



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

DISPOSICIÓN N° 6527

BUENOS AIRES, 11 SEP 2014

VISTO el Expediente n° 1-47-12682-12-7 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada CICLOSPORINA RAYMOS / CICLOSPORINA, Certificado n° 56.693.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos a tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

DISPOSICIÓN N°

6527

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos n° 1490/92 y n° 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma, LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C. para la especialidad medicinal que se denominará CIPOS / CICLOSPORINA 0,1 g/100 ml la nueva forma farmacéutica de SOLUCION OFTÁLMICA, según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 56.693 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes a fs. 204 a 206 y proyecto de prospectos obrantes de fs. 207 a 218.

ARTICULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la



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


DISPOSICIÓN Nº


6527

misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5743/09.

ARTICULO 5º.- Inscríbase las nuevas formas farmacéuticas en el Registro Nacional de Especialidades medicinales.

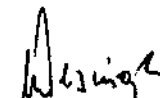
ARTICULO 6º. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese PERMANENTE.

 Expediente nº 1-47-12682-12-7

 DISPOSICIÓN Nº

vr

6527


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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **6527**, a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.693, y de acuerdo con lo solicitado por la firma LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C. la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: CIPOS
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: CICLOSPORINA
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCION OFTALMICA
- CONCENTRACIÓN: CICLOSPORINA 0,1 g/100 ml
- EXCIPIENTES: POLIOXIL 35 ACEITE DE CASTOR 5,0 g, POLIOXIL ESTEARATO 40 7,0 g, CLORURO DE SODIO 0,36 g, ACIDO BORICO 0,33 g, BORATO DE SODIO 0,0275 g, EDETATO DISODICO DIHIDRATO 0,01 g, SORBATO DE POTASIO 0,18 g, BISULFITO DE SODIO 0,04 g, AGUA PURIFICADA c.s.p. 100 ml.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO PLASTICO PEAD-PEBD QUE CONTIENE 2,5 ml; 5 ml y 10 ml DE SOLUCION OFTALMICA.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, MANTENER BIEN CERRADO A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C.




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

- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.: Bermúdez 1004, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACION COMPLETA); ATLAS FARMACEUTICA S.A.: Joaquín V. González 2569/71, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ELABORACION COMPLETA) y LABORATORIOS RAYMOS S.A.C.I.: Cuba 2760 y Av. Congreso 1940, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (ACONDICIONADOR SECUNDARIO).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 2816/12
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-6987-11-3

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

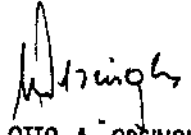
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RAYMOS S.A.I.C., Certificado de Autorización n° 56.693, en la Ciudad de Buenos Aires, **1.1.SEP.2014**...

 Expediente n° 1-47-12682-12-7

DISPOSICIÓN N°

vr

6527


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



RAYMOS S.A.C.I.
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com



ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO

CIPOS®
CICLOSPORINA 0,1%
Solución oftálmica

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene: Ciclosporina 0,1 g.
Excipientes: Polioxil 35 Aceite de castor 5 g; Polioxil estearato 40 7 g; Cloruro de sodio 0,36 g; Ácido bórico 0,33 g; Borato de sodio 0,0275 g; Edetato disódico dihidrato 0,01 g; Sorbato de potasio 0,18 g; Bisulfito de sodio 0,04 g; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

POSOLÓGIA: ver prospecto adjunto

CONTENIDO: envases conteniendo 2,5 ml.

Mantener bien cerrado, a temperatura ambiente menor a 25°C
Mantener fuera del alcance de los niños
Se recomienda descartar luego de un mes de abierto el envase


LOTE N°


VENCIMIENTO:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.693

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**
Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dr. Carlos A. González - Farmacéutico.

Nota: rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases conteniendo 5 ml y 10 ml.


RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO


RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com

6 5 2 7



DUPLICADO

PROYECTO DE ROTULO

CIPOS®
CICLOSPORINA 0,1%
Solución oftálmica

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene: Ciclosporina 0,1 g.
Excipientes: Polioxil 35 Aceite de castor 5 g; Polioxil estearato 40 7 g; Cloruro de sodio 0,36 g;
Ácido bórico 0,33 g; Borato de sodio 0,0275 g; Edetato disódico dihidrato 0,01 g; Sorbato de
potasio 0,18 g; Bisulfito de sodio 0,04 g; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

POSOLÓGIA: ver prospecto adjunto

CONTENIDO: envases conteniendo 2,5 ml.

Mantener bien cerrado, a temperatura ambiente menor a 25°C
Mantener fuera del alcance de los niños
Se recomienda descartar luego de un mes de abierto el envase

LOTE N°


VENCIMIENTO:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.693

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**
Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dr. Carlos A. González - Farmacéutico.

Nota: rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases conteniendo 5 ml y 10 ml.


RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACEUTICO
CODIRECTOR TECNICO


RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Anotado



RAYMOS S.A.C.I
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com

6527



TRIPLICADO

PROYECTO DE ROTULO

CIPOS®
CICLOSPORINA 0,1%
Solución oftálmica

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene: Ciclosporina 0,1 g.
Excipientes: Polioxil 35 Aceite de castor 5 g; Polioxil estearato 40 7 g; Cloruro de sodio 0,36 g; Ácido bórico 0,33 g; Borato de sodio 0,0275 g; Edetato disódico dihidrato 0,01 g; Sorbato de potasio 0,18 g; Bisulfito de sodio 0,04 g; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

POSOLÓGIA: ver prospecto adjunto

CONTENIDO: envases conteniendo 2,5 ml.

Mantener bien cerrado, a temperatura ambiente menor a 25°C
Mantener fuera del alcance de los niños
Se recomienda descartar luego de un mes de abierto el envase

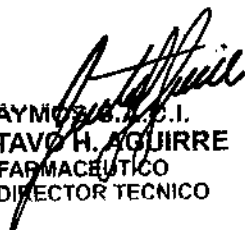
LOTE N°


VENCIMIENTO:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.693

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**
Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Dr. Carlos A. González - Farmacéutico.

Nota: rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases conteniendo 5 ml y 10 ml.


RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO


RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Acreditado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

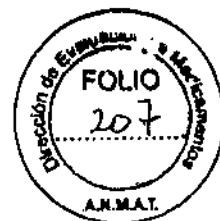
Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

6 5 2 7



ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

CIPOS® CICLOSPORINA 0,1%

Solución oftálmica

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene: Ciclosporina 0,1 g.

Excipientes: Polioxil 35 Aceite de castor; Polioxil estearato 40; Cloruro de sodio; Ácido bórico; Borato de sodio; Edetato disódico dihidrato; Sorbato de potasio; Bisulfito de sodio; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunomodulador y antiinflamatorio de uso tópico oftálmico.

CIPOS® 0,1% actúa como inmunomodulador, aumentando la producción de lágrimas en aquellos pacientes cuya secreción lagrimal se encuentra presumiblemente suprimida debido a la inflamación ocular asociada a la queratoconjuntivitis sicca.

Código ATC: S01XA.

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento de la queratoconjuntivitis sicca de moderada a severa, aumentando la secreción lagrimal y manteniendo la integridad de la superficie ocular. Proporciona al mismo tiempo, alivio de los síntomas asociados con la sequedad ocular. Tratamiento de la conjuntivitis vernal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica:

La ciclosporina es un agente inmunomodulador potente y selectivo, que ejerce su actividad inhibiendo la activación de NF-kB, que es un factor nuclear involucrado en la regulación de genes en la respuesta inmune y proinflamatoria de las citocinas, como TNF, IL-1 e IL-8.

Como antiinflamatorio, CIPOS® 0,1 % actúa sobre las células T cooperadoras identificadas en los tejidos de la superficie ocular y las glándulas lagrimales, las cuales desempeñan un papel importante no sólo en la respuesta inmune, sino también la respuesta inflamatoria a través de la síntesis de citocinas.

La supresión de la respuesta inmune ocurre en los tejidos de la superficie ocular debido a que estas citocinas proinflamatorias específicas son esenciales para activar las células T cooperadoras, que no pueden sintetizarse o liberarse como lo hacen normalmente.

La ciclosporina in vitro inhibió la producción de citoquinas (IL-2, IL-4, IL-5, IFN- γ) en células mononucleares provenientes de sangre capilar humana (Valor IC₅₀: 0,021 - 0,173 μ M).

Farmacocinética:

Se evaluaron las concentraciones de ciclosporina A en sangre tras la administración de CIPOS® 0,1 % en seres humanos, dos veces por día durante 12 meses. Los valores obtenidos en todas las muestras fueron inferiores al límite de cuantificación (0.1 ng/ml).

No se produjeron acumulaciones cuantificables de la droga durante los 12 meses de tratamiento con CIPOS® 0,1%.

Al instilar ocularmente por única vez en conejos blancos la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,05%, se distribuye en alto grado a la córnea y tejidos extraoculares como la conjuntiva, y el pasaje a tejidos intraoculares como humor acuoso, iris-cuerpos ciliares, cristalino y cuerpo vítreo fue escaso.

Al instilar ocularmente en conejos blancos la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,05%, 3 veces al día durante 7 días en forma reiterada, se alcanzó el estado estable de la concentración intratisular ocular con más de 10 instilaciones oculares.

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428AOS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

6527



ORIGINAL

El presente fármaco es metabolizado principalmente por la vía de la enzima metabólica citocromo P450 3' (CYP3A). Por ende, ante el uso asociado con otros fármacos que se metabolizan por la misma enzima, existe la posibilidad de elevar su concentración sanguínea.

Al instilar ocularmente y por única vez la solución de ³H-ciclosporina al 0,1 % en ratas, fue eliminada el 3,1 % en orina y 92,1 % en las heces luego de las 96 horas de la instilación ocular. Por otra parte, al instilar ocularmente la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,1 % a ratas sometidas a canalización de la vía biliar fue eliminada en bilis 11,7 %, 3.3 % en orina y 74,9 % en las heces, dentro de las 72 horas posteriores a la instilación ocular.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Como posología orientativa, se recomienda instilar 1 gota de CIPOS® 0,1%, 2 veces por día en ambos ojos, aproximadamente cada 12 horas.

CIPOS® 0,1% puede ser utilizado en forma concomitante con lágrimas artificiales, los fármacos deberán ser administrados al menos con un intervalo de 15 minutos entre uno y otro.

CONTRAINDICACIONES

CIPOS® 0,1% está contraindicado en pacientes con infecciones oculares activas, ya que existe el riesgo de agravar la infección por inhibición de la inmunidad; y en aquellos con hipersensibilidad al principio activo y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No inyectar. No ingerir.

CIPOS® 0,1% no ha sido estudiado en pacientes con historia de queratitis herpética.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

Para evitar la contaminación del frasco gotero, no poner en contacto el pico con el ojo o cualquier otra superficie. Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS - TRASTORNO DE LA FERTILIDAD

Los estudios de carcinogénesis sistémica fueron realizados en ratones y ratas machos y hembras. En un estudio realizado en ratones durante 78 semanas, se le administró dosis orales de 1, 4 y 16 mg/kg/día, encontrándose evidencia de una tendencia estadísticamente significativa de aparición de linfomas linfocíticos en hembras, y una incidencia de carcinoma hepatocelular en ratones machos con dosis moderadas, que excedió perceptiblemente el valor del control.

En un estudio conducido en ratas, durante 24 meses, con dosis orales de 0.5; 2 y 8 mg/kg/día, la incidencia de adenomas celulares de islote pancreático excedió visiblemente el valor del control en el nivel de dosis baja. Las dosis bajas en ratones y ratas son aproximadamente entre 1000 y 500 veces mayores respectivamente, que la dosis humana diaria de una gota de CIPOS® 0,1% instilada en ambos ojos de una persona de 60 kg de peso (0.001 mg/kg/día), asumiendo que es absorbida la dosis completa.

La ciclosporina no tuvo efectos mutagénicos o genotóxicos, demostrado en pruebas selectivas como: Test de Ames, Test de V79-HGPRT, Test de micronúcleos en ratas y hámsteres de origen chino, pruebas de aberración cromosómica en médula ósea de hámsteres y el Test de reparación de ADN en esperma de ratones tratados.

No se demostró impedimento en la fertilidad en estudios con ratas machos y hembras que recibieron dosis orales de ciclosporina de hasta 15 mg/kg/día (aproximadamente 15.000 veces la dosis diaria en un ser humano de 0.001 mg/kg/día).

Efectos teratogénicos: no se observó ninguna evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos que recibieron dosis orales de ciclosporina de hasta 300 mg/kg/día durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 300.000 veces mayores que la dosis humana diaria de una gota de CIPOS® administrada en ambos ojos de una persona de 60 kg (0.01 mg/kg/día), si se asume que la dosis completa fue absorbida.

Efectos no teratogénicos: los efectos nocivos se consideraron en estudios de reproducción en ratas y conejos solamente en los niveles de dosis tóxicas para los mismos. En las dosis tóxicas (en ratas, 30 mg/kg/día y en conejos 100 mg/kg/día), la solución oral de ciclosporina fue embriotóxica y fetotóxica, demostrado por un incremento de la mortalidad pre y postnatal, una reducción del peso fetal y retardos esqueléticos relacionados. Estas dosis son 30.000 y 100.000 veces mayores, respectivamente a la dosis diaria en humanos.

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Apoderado



RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

6527



ORIGINAL

No se observó ninguna evidencia de toxicidad embriofetal en ratas y conejos que recibieron ciclosporina con dosis orales de hasta 17 mg/kg/día o 30 mg/kg/día, respectivamente; durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 17.000 y 30.000 veces mayores, respectivamente que la dosis humana diaria. No se observaron efectos adversos con dosis orales de hasta 15 mg/kg/día (15.000 veces mayor que la dosis humana diaria).

EMBARAZO

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, ya que los estudios efectuados en reproducción animal no siempre predicen la respuesta en los seres humanos. CIPOS® 0,1% sólo debe utilizarse en el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

LACTANCIA

La ciclosporina es excretada a través de la leche humana tras la administración por vía sistémica. Sin embargo, no se ha establecido si la ciclosporina aplicada en forma tópica es excretada en la leche humana. No debe administrarse CIPOS® 0,1% a mujeres durante el período de lactancia.

EMPLEO EN PEDIATRÍA

La seguridad y efectividad de CIPOS® 0,1% no ha sido establecida en pacientes pediátricos.

EMPLEO EN GERIATRÍA

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad de CIPOS® 0,1% entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

INTERACCIONES

No existen evidencias de la interacción con otros medicamentos. En caso de administrarse simultáneamente con otros colirios, deberán efectuarse las instilaciones con un intervalo de 15 minutos entre una y otra aplicación.

REACCIONES ADVERSAS

El efecto adverso más común fue el ardor ocular con una incidencia del 16%. Otros efectos adversos (entre el 1 % y el 5% de los pacientes) incluyen picazón/irritación ocular, secreción lagrimal, sensación de cuerpo extraño, prurito, hiperemia conjuntival, fotofobia, visión borrosa, cefalea, edema palpebral y dolor ocular.

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.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde: (011) 4300-2215/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico: (0221) 451-5555.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo, estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, a fin de evitar la contaminación del producto. Tapar inmediatamente luego de su uso. El manipuleo incorrecto 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.

El frasco debe cerrarse inmediatamente después de cada instalación. El frasco sin abrir puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

INSTRUCTIVO - Forma de uso y/o vía de administración

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Aoderado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428AOS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

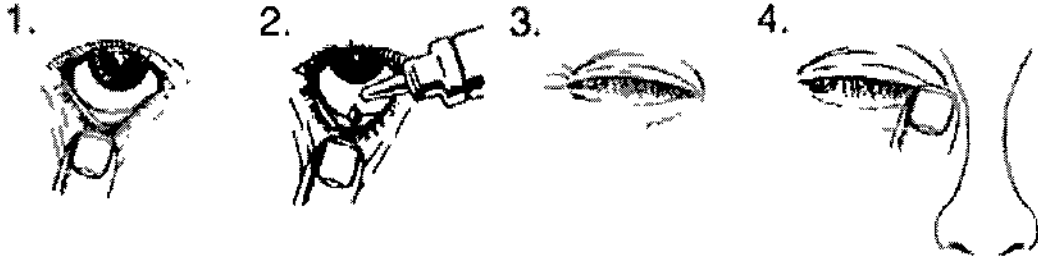
6527



ORIGINAL

No debe utilizar el envase si el precinto de seguridad está roto cuando abra el producto por primera vez.

SIGA LOS SIGUIENTES PASOS:



Lávese las manos antes de abrir el envase. Incline la cabeza hacia atrás y mire hacia el techo.

PASO 1: Tire suavemente hacia abajo del párpado inferior hasta que quede un pequeño hueco.

PASO 2: Invierta el frasco y apriételo para dejar salir una gota en cada ojo que necesite tratamiento.

PASO 3: Suelte el párpado inferior, y cierre el ojo

PASO 4: Mantenga el ojo cerrado y apriete con su dedo la parte del lagrimal (donde el ojo se junta con la nariz) durante un minuto.

Si la gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Para ayudar a prevenir infecciones, evite que la punta del envase toque el ojo, ni ninguna otra superficie.

Cierre el envase inmediatamente después de usarlo.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2,5 ml; 5 ml y 10 ml de solución oftálmica.

Mantener bien cerrado, a temperatura ambiente menor a 25°C

Mantener fuera del alcance de los niños

Se recomienda descartar luego de un mes de abierto el envase

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.693

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Carlos A. González - Farmacéutico.

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

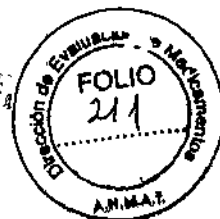
RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
ApoDERADO



RAYMOS S.A.C.I.
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS
Planta: Cuba 2760 C1428AET
Buenos Aires, Argentina.
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625
laboratorios@raymos.com

6527



DUPLICADO

PROYECTO DE PROSPECTO

CIPOS® **CICLOSPORINA 0,1%** Solución oftálmica

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene: Ciclosporina 0,1 g.
Excipientes: Polioxil 35 Aceite de castor; Polioxil estearato 40; Cloruro de sodio; Ácido bórico; Borato de sodio; Edetato disódico dihidrato; Sorbato de potasio; Bisulfito de sodio; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunomodulador y antiinflamatorio de uso tópico oftálmico.
CIPOS® 0,1% actúa como inmunomodulador, aumentando la producción de lágrimas en aquellos pacientes cuya secreción lagrimal se encuentra presumiblemente suprimida debido a la inflamación ocular asociada a la queratoconjuntivitis sicca.
Código ATC: S01XA.

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento de la queratoconjuntivitis sicca de moderada a severa, aumentando la secreción lagrimal y manteniendo la integridad de la superficie ocular. Proporciona al mismo tiempo, alivio de los síntomas asociados con la sequedad ocular. Tratamiento de la conjuntivitis vernal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica:

La ciclosporina es un agente inmunomodulador potente y selectivo, que ejerce su actividad inhibiendo la activación de NF-kB, que es un factor nuclear involucrado en la regulación de genes en la respuesta inmune y proinflamatoria de las citocinas, como TNF, IL-1 e IL-8.

Como antiinflamatorio, CIPOS® 0,1 % actúa sobre las células T cooperadoras identificadas en los tejidos de la superficie ocular y las glándulas lagrimales, las cuales desempeñan un papel importante no sólo en la respuesta inmune, sino también la respuesta inflamatoria a través de la síntesis de citocinas.

La supresión de la respuesta inmune ocurre en los tejidos de la superficie ocular debido a que estas citocinas proinflamatorias específicas son esenciales para activar las células T cooperadoras, que no pueden sintetizarse o liberarse como lo hacen normalmente.

La ciclosporina in vitro inhibió la producción de citoquinas (IL-2, IL-4, IL-5, IFN- γ) en células mononucleares provenientes de sangre capilar humana (Valor IC₅₀: 0,021 - 0,173 μ M).

Farmacocinética:

Se evaluaron las concentraciones de ciclosporina A en sangre tras la administración de CIPOS® 0,1 % en seres humanos, dos veces por día durante 12 meses. Los valores obtenidos en todas las muestras fueron inferiores al límite de cuantificación (0.1 ng/ml).

No se produjeron acumulaciones cuantificables de la droga durante los 12 meses de tratamiento con CIPOS® 0,1%.

Al instilar ocularmente por única vez en conejos blancos la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,05%, se distribuye en alto grado a la córnea y tejidos extraoculares como la conjuntiva, y el pasaje a tejidos intraoculares como humor acuoso, iris-cuerpos ciliares, cristalino y cuerpo vítreo fue escaso.

Al instilar ocularmente en conejos blancos la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,05%, 3 veces al día durante 7 días en forma reiterada, se alcanzó el estado estable de la concentración intratisular ocular con más de 10 instilaciones oculares.

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Aooderado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

6527



DUPLICADO

El presente fármaco es metabolizado principalmente por la vía de la enzima metabólica citocromo P450 3' (CYP3A). Por ende, ante el uso asociado con otros fármacos que se metabolizan por la misma enzima, existe la posibilidad de elevar su concentración sanguínea.

Al instilar ocularmente y por única vez la solución de ³H-ciclosporina al 0,1 % en ratas, fue eliminada el 3,1 % en orina y 92,1 % en las heces luego de las 96 horas de la instilación ocular. Por otra parte, al instilar ocularmente la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,1 % a ratas sometidas a canalización de la vía biliar fue eliminada en bilis 11,7 %, 3.3 % en orina y 74,9 % en las heces, dentro de las 72 horas posteriores a la instilación ocular.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Como posología orientativa, se recomienda instilar 1 gota de CIPOS® 0,1%, 2 veces por día en ambos ojos, aproximadamente cada 12 horas.

CIPOS® 0,1% puede ser utilizado en forma concomitante con lágrimas artificiales, los fármacos deberán ser administrados al menos con un intervalo de 15 minutos entre uno y otro.

CONTRAINDICACIONES

CIPOS® 0,1% está contraindicado en pacientes con infecciones oculares activas, ya que existe el riesgo de agravar la infección por inhibición de la inmunidad; y en aquellos con hipersensibilidad al principio activo y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No inyectar. No ingerir.

CIPOS® 0,1% no ha sido estudiado en pacientes con historia de queratitis herpética.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

Para evitar la contaminación del frasco gotero, no poner en contacto el pico con el ojo o cualquier otra superficie. Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS - TRASTORNO DE LA FERTILIDAD

Los estudios de carcinogénesis sistémica fueron realizados en ratones y ratas machos y hembras. En un estudio realizado en ratones durante 78 semanas, se le administró dosis orales de 1, 4 y 16 mg/kg/día, encontrándose evidencia de una tendencia estadísticamente significativa de aparición de linfomas linfocíticos en hembras, y una incidencia de carcinoma hepatocelular en ratones machos con dosis moderadas, que excedió perceptiblemente el valor del control.

En un estudio conducido en ratas, durante 24 meses, con dosis orales de 0.5; 2 y 8 mg/kg/día, la incidencia de adenomas celulares de islote pancreático excedió visiblemente el valor del control en el nivel de dosis baja. Las dosis bajas en ratones y ratas son aproximadamente entre 1000 y 500 veces mayores respectivamente, que la dosis humana diaria de una gota de CIPOS® 0,1% instilada en ambos ojos de una persona de 60 kg de peso (0.001 mg/kg/día), asumiendo que es absorbida la dosis completa.

La ciclosporina no tuvo efectos mutagénicos o genotóxicos, demostrado en pruebas selectivas como: Test de Ames, Test de V79-HGPRT, Test de micronúcleos en ratas y hámsteres de origen chino, pruebas de aberración cromosómica en médula ósea de hámsteres y el Test de reparación de ADN en esperma de ratones tratados.

No se demostró impedimento en la fertilidad en estudios con ratas machos y hembras que recibieron dosis orales de ciclosporina de hasta 15 mg/kg/día (aproximadamente 15.000 veces la dosis diaria en un ser humano de 0.001 mg/kg/día).

Efectos teratogénicos: no se observó ninguna evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos que recibieron dosis orales de ciclosporina de hasta 300 mg/kg/día durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 300.000 veces mayores que la dosis humana diaria de una gota de CIPOS® administrada en ambos ojos de una persona de 60 kg (0.01 mg/kg/día), si se asume que la dosis completa fue absorbida.

Efectos no teratogénicos: los efectos nocivos se consideraron en estudios de reproducción en ratas y conejos solamente en los niveles de dosis tóxicas para los mismos. En las dosis tóxicas (en ratas, 30 mg/kg/día y en conejos 100 mg/kg/día), la solución oral de ciclosporina fue embriotóxica y fetotóxica, demostrado por un incremento de la mortalidad pre y postnatal, una reducción del peso fetal y retardos esqueléticos relacionados. Estas dosis son 30.000 y 100.000 veces mayores, respectivamente a la dosis diaria en humanos.

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Anotado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



DUPLICADO

No se observó ninguna evidencia de toxicidad embriofetal en ratas y conejos que recibieron ciclosporina con dosis orales de hasta 17 mg/kg/día o 30 mg/kg/día, respectivamente; durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 17.000 y 30.000 veces mayores, respectivamente que la dosis humana diaria. No se observaron efectos adversos con dosis orales de hasta 15 mg/kg/día (15.000 veces mayor que la dosis humana diaria).

EMBARAZO

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, ya que los estudios efectuados en reproducción animal no siempre predicen la respuesta en los seres humanos. CIPOS® 0,1% sólo debe utilizarse en el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

LACTANCIA

La ciclosporina es excretada a través de la leche humana tras la administración por vía sistémica. Sin embargo, no se ha establecido si la ciclosporina aplicada en forma tópica es excretada en la leche humana. No debe administrarse CIPOS® 0,1% a mujeres durante el período de lactancia.

EMPLEO EN PEDIATRÍA

La seguridad y efectividad de CIPOS® 0,1% no ha sido establecida en pacientes pediátricos.

EMPLEO EN GERIATRÍA

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad de CIPOS® 0,1% entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

INTERACCIONES

No existen evidencias de la interacción con otros medicamentos. En caso de administrarse simultáneamente con otros colirios, deberán efectuarse las instilaciones con un intervalo de 15 minutos entre una y otra aplicación.

REACCIONES ADVERSAS

El efecto adverso más común fue el ardor ocular con una incidencia del 16%. Otros efectos adversos (entre el 1 % y el 5% de los pacientes) incluyen picazón/irritación ocular, secreción lagrimal, sensación de cuerpo extraño, prurito, hiperemia conjuntival, fotofobia, visión borrosa, cefalea, edema palpebral y dolor ocular.

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.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde: (011) 4300-2215/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico: (0221) 451-5555.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo, estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, a fin de evitar la contaminación del producto. Tapar inmediatamente luego de su uso. El manipuleo incorrecto 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.

El frasco debe cerrarse inmediatamente después de cada instalación. El frasco sin abrir puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

INSTRUCTIVO - Forma de uso y/o vía de administración

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO HAGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Acreditado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

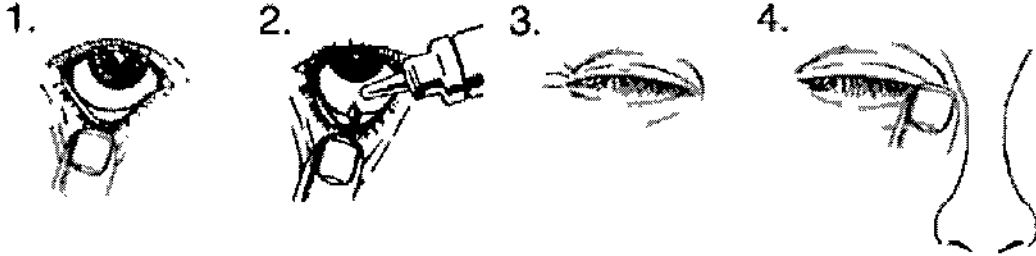
laboratorios@raymos.com



DUPLICADO

No debe utilizar el envase si el precinto de seguridad está roto cuando abra el producto por primera vez.

SIGA LOS SIGUIENTES PASOS:



Lávese las manos antes de abrir el envase. Incline la cabeza hacia atrás y mire hacia el techo.

PASO 1: Tire suavemente hacia abajo del párpado inferior hasta que quede un pequeño hueco.

PASO 2: Invierta el frasco y apriételo para dejar salir una gota en cada ojo que necesite tratamiento.

PASO 3: Suelte el párpado inferior, y cierre el ojo

PASO 4: Mantenga el ojo cerrado y apriete con su dedo la parte del lagrimal (donde el ojo se junta con la nariz) durante un minuto.

Si la gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Para ayudar a prevenir infecciones, evite que la punta del envase toque el ojo, ni ninguna otra superficie.

Cierre el envase inmediatamente después de usarlo.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2,5 ml; 5 ml y 10 ml de solución oftálmica.

Mantener bien cerrado, a temperatura ambiente menor a 25°C

Mantener fuera del alcance de los niños

Se recomienda descartar luego de un mes de abierto el envase

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.693

Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Carlos A. González - Farmacéutico.

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


RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO


RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Jahelro
Anderado



RAYMOS S.A.C.I.

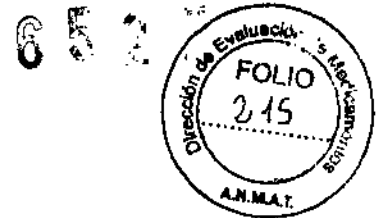
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C142BADS

Planta: Cuba 2760 C142BAET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com



TRIPLICADO

PROYECTO DE PROSPECTO

CIPOS® CICLOSPORINA 0,1%

Solución oftálmica

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene: Ciclosporina 0,1 g.

Excipientes: Polioxil 35 Aceite de castor; Polioxil estearato 40; Cloruro de sodio; Ácido bórico; Borato de sodio; Edetato disódico dihidrato; Sorbato de potasio; Bisulfito de sodio; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunomodulador y antiinflamatorio de uso tópico oftálmico.

CIPOS® 0,1% actúa como inmunomodulador, aumentando la producción de lágrimas en aquellos pacientes cuya secreción lagrimal se encuentra presumiblemente suprimida debido a la inflamación ocular asociada a la queratoconjuntivitis sicca.

Código ATC: S01XA.

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento de la queratoconjuntivitis sicca de moderada a severa, aumentando la secreción lagrimal y manteniendo la integridad de la superficie ocular. Proporciona al mismo tiempo, alivio de los síntomas asociados con la sequedad ocular. Tratamiento de la conjuntivitis vernal.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica:

La ciclosporina es un agente inmunomodulador potente y selectivo, que ejerce su actividad inhibiendo la activación de NF- κ B, que es un factor nuclear involucrado en la regulación de genes en la respuesta inmune y proinflamatoria de las citocinas, como TNF, IL-1 e IL-8.

Como antiinflamatorio, CIPOS® 0,1 % actúa sobre las células T cooperadoras identificadas en los tejidos de la superficie ocular y las glándulas lagrimales, las cuales desempeñan un papel importante no sólo en la respuesta inmune, sino también la respuesta inflamatoria a través de la síntesis de citocinas.

La supresión de la respuesta inmune ocurre en los tejidos de la superficie ocular debido a que estas citocinas proinflamatorias específicas son esenciales para activar las células T cooperadoras, que no pueden sintetizarse o liberarse como lo hacen normalmente.

La ciclosporina in vitro inhibió la producción de citoquinas (IL-2, IL-4, IL-5, IFN- γ) en células mononucleares provenientes de sangre capilar humana (Valor IC₅₀: 0,021 - 0,173 μ M).

Farmacocinética:

Se evaluaron las concentraciones de ciclosporina A en sangre tras la administración de CIPOS® 0,1 % en seres humanos, dos veces por día durante 12 meses. Los valores obtenidos en todas las muestras fueron inferiores al límite de cuantificación (0.1 ng/ml).

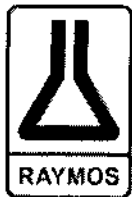
No se produjeron acumulaciones cuantificables de la droga durante los 12 meses de tratamiento con CIPOS® 0,1%.

Al instilar ocularmente por única vez en conejos blancos la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,05%, se distribuye en alto grado a la córnea y tejidos extraoculares como la conjuntiva, y el pasaje a tejidos intraoculares como humor acuoso, iris-cuerpos ciliares, cristalino y cuerpo vítreo fue escaso.

Al instilar ocularmente en conejos blancos la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,05%, 3 veces al día durante 7 días en forma reiterada, se alcanzó el estado estable de la concentración intratisular ocular con más de 10 instilaciones oculares.

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Jaheiro
Acordeado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

6 5 2 7



TRIPPLICADO

El presente fármaco es metabolizado principalmente por la vía de la enzima metabólica citocromo P450 3' (CYP3A). Por ende, ante el uso asociado con otros fármacos que se metabolizan por la misma enzima, existe la posibilidad de elevar su concentración sanguínea.

Al instilar ocularmente y por única vez la solución de ³H-ciclosporina al 0,1 % en ratas, fue eliminada el 3,1 % en orina y 92,1 % en las heces luego de las 96 horas de la instilación ocular. Por otra parte, al instilar ocularmente la solución oftálmica de ³H-ciclosporina al 0,1 % a ratas sometidas a canalización de la vía biliar fue eliminada en bilis 11,7 %, 3.3 % en orina y 74,9 % en las heces, dentro de las 72 horas posteriores a la instilación ocular.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Como posología orientativa, se recomienda instilar 1 gota de CIPOS® 0,1%, 2 veces por día en ambos ojos, aproximadamente cada 12 horas.

CIPOS® 0,1% puede ser utilizado en forma concomitante con lágrimas artificiales, los fármacos deberán ser administrados al menos con un intervalo de 15 minutos entre uno y otro.

CONTRAINDICACIONES

CIPOS® 0,1% está contraindicado en pacientes con infecciones oculares activas, ya que existe el riesgo de agravar la infección por inhibición de la inmunidad; y en aquellos con hipersensibilidad al principio activo y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No inyectar. No ingerir.

CIPOS® 0,1% no ha sido estudiado en pacientes con historia de queratitis herpética.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

Para evitar la contaminación del frasco gotero, no poner en contacto el pico con el ojo o cualquier otra superficie. Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS - TRASTORNO DE LA FERTILIDAD

Los estudios de carcinogénesis sistémica fueron realizados en ratones y ratas machos y hembras. En un estudio realizado en ratones durante 78 semanas, se le administró dosis orales de 1, 4 y 16 mg/kg/día, encontrándose evidencia de una tendencia estadísticamente significativa de aparición de linfomas linfocíticos en hembras, y una incidencia de carcinoma hepatocelular en ratones machos con dosis moderadas, que excedió perceptiblemente el valor del control.

En un estudio conducido en ratas, durante 24 meses, con dosis orales de 0.5; 2 y 8 mg/kg/día, la incidencia de adenomas celulares de islote pancreático excedió visiblemente el valor del control en el nivel de dosis baja. Las dosis bajas en ratones y ratas son aproximadamente entre 1000 y 500 veces mayores respectivamente, que la dosis humana diaria de una gota de CIPOS® 0,1% instilada en ambos ojos de una persona de 60 kg de peso (0.001 mg/kg/día), asumiendo que es absorbida la dosis completa.

La ciclosporina no tuvo efectos mutagénicos o genotóxicos, demostrado en pruebas selectivas como: Test de Ames, Test de V79-HGPRT, Test de micronúcleos en ratas y hámsteres de origen chino, pruebas de aberración cromosómica en médula ósea de hámsteres y el Test de reparación de ADN en esperma de ratones tratados.

No se demostró impedimento en la fertilidad en estudios con ratas machos y hembras que recibieron dosis orales de ciclosporina de hasta 15 mg/kg/día (aproximadamente 15.000 veces la dosis diaria en un ser humano de 0.001 mg/kg/día).

Efectos teratogénicos: no se observó ninguna evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos que recibieron dosis orales de ciclosporina de hasta 300 mg/kg/día durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 300.000 veces mayores que la dosis humana diaria de una gota de CIPOS® administrada en ambos ojos de una persona de 60 kg (0.01 mg/kg/día), si se asume que la dosis completa fue absorbida.

Efectos no teratogénicos: los efectos nocivos se consideraron en estudios de reproducción en ratas y conejos solamente en los niveles de dosis tóxicas para los mismos. En las dosis tóxicas (en ratas, 30 mg/kg/día y en conejos 100 mg/kg/día), la solución oral de ciclosporina fue embriotóxica y fetotóxica, demostrado por un incremento de la mortalidad pre y postnatal, una reducción del peso fetal y retardos esqueléticos relacionados. Estas dosis son 30.000 y 100.000 veces mayores, respectivamente a la dosis diaria en humanos.

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Anderado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

3527



TRIPLICADO

No se observó ninguna evidencia de toxicidad embriofetal en ratas y conejos que recibieron ciclosporina con dosis orales de hasta 17 mg/kg/día o 30 mg/kg/día, respectivamente; durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 17.000 y 30.000 veces mayores, respectivamente que la dosis humana diaria. No se observaron efectos adversos con dosis orales de hasta 15 mg/kg/día (15.000 veces mayor que la dosis humana diaria).

EMBARAZO

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, ya que los estudios efectuados en reproducción animal no siempre predicen la respuesta en los seres humanos. CIPOS® 0,1% sólo debe utilizarse en el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

LACTANCIA

La ciclosporina es excretada a través de la leche humana tras la administración por vía sistémica. Sin embargo, no se ha establecido si la ciclosporina aplicada en forma tópica es excretada en la leche humana. No debe administrarse CIPOS® 0,1% a mujeres durante el período de lactancia.

EMPLEO EN PEDIATRÍA

La seguridad y efectividad de CIPOS® 0,1% no ha sido establecida en pacientes pediátricos.

EMPLEO EN GERIATRÍA

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad de CIPOS® 0,1% entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

INTERACCIONES

No existen evidencias de la interacción con otros medicamentos. En caso de administrarse simultáneamente con otros colirios, deberán efectuarse las instilaciones con un intervalo de 15 minutos entre una y otra aplicación.

REACCIONES ADVERSAS

El efecto adverso más común fue el ardor ocular con una incidencia del 16%. Otros efectos adversos (entre el 1 % y el 5% de los pacientes) incluyen picazón/irritación ocular, secreción lagrimal, sensación de cuerpo extraño, prurito, hiperemia conjuntival, fotofobia, visión borrosa, cefalea, edema palpebral y dolor ocular.

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.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde: (011) 4300-2215/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico: (0221) 451-5555.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo, estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, a fin de evitar la contaminación del producto. Tapar inmediatamente luego de su uso. El manipuleo incorrecto 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.

El frasco debe cerrarse inmediatamente después de cada instalación. El frasco sin abrir puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

INSTRUCTIVO - Forma de uso y/o vía de administración

RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Acreditado



RAYMOS S.A.C.I.

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

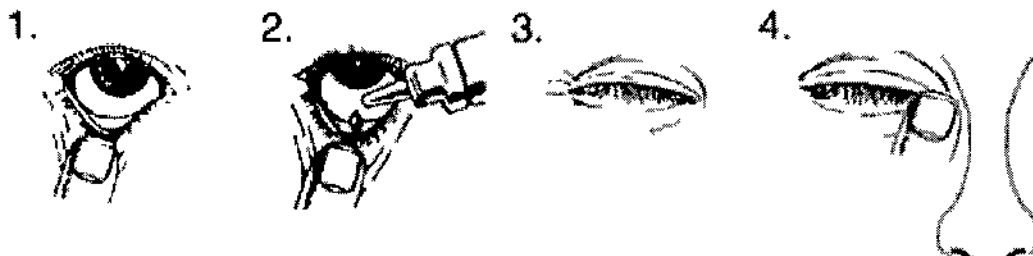
6 5 2 7



TRIPPLICADO

No debe utilizar el envase si el precinto de seguridad está roto cuando abra el producto por primera vez.

SIGA LOS SIGUIENTES PASOS:



Lávese las manos antes de abrir el envase. Incline la cabeza hacia atrás y mire hacia el techo.

PASO 1: Tire suavemente hacia abajo del párpado inferior hasta que quede un pequeño hueco.

PASO 2: Invierta el frasco y apriételo para dejar salir una gota en cada ojo que necesite tratamiento.

PASO 3: Suelte el párpado inferior, y cierre el ojo

PASO 4: Mantenga el ojo cerrado y apriete con su dedo la parte del lagrimal (donde el ojo se junta con la nariz) durante un minuto.

Si la gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Para ayudar a prevenir infecciones, evite que la punta del envase toque el ojo, ni ninguna otra superficie.

Cierre el envase inmediatamente después de usarlo.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 2,5 ml; 5 ml y 10 ml de solución oftálmica.

Mantener bien cerrado, a temperatura ambiente menor a 25°C

Mantener fuera del alcance de los niños

Se recomienda descartar luego de un mes de abierto el envase


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.693


Laboratorios **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Carlos A. González - Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: / /


RAYMOS S.A.C.I.
GUSTAVO H. AGUIRRE
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO


RAYMOS S.A.C.I.
Gustavo Janeiro
Aooderado