasio .....	0,18 g
Acido Clorhídrico 1N .....	csp pH
Agua purificada csp .....	100 mL

**Acción terapéutica:**

Agente antiinflamatorio corticosteroideo de uso tópico oftálmico.

Nombre químico: 6 $\alpha$ ,9-difluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona-21-acetato-17-butilato.

Estructura química del Difluprednato:

Fórmula química: C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>O<sub>7</sub>

Peso molecular: 508,551

Código ATC: S01BA

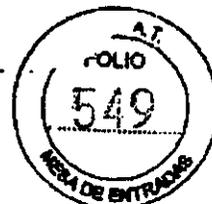
**Indicaciones:**

Gotaflam® (Difluprednato 0,05% emulsión oftálmica), es un corticosteroide tópico indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

POENSA I.C.I.F.I.  
 Claudia Monteleone  
 Apoderada

POENSA I.C.I.F.I.  
 Víctor D. Colombari  
 Director Técnico  
 Matrícula N°10338

3747



### Características Farmacológicas:

#### **Acción farmacológica**

Los corticoides suprimen la respuesta inflamatoria a una gran variedad de agentes de naturaleza mecánica, química o inmunológica. Inhiben el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, asociados con la inflamación.

No se conoce el exacto mecanismo de acción de los corticosteroides utilizados a nivel oftálmico. Sin embargo, se cree que podrían actuar induciendo las proteínas inhibitorias de la Fosfolipasa A2, llamadas lipocortinas. Estas proteínas podrían controlar la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el Ácido Araquidónico. El Ácido Araquidónico es liberado por la Fosfolipasa A2 de la membrana de los fosfolípidos.

El Difluprednato es estructuralmente similar a otros corticoides.

#### **Farmacocinética**

Luego de la administración tópica oftálmica, el Difluprednato experimenta una desacetilación *in vivo* a 6 $\alpha$ ,9-difluoroprednisolona-17-butilato (DFB), un metabolito activo del Difluprednato.

Estudios de farmacocinética clínica del Difluprednato después de la instilación ocular repetida de 2 gotas de Difluprednato (0,01% ó 0,05%) cuatro veces al día, durante 7 días, mostraron que los niveles del metabolito activo DFB en sangre se encontraron por debajo del límite de cuantificación (50 ng/mL) en todos los tiempos y para todos los sujetos incluidos en el estudio, indicando que la absorción sistémica del Difluprednato después de la instilación oftálmica de Gotaflam<sup>®</sup> es limitada.

### Posología y Modo de Administración:

**Agitar bien la emulsión antes de instilar.**

#### **Cirugía ocular:**

Como posología orientativa se recomienda instilar una gota en el saco conjuntival del(de los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras 2 semanas del postoperatorio, seguido de 2 veces al día durante la tercer semana y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

#### **Uveítis anterior endógena:**

Como posología orientativa se recomienda instilar una gota en el saco conjuntival del(de los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, durante 14 días y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la emulsión.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides. Queratitis epitelial por Herpes simple (queratitis dendrítica), infecciones agudas de Vaccinia, Varicela y otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva. Infecciones micóticas-bacterianas del ojo. Infecciones fúngicas de las estructuras oculares.

### Advertencias:

El uso prolongado de corticosteroides puede producir glaucoma con daños en el nervio óptico, defectos en la agudeza y en el campo visual, si este producto se utiliza por 10 días o más, se deberá controlar la presión intraocular. Los esteroides deben ser utilizados con precaución en los casos de glaucoma.

La utilización de corticosteroides puede dar lugar a la formación de catarata subcapsular posterior.

El uso de esteroides después de la cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas. En aquellas afecciones que provocan un adelgazamiento de la córnea o de la esclera, el uso de esteroides tópicos puede causar perforaciones. La prescripción inicial y la renovación de la prescripción

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Victor D. Colombani  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338



médica más allá de los 28 días debe realizarla el médico oftalmólogo sólo después de examinar al paciente a través de estudios realizados con lámpara de hendidura y tinción fluoresceínica.

El uso prolongado de corticosteroides durante infecciones bacterianas puede suprimir la respuesta del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.

En afecciones oculares purulentas agudas, los esteroides pueden enmascarar o exacerbar las infecciones existentes. Si los signos y síntomas no mejoran luego de 2 días de tratamiento, debería reexaminarse al paciente.

El uso de corticosteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de numerosas infecciones oculares víricas (incluyendo Herpes simple).

El uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con una historia de herpes simple requiere gran precaución.

Las infecciones micóticas de la córnea son muy propensas a desarrollarse coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticoides locales. En cualquier ulceración corneal persistente donde se haya utilizado un corticoide se debe tener en cuenta una posible infección por hongos. Se debe realizar un cultivo de hongos cuando se crea apropiado.

Gotaflam® no está indicado para administración Intraocular.

### **Precauciones:**

**General:** Para uso tópico oftálmico solamente.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la emulsión. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado. Se han informado queratitis bacterianas asociadas con el uso de productos oftálmicos tópicos multidosis. Esos envases hablan sido contaminados inadvertidamente por los pacientes quienes, en muchos casos habían tenido enfermedades corneales concomitantes o una lesión de la superficie epitelial ocular. Los pacientes deben ser instruidos para manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie. Los pacientes deben ser informados que el manejo inapropiado del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Los pacientes no deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

### ***Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad***

El Difluprednato no fue genotóxico en el test de Ames in vitro, ni en cultivo de células de mamíferos CHL/IU (una línea celular de fibroblastos extraídos de los pulmones de hembras de hámsteres chinos recién nacidos).

El Difluprednato fue también negativo en el test de micronúcleo in vivo en ratones.

El tratamiento de ratas, machos y hembras, con dosis de Difluprednato subcutáneo de hasta 10 µg/kg/día, antes y durante el apareamiento, no redujo la fertilidad en ambos sexos.

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

### ***Embarazo***

#### ***Efectos teratogénicos***

El Difluprednato ha demostrado ser embriotóxico (disminución del peso corporal y retraso en la osificación embrionarios) y teratogénico (paladar hendido y anomalías esqueléticas), luego de la administración de dosis de 1-10 µg/kg/día por vía subcutánea a conejos durante la organogénesis. El nivel de efectos no observados (NENO) fue con dosis de 1 µg/kg/día, y 10 µg/kg/día se consideró una dosis teratogénica, con la cual se detectaron habitualmente efectos tóxicos en fetos y mujeres embarazadas.

El tratamiento de ratas con 10 µg/kg/día por vía subcutánea durante la organogénesis no produjo ninguna toxicidad reproductiva ni maternal. A dosis de 100 µg/kg/día por vía subcutánea aplicado en ratas, se detectó disminución del crecimiento fetal, retraso en la osificación y efectos sobre el aumento de peso en las hembras preñadas.

Los datos experimentales no se pueden extrapolar exactamente para determinar la dosis diaria máxima de Difluprednato en humanos, ya que Gotaflam se administra por vía tóptica oftálmica con un mínimo de absorción sistémica.

No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

**Lactancia**

Se desconoce si con la aplicación tópica oftálmica, los corticosteroides pueden tener una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Por lo tanto, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte del Difluprednato en los niños que lactan, se debe actuar con precaución cuando Gotaflam® es administrado a mujeres en período de lactancia.

**Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

**Uso geriátrico**

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y eficacia entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

**Reacciones adversas:**

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de esteroides incluyen aumento de la presión intraocular posiblemente asociada con daño del nervio óptico, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización e infección ocular secundaria por microorganismos incluidos herpes simple, y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera.

**En cirugía ocular:**

Las reacciones adversas oculares ocurridas en el 5-15% de los sujetos a los que se les administró Difluprednato 0,05% en estudios clínicos incluyen: edema comeal, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de cápsula posterior, presencia de células y signos de inflamación en cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis.

Otras reacciones adversas oculares ocurridas en el 1-5% son: disminución de la agudeza visual, queratitis punctata, inflamación ocular e iritis. Los eventos adversos oculares que se produjeron en <1% de los sujetos incluyen: molestias o irritación en el sitio de la administración, pigmentación y estrías corneales, epiescleritis, prurito ocular, irritación y formación de costras palpebrales, sensación de cuerpo extraño, incremento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis.

La mayoría de estos eventos pueden haber ocurrido en consecuencia del procedimiento quirúrgico.

**En uveítis endógena anterior:**

En una prueba clínica donde participaron 200 pacientes con uveítis endógena anterior, de los cuales 106 fueron tratados con Difluprednato, las reacciones adversas más comúnmente detectadas en el 5-10% de los sujetos incluyen: visión borrosa, irritación y dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, iritis, hiperemia limbar y conjuntival, queratitis punctata y uveítis. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2-5% de los sujetos incluyeron signos de inflamación de la cámara anterior, edema de cornea, ojo seco, iridociclitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

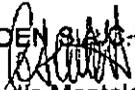
**Sobredosificación:**

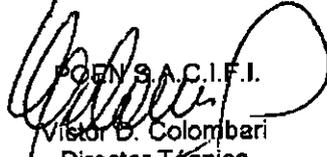
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

**Presentación:**

Frasco gotero conteniendo 2,5 y 5 mL de emulsión oftálmica estéril.

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

6 477 2



**Conservación:**

Conservar a temperatura entre 15 y 25 °C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

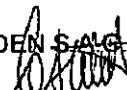
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**  
Bermúdez 1004      C1407BDR - Buenos Aires      4670-0100  
[www.poen.net.ar](http://www.poen.net.ar)

**FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...**

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA GOTAFLAM®?**

Gotaflam® es un antiinflamatorio corticosteroideo de uso tópico oftálmico, indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

**CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE USAR GOTAFLAM®:**

- si es alérgico a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides,
- en casos de queratitis epitelial por Herpes simple, infecciones agudas de Vaccinia, Varicela y otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, infecciones micóticas-bacterianas del ojo, infecciones fúngicas de las estructuras oculares,
- en casos de glaucoma,
- en casos de historia de Herpes simple,
- si está embarazada; si bien los datos experimentales no se pueden extrapolar exactamente a humanos y la absorción sistémica por vía tópica oftálmica es mínima, Gotaflam® podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.
- si está amamantando, si bien se desconoce si con la aplicación tópica oftálmica los corticosteroides pueden tener una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte del Difluprednato en los niños que lactan, se debe actuar con precaución cuando Gotaflam® es administrado a mujeres en período de lactancia.
- antes de su empleo en niños, dado que la seguridad y eficacia de Gotaflam® en estos pacientes no ha sido establecida.

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:**

Para uso tópico oftálmico solamente.

Agitar bien la emulsión antes de instilar.

**¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA GOTAFLAM®?**

En Cirugía ocular se recomienda instilar en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras 2 semanas del postoperatorio, seguido de 2 veces al día durante la tercer semana y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

En *Uveitis anterior endógena* se recomienda instilar una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, durante 14 días y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.



## PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar contaminarlo y provocar infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

No se deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

## ¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar a temperatura entre 15 y 25 °C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

## POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de corticosteroides incluyen aumento de la presión intraocular, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera. Los corticosteroides pueden enmascarar o exacerbar infecciones oculares existentes (incluyendo Herpes simple); si los signos y síntomas no mejoran después de 2 días de tratamiento, consulte a su médico. Coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticosteroides pueden desarrollarse infecciones micóticas de la córnea.

*En cirugía ocular* las posibles reacciones adversas oculares (5-15% de los pacientes) incluyen edema corneal, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de cápsula posterior, presencia de células y signos de inflamación en cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis. Otras reacciones adversas oculares (1-5% de los pacientes) incluyen disminución de la agudeza visual, queratitis punctata, inflamación ocular e iritis. Los eventos adversos oculares que se produjeron en <1% de los pacientes incluyen molestias o irritación en el sitio de la administración, pigmentación y estrías corneales, epiescleritis, prurito ocular, irritación y formación de costras palpebrales, sensación de cuerpo extraño, incremento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis. La mayoría de estos eventos pueden haber ocurrido en consecuencia del procedimiento quirúrgico.

*En uveítis endógena anterior* las reacciones adversas más comúnmente detectadas (5-10% de los pacientes) incluyen visión borrosa, irritación y dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, iritis, hiperemia limbar y conjuntival, queratitis punctata y uveítis. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2-5% de los sujetos incluyeron signos de inflamación de la cámara anterior, edema de cornea, ojo seco, iridociclitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

## RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

*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.*

POENSA C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA GOTAFLAM®?**

Gotaflam® es un antiinflamatorio corticosteroideo de uso tópico oftálmico; indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

**CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE USAR GOTAFLAM®:**

- si es alérgico a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides,
- en casos de queratitis epitelial por Herpes simple, infecciones agudas de Vaccinia, Varicela y otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, infecciones micóticas-bacterianas del ojo, infecciones fúngicas de las estructuras oculares,
- en casos de glaucoma,
- en casos de historia de Herpes simple,
- si está embarazada; si bien los datos experimentales no se pueden extrapolar exactamente a humanos y la absorción sistémica por vía tópica oftálmica es mínima, Gotaflam® podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.
- si está amamantando, si bien se desconoce si con la aplicación tópica oftálmica los corticosteroides pueden tener una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte del Difluprednato en los niños que lactan, se debe actuar con precaución cuando Gotaflam® es administrado a mujeres en período de lactancia.
- antes de su empleo en niños, dado que la seguridad y eficacia de Gotaflam® en estos pacientes no ha sido establecida.

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:**

Para uso tópico oftálmico solamente.

Agitar bien la emulsión antes de instilar.

**¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA GOTAFLAM®?**

En Cirugía ocular se recomienda instilar en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras 2 semanas del postoperatorio, seguido de 2 veces al día durante la tercer semana y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

POEN S.A. G.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A. G.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

6 4/7/2



*En Uveítis anterior endógena* se recomienda instilar una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día durante 14 días y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

#### PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar contaminarlo y provocar infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

#### INFORMACIÓN ADICIONAL

No se deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

#### ¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar a temperatura entre 15 y 25 °C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

#### POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de corticosteroides incluyen aumento de la presión intraocular, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera. Los corticosteroides pueden enmascarar o exacerbar infecciones oculares existentes (incluyendo Herpes simple); si los signos y síntomas no mejoran después de 2 días de tratamiento, consulte a su médico. Coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticosteroides pueden desarrollarse infecciones micóticas de la córnea.

*En cirugía ocular* las posibles reacciones adversas oculares (5-15% de los pacientes) incluyen edema corneal, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de cápsula posterior, presencia de células y signos de inflamación en cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis. Otras reacciones adversas oculares (1-5% de los pacientes) incluyen disminución de la agudeza visual, queratitis punctata, inflamación ocular e iritis. Los eventos adversos oculares que se produjeron en <1% de los pacientes incluyen molestias o irritación en el sitio de la administración, pigmentación y estrías corneales, epiescleritis, prurito ocular, irritación y formación de costras palpebrales, sensación de cuerpo extraño, incremento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis. La mayoría de estos eventos pueden haber ocurrido en consecuencia del procedimiento quirúrgico.

*En uveítis endógena anterior* las reacciones adversas más comúnmente detectadas (5-10% de los pacientes) incluyen visión borrosa, irritación y dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, iritis, hiperemia limbar y conjuntival, queratitis punctata y uveítis. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2-5% de los sujetos incluyeron signos de inflamación de la cámara anterior, edema de cornea, ojo seco, iridociclitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

#### RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

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.

POEN S.A.O.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.O.I.F.I.  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

8. PROYECTO DE PROSPECTO

647



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada 100 mL contiene:

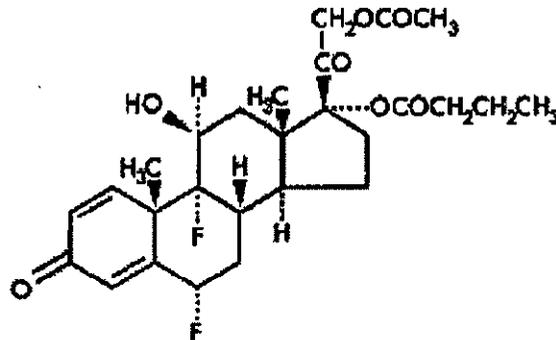
Difluprednato .....	50,0 mg
Aceite de Castor .....	5,00 g
Polisorbato 80 .....	4,00 g
Acido Bórico .....	0,10 g
Acetato de Sodio trihidrato .....	0,01 g
Glicerina .....	2,00 g
Edetato Disódico dihidrato .....	0,01 g
Sorbato de Potasio .....	0,18 g
Acido Clorhídrico 1N .....	csp pH
Agua purificada csp .....	100 mL

**Acción terapéutica:**

Agente antiinflamatorio corticosteroideo de uso tópico oftálmico.

Nombre químico: 6 $\alpha$ ,9-difluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona-21-acetato-17-butirato.

Estructura química del Difluprednato:



Fórmula química: C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>O<sub>7</sub>

Peso molecular: 508,551

Código ATC: S01BA

**Indicaciones:**

Gotaflam® (Difluprednato 0,05% emulsión oftálmica), es un corticosteroide tópico indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

POEN S.A.C.I.F.I.  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
Victor E. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

472



**Características Farmacológicas:**

***Acción farmacológica***

Los corticoides suprimen la respuesta inflamatoria a una gran variedad de agentes de naturaleza mecánica, química o inmunológica. Inhiben el edema, el depósito de fibrina, la dilatación capilar, la migración de leucocitos, la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno y la formación de cicatrices, asociados con la inflamación.

No se conoce el exacto mecanismo de acción de los corticosteroides utilizados a nivel oftálmico. Sin embargo, se cree que podrían actuar induciendo las proteínas inhibitorias de la Fosfolipasa A2, llamadas lipocortinas. Estas proteínas podrían controlar la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como las prostaglandinas y los leucotrienos, al inhibir la liberación de su precursor común, el Ácido Araquidónico. El Ácido Araquidónico es liberado por la Fosfolipasa A2 de la membrana de los fosfolípidos.

El Difluprednato es estructuralmente similar a otros corticoides.

***Farmacocinética***

Luego de la administración tópica oftálmica, el Difluprednato experimenta una desacetilación *in vivo* a 6 $\alpha$ ,9-difluoroprednisolona-17-butilato (DFB), un metabolito activo del Difluprednato.

Estudios de farmacocinética clínica del Difluprednato después de la instilación ocular repetida de 2 gotas de Difluprednato (0,01% ó 0,05%) cuatro veces al día, durante 7 días, mostraron que los niveles del metabolito activo DFB en sangre se encontraron por debajo del límite de cuantificación (50 ng/mL) en todos los tiempos y para todos los sujetos incluidos en el estudio, indicando que la absorción sistémica del Difluprednato después de la instilación oftálmica de Gotaflam<sup>®</sup> es limitada.

**Posología y Modo de Administración:**

**Agitar bien la emulsión antes de instilar.**

***Cirugía ocular:***

Como posología orientativa se recomienda instilar una gota en el saco conjuntival del(de los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras 2 semanas del postoperatorio, seguido de 2 veces al día durante la tercer semana y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

***Uveítis anterior endógena:***

Como posología orientativa se recomienda instilar una gota en el saco conjuntival del(de los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, durante 14 días y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la emulsión.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides. Queratitis epitelial por Herpes simple (queratitis dendrítica), infecciones agudas de Vaccinia, Varicela y otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva. Infecciones micóticas-bacterianas del ojo. Infecciones fúngicas de las estructuras oculares.

**Advertencias:**

El uso prolongado de corticosteroides puede producir glaucoma con daños en el nervio óptico, defectos en la agudeza y en el campo visual, si este producto se utiliza por 10 días o más, se deberá controlar la presión intraocular. Los esteroides deben ser utilizados con precaución en los casos de glaucoma.

La utilización de corticosteroides puede dar lugar a la formación de catarata subcapsular posterior.

El uso de esteroides después de la cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas. En aquellas afecciones que provocan un adelgazamiento de la córnea o de la esclera, el uso de esteroides tópicos puede causar perforaciones. La prescripción inicial y la renovación de la prescripción

POEN S.A.C.I.F.I.  
*Claudia Monteleone*  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
*Walter B. Colombani*  
Walter B. Colombani  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

6/4/17



médica más allá de los 28 días debe realizarla el médico oftalmólogo sólo después de examinar al paciente a través de estudios realizados con lámpara de hendidura y tinción fluoresceínica.

El uso prolongado de corticosteroides durante infecciones bacterianas puede suprimir la respuesta del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.

En afecciones oculares purulentas agudas, los esteroides pueden enmascarar o exacerbar las infecciones existentes. Si los signos y síntomas no mejoran luego de 2 días de tratamiento, debería reexaminarse al paciente.

El uso de corticosteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de numerosas infecciones oculares virósicas (incluyendo Herpes simple).

El uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con una historia de herpes simple requiere gran precaución.

Las infecciones micóticas de la córnea son muy propensas a desarrollarse coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticoides locales. En cualquier ulceración corneal persistente donde se haya utilizado un corticoide se debe tener en cuenta una posible infección por hongos. Se debe realizar un cultivo de hongos cuando se crea apropiado.

Gotaflam® no está indicado para administración intraocular.

### **Precauciones:**

**General:** Para uso tópico oftálmico solamente.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe informar a los pacientes que deben evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie, lo que podría contaminar la emulsión. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado. Se han informado queratitis bacterianas asociadas con el uso de productos oftálmicos tópicos multidosis. Esos envases habían sido contaminados inadvertidamente por los pacientes quienes, en muchos casos habían tenido enfermedades corneales concomitantes o una lesión de la superficie epitelial ocular. Los pacientes deben ser instruidos para manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie. Los pacientes deben ser informados que el manipuleo inapropiado del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Los pacientes no deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

### ***Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad***

El Difluprednato no fue genotóxico en el test de Ames in vitro, ni en cultivo de células de mamíferos CHL1U (una línea celular de fibroblastos extraídos de los pulmones de hembras de hámsteres chinos recién nacidos).

El Difluprednato fue también negativo en el test de micronúcleo in vivo en ratones.

El tratamiento de ratas, machos y hembras, con dosis de Difluprednato subcutáneo de hasta 10 µg/kg/día, antes y durante el apareamiento, no redujo la fertilidad en ambos sexos.

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

### ***Embarazo***

#### ***Efectos teratogénicos***

El Difluprednato ha demostrado ser embriotóxico (disminución del peso corporal y retraso en la osificación embrionarios) y teratogénico (paladar hendido y anomalías esqueléticas), luego de la administración de dosis de 1-10 µg/kg/día por vía subcutánea a conejos durante la organogénesis. El nivel de efectos no observados (NENO) fue con dosis de 1 µg/kg/día, y 10 µg/kg/día se consideró una dosis teratogénica, con la cual se detectaron habitualmente efectos tóxicos en fetos y mujeres embarazadas.

El tratamiento de ratas con 10 µg/kg/día por vía subcutánea durante la organogénesis no produjo ninguna toxicidad reproductiva ni maternal. A dosis de 100 µg/kg/día por vía subcutánea aplicado en ratas, se detectó disminución del crecimiento fetal, retraso en la osificación y efectos sobre el aumento de peso en las hembras preñadas.

Los datos experimentales no se pueden extrapolar exactamente para determinar la dosis diaria máxima de Difluprednato en humanos, ya que Gotaflam se administra por vía tópica oftálmica con un mínimo de absorción sistémica.

No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

POENSA C.I.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA C.I.F.I.

Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

5477

**Lactancia**

Se desconoce si con la aplicación tópica oftálmica, los corticosteroides pueden tener una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Por lo tanto, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte del Difluprednato en los niños que lactan, se debe actuar con precaución cuando Gotaflam® es administrado a mujeres en período de lactancia.

**Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

**Uso geriátrico**

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y eficacia entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

**Reacciones adversas:**

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de esteroides incluyen aumento de la presión intraocular posiblemente asociada con daño del nervio óptico, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización e infección ocular secundaria por microorganismos incluidos herpes simple, y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera.

***En cirugía ocular:***

Las reacciones adversas oculares ocurridas en el 5-15% de los sujetos a los que se les administró Difluprednato 0,05% en estudios clínicos incluyen: edema corneal, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de cápsula posterior, presencia de células y signos de inflamación en cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis.

Otras reacciones adversas oculares ocurridas en el 1-5% son: disminución de la agudeza visual, queratitis punctata, inflamación ocular e iritis. Los eventos adversos oculares que se produjeron en <1% de los sujetos incluyen: molestias o irritación en el sitio de la administración, pigmentación y estrías corneales, epiescleritis, prurito ocular, irritación y formación de costras palpebrales, sensación de cuerpo extraño, incremento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis.

La mayoría de estos eventos pueden haber ocurrido en consecuencia del procedimiento quirúrgico.

***En uveítis endógena anterior:***

En una prueba clínica donde participaron 200 pacientes con uveítis endógena anterior, de los cuales 106 fueron tratados con Difluprednato, las reacciones adversas más comúnmente detectadas en el 5-10% de los sujetos incluyen: visión borrosa, irritación y dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, iritis, hiperemia limbar y conjuntival, queratitis punctata y uveítis. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2-5% de los sujetos incluyeron signos de inflamación de la cámara anterior, edema de cornea, ojo seco, iridociclitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

**Sobredosificación:**

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

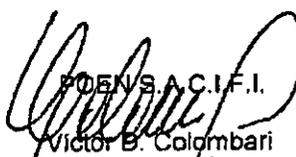
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

**Presentación:**

Frasco gotero conteniendo 2,5 y 5 mL de emulsión oftálmica estéril.

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Víctor B. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

6747 2



**Conservación:**

Conservar a temperatura entre 15 y 25 °C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

**LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.**  
Bermúdez 1004 C1407BDR - Buenos Aires 4670-0100  
[www.poen.net.ar](http://www.poen.net.ar)

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: ...../...../.....

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

647 2



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea con cuidado esta información antes de utilizar este medicamento. Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

**¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA GOTAFLAM®?**

Gotaflam® es un antiinflamatorio corticosteroideo de uso tópico oftálmico, indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

**¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR GOTAFLAM® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

**¿Quiénes no deben usar GOTAFLAM®?**

Pacientes alérgicos a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides. Pacientes con queratitis epitelial por Herpes simple (queratitis dendrítica), con infecciones agudas de Vaccinia, Varicela u otras enfermedades virales de la córnea y/o conjuntiva, con infecciones micóticas-bacterianas del ojo, o con infecciones fúngicas de las estructuras oculares.

**Advertencias:**

Para uso tópico oftálmico solamente.

Los esteroides deben ser utilizados con precaución en los casos de glaucoma. El uso prolongado de corticosteroides puede producir glaucoma con daños en el nervio óptico, defectos en la agudeza y en el campo visual, si este producto se utiliza por 10 días o más, se deberá controlar la presión intraocular.

La utilización de corticosteroides puede dar lugar a la formación de catarata subcapsular posterior.

El uso de esteroides después de la cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas.

En aquellas afecciones que provocan un adelgazamiento de la córnea o de la esclera, el uso de esteroides tópicos puede causar perforaciones. La prescripción inicial y la renovación de la prescripción médica más allá de los 28 días debe realizarla el médico oftalmólogo sólo después de examinar al paciente a través de estudios realizados con lámpara de hendidura y tinción fluoresceínica.

El uso prolongado de corticosteroides durante infecciones bacterianas puede suprimir la respuesta del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.

En afecciones oculares purulentas agudas, los esteroides pueden enmascarar o exacerbar las infecciones existentes. Si los signos y síntomas no mejoran luego de 2 días de tratamiento, debería reexaminarse al paciente.

El uso de corticosteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de numerosas infecciones oculares virósicas (incluyendo Herpes simple). El uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con una historia de Herpes simple requiere gran precaución.

Las infecciones micóticas de la córnea son muy propensas a desarrollarse coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticoides locales. En cualquier ulceración corneal persistente donde se haya utilizado un corticoide se debe tener en cuenta una posible infección por hongos. Se debe realizar un cultivo de hongos cuando se crea apropiado.

POENS Y C.I.F.A.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POENS Y C.I.F.A.

Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

**Precauciones:**

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie que podría contaminar la emulsión. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado. El manipuleo inapropiado del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Los pacientes no deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

**Garcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad**

El Difluprednato no fue genotóxico en el test de Ames *in vitro*, ni en cultivo de células de mamíferos CHL/IU (una línea celular de fibroblastos extraídos de los pulmones de hembras de hámsteres chinos recién nacidos). El Difluprednato fue también negativo en el test de micronúcleo *in vivo* en ratones. El tratamiento de ratas, machos y hembras, con dosis de Difluprednato subcutáneo de hasta 10 µg/kg/día, antes y durante el apareamiento, no redujo la fertilidad en ambos sexos. No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

**Embarazo, Efectos teratogénicos**

El Difluprednato ha demostrado ser embriotóxico (disminución del peso corporal y retraso en la osificación embrionarios) y teratogénico (paladar hendido y anomalías esqueléticas), luego de la administración de dosis de 1-10 µg/kg/día por vía subcutánea a conejos durante la organogénesis. El nivel de efectos no observados (NENO) fue con dosis de 1 µg/kg/día, y 10 µg/kg/día se consideró una dosis teratogénica, con la cual se detectaron habitualmente efectos tóxicos en fetos y mujeres embarazadas. El tratamiento de ratas con 10 µg/kg/día por vía subcutánea durante la organogénesis no produjo ninguna toxicidad reproductiva ni maternal. A dosis de 100 µg/kg/día por vía subcutánea aplicado en ratas, se detectó disminución del crecimiento fetal, retraso en la osificación y efectos sobre el aumento de peso en las hembras preñadas. Los datos experimentales no se pueden extrapolar exactamente para determinar la dosis diaria máxima de Difluprednato en humanos, ya que Gotaflam® se administra por vía tópica oftálmica con un mínimo de absorción sistémica. No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia**

Se desconoce si con la aplicación tópica oftálmica, los corticosteroides pueden tener una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Por lo tanto, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte del Difluprednato en los niños que lactan, se debe actuar con precaución cuando Gotaflam® es administrado a mujeres en período de lactancia.

**Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

**Uso geriátrico**

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y eficacia entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:**

Para uso tópico oftálmico solamente.

Agitar bien la emulsión antes de instilar.

POEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.

Victor D. Colompan  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

6/11/17



## ¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA GOTAFLAM®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

*En Cirugía ocular* se recomienda instilar en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras 2 semanas del postoperatorio, seguido de 2 veces al día durante la tercer semana y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

*En Uveítis anterior endógena* se recomienda instilar una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, durante 14 días y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

## PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar contaminarlo y provocar infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

No se deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

## ¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar a temperatura entre 15 y 25 °C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

## POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de corticosteroides incluyen aumento de la presión intraocular, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera. Los corticosteroides pueden enmascarar o exacerbar infecciones oculares existentes (incluyendo Herpes simple); si los signos y síntomas no mejoran después de 2 días de tratamiento, consulte a su médico. Coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticosteroides pueden desarrollarse infecciones micóticas de la córnea.

*En cirugía ocular* las posibles reacciones adversas oculares (5-15% de los pacientes) incluyen edema corneal, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de cápsula posterior, presencia de células y signos de inflamación en cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis. Otras reacciones adversas oculares (1-5% de los pacientes) incluyen disminución de la agudeza visual, queratitis punctata, inflamación ocular e iritis. Los eventos adversos oculares que se produjeron en <1% de los pacientes incluyen molestias o irritación en el sitio de la administración, pigmentación y estrías corneales, epiescleritis, prurito ocular, irritación y formación de costras palpebrales, sensación de cuerpo extraño, incremento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis. La mayoría de estos eventos pueden haber ocurrido en consecuencia del procedimiento quirúrgico.

*En uveítis endógena anterior* las reacciones adversas más comúnmente detectadas (5-10% de los pacientes) incluyen visión borrosa, irritación y dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, iritis, hiperemia limbar y conjuntival, queratitis punctata y uveítis. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2-5% de los sujetos incluyeron signos de inflamación de la cámara anterior, edema de cornea, ojo seco, iridociclitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

POBEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POBEN S.A.C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

6/4/12



## ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL?

Ante una eventual 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: (011) 4654-6648 / 4658-7777

## MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Victor D. Colombari, Farmacéutico.

## LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004, C1407BDR

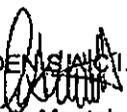
Buenos Aires, Argentina

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

0800-333-POEN (7636)

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.

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.  
  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

64212



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea con cuidado esta información antes de utilizar este medicamento. Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

**¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA GOTAFLAM®?**

Gotaflam® es un antiinflamatorio corticosteroideo de uso tópico oftálmico, indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

**¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR GOTAFLAM® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

**¿Quiénes no deben usar GOTAFLAM®?**

Pacientes alérgicos a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides. Pacientes con queratitis epitelial por Herpes simple (queratitis dendrítica), con infecciones agudas de Vaccinia, Varicela u otras enfermedades virales de la córnea y/o conjuntiva, con infecciones micóticas-bacterianas del ojo, o con infecciones fúngicas de las estructuras oculares.

**Advertencias:**

Para uso tópico oftálmico solamente.

Los esteroides deben ser utilizados con precaución en los casos de glaucoma. El uso prolongado de corticosteroides puede producir glaucoma con daños en el nervio óptico, defectos en la agudeza y en el campo visual, si este producto se utiliza por 10 días o más, se deberá controlar la presión intraocular.

La utilización de corticosteroides puede dar lugar a la formación de catarata subcapsular posterior.

El uso de esteroides después de la cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas.

En aquellas afecciones que provocan un adelgazamiento de la córnea o de la esclera, el uso de esteroides tópicos puede causar perforaciones. La prescripción inicial y la renovación de la prescripción médica más allá de los 28 días debe realizarla el médico oftalmólogo sólo después de examinar al paciente a través de estudios realizados con lámpara de hendidura y tinción fluoresceínica.

El uso prolongado de corticosteroides durante infecciones bacterianas puede suprimir la respuesta del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.

En afecciones oculares purulentas agudas, los esteroides pueden enmascarar o exacerbar las infecciones existentes. Si los signos y síntomas no mejoran luego de 2 días de tratamiento, debería reexaminarse al paciente.

El uso de corticosteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de numerosas infecciones oculares virósicas (incluyendo Herpes simple). El uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con una historia de Herpes simple requiere gran precaución.

Las infecciones micóticas de la córnea son muy propensas a desarrollarse coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticoides locales. En cualquier ulceración corneal persistente donde se haya utilizado un corticoide se debe tener en cuenta una posible infección por hongos. Se debe realizar un cultivo de hongos cuando se crea apropiado.

POENSA S.A. S.R.L. F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA S.A. S.R.L. F.I.  
  
Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

6472

**Precauciones:**

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe evitar el contacto del pico gotero con cualquier otra superficie que podría contaminar la emulsión. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado. El manejo inapropiado del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Los pacientes no deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

**Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad**

El Difluprednato no fue genotóxico en el test de Ames *in vitro*, ni en cultivo de células de mamíferos CHL/IU (una línea celular de fibroblastos extraídos de los pulmones de hembras de hámsteres chinos recién nacidos). El Difluprednato fue también negativo en el test de micronúcleo *in vivo* en ratones. El tratamiento de ratas, machos y hembras, con dosis de Difluprednato subcutáneo de hasta 10 µg/kg/día, antes y durante el apareamiento, no redujo la fertilidad en ambos sexos. No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

**Embarazo, Efectos teratogénicos**

El Difluprednato ha demostrado ser embriotóxico (disminución del peso corporal y retraso en la osificación embrionarios) y teratogénico (paladar hendido y anomalías esqueléticas), luego de la administración de dosis de 1-10 µg/kg/día por vía subcutánea a conejos durante la organogénesis. El nivel de efectos no observados (NENO) fue con dosis de 1 µg/kg/día, y 10 µg/kg/día se consideró una dosis teratogénica, con la cual se detectaron habitualmente efectos tóxicos en fetos y mujeres embarazadas. El tratamiento de ratas con 10 µg/kg/día por vía subcutánea durante la organogénesis no produjo ninguna toxicidad reproductiva ni maternal. A dosis de 100 µg/kg/día por vía subcutánea aplicado en ratas, se detectó disminución del crecimiento fetal, retraso en la osificación y efectos sobre el aumento de peso en las hembras preñadas. Los datos experimentales no se pueden extrapolar exactamente para determinar la dosis diaria máxima de Difluprednato en humanos, ya que Gotaflam® se administra por vía tópica oftálmica con un mínimo de absorción sistémica. No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia**

Se desconoce si con la aplicación tópica oftálmica, los corticosteroides pueden tener una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Por lo tanto, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte del Difluprednato en los niños que lactan, se debe actuar con precaución cuando Gotaflam® es administrado a mujeres en período de lactancia.

**Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

**Uso geriátrico**

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y eficacia entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:**

Para uso tópico oftálmico solamente.

Agitar bien la emulsión antes de instilar.

POENSA C.I.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA C.I.F.I.

Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

61472



## ¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA GOTAFLAM®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

*En Cirugía ocular* se recomienda instilar en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras 2 semanas del postoperatorio, seguido de 2 veces al día durante la tercer semana y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

*En Uveítis anterior endógena* se recomienda instilar una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, durante 14 días y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

## PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar contaminarlo y provocar infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

No se deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

## ¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar a temperatura entre 15 y 25 °C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

## POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de corticosteroides incluyen aumento de la presión intraocular, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera. Los corticosteroides pueden enmascarar o exacerbar infecciones oculares existentes (incluyendo Herpes simple); si los signos y síntomas no mejoran después de 2 días de tratamiento, consulte a su médico. Coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticosteroides pueden desarrollarse infecciones micóticas de la córnea.

*En cirugía ocular* las posibles reacciones adversas oculares (5-15% de los pacientes) incluyen edema corneal, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de cápsula posterior, presencia de células y signos de inflamación en cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis. Otras reacciones adversas oculares (1-5% de los pacientes) incluyen disminución de la agudeza visual, queratitis punctata, inflamación ocular e iritis. Los eventos adversos oculares que se produjeron en <1% de los pacientes incluyen molestias o irritación en el sitio de la administración, pigmentación y estrías corneales, epiescleritis, prurito ocular, irritación y formación de costras palpebrales, sensación de cuerpo extraño, incremento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis. La mayoría de estos eventos pueden haber ocurrido en consecuencia del procedimiento quirúrgico.

*En uveítis endógena anterior* las reacciones adversas más comúnmente detectadas (5-10% de los pacientes) incluyen visión borrosa, irritación y dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, iritis, hiperemia limbar y conjuntival, queratitis punctata y uveítis. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2-5% de los sujetos incluyeron signos de inflamación de la cámara anterior, edema de cornea, ojo seco, Iridociclitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

POENSA C.I.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA C.I.F.I.

Victor B. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

647/2



## ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL?

Ante una eventual 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: (011) 4654-6648 / 4658-7777

## MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico.

## LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004, C1407BDR

Buenos Aires, Argentina

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

0800-333-POEN (7636)

*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.*

POEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.

Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

6747 2



**GOTAFLAM®**  
**DIFLUPREDNATO 0,05%**  
**Emulsión oftálmica estéril**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea con cuidado esta información antes de utilizar este medicamento. Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.

**¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA GOTAFLAM®?**

Gotaflam® es un antiinflamatorio corticosteroideo de uso tópico oftálmico, indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveítis anterior endógena.

**¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR GOTAFLAM® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

**¿Quiénes no deben usar GOTAFLAM®?**

Pacientes alérgicos a alguno de los componentes de la fórmula o a otros corticosteroides. Pacientes con queratitis epitelial por Herpes simple (queratitis dendrítica), con infecciones agudas de Vaccinia, Varicela u otras enfermedades virales de la córnea y/o conjuntiva, con infecciones micóticas-bacterianas del ojo, o con infecciones fúngicas de las estructuras oculares.

**Advertencias:**

Para uso tópico oftálmico solamente.

Los esteroides deben ser utilizados con precaución en los casos de glaucoma. El uso prolongado de corticosteroides puede producir glaucoma con daños en el nervio óptico, defectos en la agudeza y en el campo visual, si este producto se utiliza por 10 días o más, se deberá controlar la presión intraocular.

La utilización de corticosteroides puede dar lugar a la formación de catarata subcapsular posterior.

El uso de esteroides después de la cirugía de catarata puede retrasar la cicatrización y aumentar la incidencia de formación de ampollas.

En aquellas afecciones que provocan un adelgazamiento de la córnea o de la esclera, el uso de esteroides tópicos puede causar perforaciones. La prescripción inicial y la renovación de la prescripción médica más allá de los 28 días debe realizarla el médico oftalmólogo sólo después de examinar al paciente a través de estudios realizados con lámpara de hendidura y tinción fluoresceínica.

El uso prolongado de corticosteroides durante infecciones bacterianas puede suprimir la respuesta del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.

En afecciones oculares purulentas agudas, los esteroides pueden enmascarar o exacerbar las infecciones existentes. Si los signos y síntomas no mejoran luego de 2 días de tratamiento, debería reexaminarse al paciente.

El uso de corticosteroides oculares puede prolongar el curso y exacerbar la severidad de numerosas infecciones oculares virósicas (incluyendo Herpes simple). El uso de corticosteroides en el tratamiento de pacientes con una historia de Herpes simple requiere gran precaución.

Las infecciones micóticas de la córnea son muy propensas a desarrollarse coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticoides locales. En cualquier ulceración corneal persistente donde se haya utilizado un corticoide se debe tener en cuenta una posible infección por hongos. Se debe realizar un cultivo de hongos cuando se crea apropiado.

POENSA S.A. S.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA S.A. S.F.I.

Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338



677

**Precauciones:**

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe evitar el contacto del pico gotero con cualquier superficie que podría contaminar la emulsión. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado. El manipuleo inapropiado del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión. Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico. Los pacientes no deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

**Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad**

El Difluprednato no fue genotóxico en el test de Ames *in vitro*, ni en cultivo de células de mamíferos CHL/IU (una línea celular de fibroblastos extraídos de los pulmones de hembras de hámsteres chinos recién nacidos). El Difluprednato fue también negativo en el test de micronúcleo *in vivo* en ratones. El tratamiento de ratas, machos y hembras, con dosis de Difluprednato subcutáneo de hasta 10 µg/kg/día, antes y durante el apareamiento, no redujo la fertilidad en ambos sexos. No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

**Embarazo, Efectos teratogénicos**

El Difluprednato ha demostrado ser embriotóxico (disminución del peso corporal y retraso en la osificación embrionarios) y teratogénico (paladar hendido y anomalías esqueléticas), luego de la administración de dosis de 1-10 µg/kg/día por vía subcutánea a conejos durante la organogénesis. El nivel de efectos no observados (NENO) fue con dosis de 1 µg/kg/día, y 10 µg/kg/día se consideró una dosis teratogénica, con la cual se detectaron habitualmente efectos tóxicos en fetos y mujeres embarazadas. El tratamiento de ratas con 10 µg/kg/día por vía subcutánea durante la organogénesis no produjo ninguna toxicidad reproductiva ni maternal. A dosis de 100 µg/kg/día por vía subcutánea aplicado en ratas, se detectó disminución del crecimiento fetal, retraso en la osificación y efectos sobre el aumento de peso en las hembras preñadas. Los datos experimentales no se pueden extrapolar exactamente para determinar la dosis diaria máxima de Difluprednato en humanos, ya que Gotaflam® se administra por vía tópica oftálmica con un mínimo de absorción sistémica. No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia**

Se desconoce si con la aplicación tópica oftálmica, los corticosteroides pueden tener una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna. Los esteroides administrados por vías sistémicas son detectados en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos indeseables en el lactante. Por lo tanto, debido al riesgo potencial de reacciones adversas por parte del Difluprednato en los niños que lactan, se debe actuar con precaución cuando Gotaflam® es administrado a mujeres en período de lactancia.

**Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

**Uso geriátrico**

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y eficacia entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

**USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:**

Para uso tópico oftálmico solamente.  
Agitar bien la emulsión antes de instilar.

POENSA C.I.F.I.  
  
Claudia Monteleone  
Apoderada

POENSA C.I.F.I.  
  
Víctor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338

6747 2



## ¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA GOTAFLAM®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

*En Cirugía ocular* se recomienda instilar en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, comenzando 24 horas después de la cirugía y continuando durante las primeras 2 semanas del postoperatorio, seguido de 2 veces al día durante la tercer semana y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

*En Uveítis anterior endógena* se recomienda instilar una gota en el(los) ojo(s) afectado(s) 4 veces al día, durante 14 días y luego la extensión del tratamiento dependerá de la respuesta terapéutica del paciente, la cual será controlada periódicamente por el profesional.

## PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar contaminarlo y provocar infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

No se deben usar lentes de contacto durante la administración de Gotaflam® emulsión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

## ¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar a temperatura entre 15 y 25 °C. Proteger de la luz. Mantener el frasco en posición vertical. Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

## POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Si aparece dolor, enrojecimiento, comezón o la inflamación se agrava, se deberá consultar al médico.

Las reacciones relacionadas con el uso tópico oftálmico de corticosteroides incluyen aumento de la presión intraocular, defectos de la agudeza y campo visual, formación de catarata subcapsular posterior, retraso en la cicatrización y perforación del globo ocular cuando exista un adelgazamiento de la córnea o de la esclera. Los corticosteroides pueden enmascarar o exacerbar infecciones oculares existentes (incluyendo Herpes simple); si los signos y síntomas no mejoran después de 2 días de tratamiento, consulte a su médico. Coincidentemente con la aplicación a largo plazo de corticosteroides pueden desarrollarse infecciones micóticas de la córnea.

*En cirugía ocular* las posibles reacciones adversas oculares (5-15% de los pacientes) incluyen edema corneal, hiperemia ciliar y conjuntival, dolor ocular, fotofobia, opacidad de cápsula posterior, presencia de células y signos de inflamación en cámara anterior, edema conjuntival y blefaritis. Otras reacciones adversas oculares (1-5% de los pacientes) incluyen disminución de la agudeza visual, queratitis punctata, inflamación ocular e iritis. Los eventos adversos oculares que se produjeron en <1% de los pacientes incluyen molestias o irritación en el sitio de la administración, pigmentación y estrías corneales, epiescleritis, prurito ocular, irritación y formación de costras palpebrales, sensación de cuerpo extraño, incremento del lagrimeo, edema macular, hiperemia escleral y uveítis. La mayoría de estos eventos pueden haber ocurrido en consecuencia del procedimiento quirúrgico.

*En uveítis endógena anterior* las reacciones adversas más comúnmente detectadas (5-10% de los pacientes) incluyen visión borrosa, irritación y dolor ocular, dolor de cabeza, aumento de la presión intraocular, iritis, hiperemia limbar y conjuntival, queratitis punctata y uveítis. Las reacciones adversas que ocurrieron en el 2-5% de los sujetos incluyeron signos de inflamación de la cámara anterior, edema de cornea, ojo seco, Iridociclitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual.

POEN S.A. G.I.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A. G.I.F.I.

Victor D. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N°10338

6 27 2



## ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL?

Ante una eventual 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: (011) 4654-6648 / 4658-7777

## MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico.

## LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004, C1407BDR

Buenos Aires, Argentina

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

0800-333-POEN (7636)

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.

POEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone  
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.

Víctor B. Colombari  
Director Técnico  
Matrícula N° 10338



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-016123-12-1

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6472, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: GOTAFLAM.

Nombre/s genérico/s: DIFLUPREDNATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BERMUDEZ 1004, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: EMULSION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: GOTAFLAM.

Clasificación ATC: S01BA.

R H



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

Indicación/es autorizada/s: Es un corticoide tópico indicado para el tratamiento de la inflamación y el dolor asociados con la cirugía ocular y para el tratamiento de la uveitis anterior endógena.

Concentración/es: 0.5 mg de DIFLUPREDNATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIFLUPREDNATO 0.5 mg.

Excipientes: GLICERINA 20 mg, POLISORBATO 80 40 mg, ACIDO BORICO 1 mg, SORBATO DE POTASIO 1.8 mg, ACEITE DE CASTOR 50 mg, ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO 0.1 mg, ACIDO CLORHIDRICO 1 N - C.S.P. pH, EDETATO DISODICO (DIHIDRATO) 0.1 mg, AGUA PURIFICADA 1 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEBD BLANCO, CON TAPA DE SEGURIDAD E INSERTO GOTERO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 2.5 ml Y 5 ml DE EMULSION OFTALMICA ESTERIL.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 2.5 ml Y 5 ml DE EMULSION OFTALMICA ESTERIL.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 25°C. PROTEGER DE LA LUZ.

M H



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I. el Certificado N°  
**57282**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes  
de **24 OCT 2013** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir  
de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6472**

  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.