



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1365-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 30 de Octubre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-012590-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012590-17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AZARGA / BRINZOLAMIDA - TIMOLOL Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA, BRINZOLAMIDA 10 mg – TIMOLOL MALEATO (equivalente a 5 mg de timolol) 6,8 mg; aprobada por Certificado N° 55.289.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AZARGA / BRINZOLAMIDA - TIMOLOL Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA, BRINZOLAMIDA 10 mg –

TIMOLOL MALEATO (equivalente a 5 mg de timolol) 6,8 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2018-39026180-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-39025768-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-39025273-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.289, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012590-17-8

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.10.30 10:36:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO

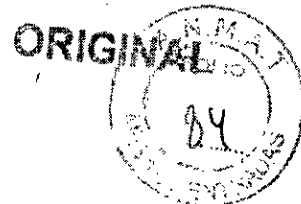
SubAdministrador

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología

Médica

Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT
30715117564
Date: 2018.10.30 10:36:20 -0300



PROYECTO DE RÓTULO / ETIQUETA

AZARGA*
BRINZOLAMIDA 10 mg/mL
TIMOLOL 5 mg/mL
Suspensión oftálmica

Venta bajo receta

Industria Belga

Fórmula

Cada ml de AZARGA* Suspensión oftálmica contiene:

Brinzolamida.....10 mg
Timolol (como timolol maleato)..... 5 mg
Excipientes: Cloruro de benzalconio 0,1 mg; manitol 33,0 mg; carbomer 974P 4,0 mg; tiloxapol 0,25 mg; edetato disódico 0,1 mg; cloruro de sodio 1,0 mg; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH); agua purificada c.s.p. 1 mL.

Posología

Según prescripción médica.

Conservar a no más de 30°C.

Descartar 4 semanas después de abrir el frasco por primera vez.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 55.289

Contenido

AZARGA* Suspensión oftálmica se presenta en envases DROP-TAINER* (cuentagotas oftálmico) con 5 mL.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Alcon-Couvreur. Rijksweg 14, B-2870 Puurs – Bélgica.

Importado y distribuido por:

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

Au. Panamericana 28047, Don Torcuato, Bs. As., Argentina.

Directora Técnica: Verónica B. Cini

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

*Marca de Novartis

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

IF-2018-39026180-APN-#DERM#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA Y AFIDRADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-39026180-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Agosto de 2018

Referencia: rótulos 12590-17-8 Certificado N° 55289.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.13 15:07:43 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.13 15:07:44 -03'00'



ORIGINAL

Novartis
PROYECTO DE PROSPECTO

AZARGA*
BRINZOLAMIDA 10 mg/mL
TIMOLOL 5 mg/mL

Suspensión oftálmica
Venta bajo receta

Industria Belga

FÓRMULA

Cada ml de Azarga* Suspensión oftálmica contiene:

Brinzolamida.....10 mg
Timolol maleato (equivalente a 5 mg de timolol)..... 6,8 mg
Excipientes: Cloruro de benzalconio 0,1 mg; manitol 33,0 mg; carbomer 974P 4,0 mg; tiloxapol 0,25 mg; edetato disódico 0,1 mg; cloruro de sodio 1,0 mg; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. ajuste del pH); agua purificada c.s.p. 1 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Preparaciones oftalmológicas contra el glaucoma y mióticos.
Código ATC: S01ED51

INDICACIONES

Azarga* Suspensión oftálmica está indicado para la reducción de la Presión Intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular para los cuales la monoterapia no produce la suficiente reducción de la PIO y cuando la terapia combinada es apropiada.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

Azarga* Suspensión oftálmica contiene dos sustancias activas: brinzolamida y maleato de timolol. Estos dos componentes disminuyen la PIO elevada principalmente por reducción de la secreción de humor acuoso, pero lo hacen mediante diferentes mecanismos de acción. El efecto combinado de estas dos sustancias activas resulta en una reducción adicional de la PIO comparado con cualquiera de los dos componentes por si solos.

Brinzolamida es un Inhibidor potente de la Anhidrasa Carbónica humana II (AC-II), la isoenzima predominante en el ojo.

La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares de los ojos disminuye la secreción de humor acuoso, presumiblemente por reducción de la formación de iones de bicarbonato con la subsecuente reducción del transporte de sodio y fluido.

Timolol es un agente bloqueador adrenérgico no selectivo que no tiene actividad simpatomimética intrínseca, efecto depresor directo sobre el miocardio ni efecto estabilizador de membrana. Los estudios de tonografía y fluorofotometría en el hombre sugieren que su acción predominante está relacionada con la reducción de la formación de humor acuoso y un pequeño aumento de la facilidad de flujo.

Novartis Argentina S.A.
IF-2018-39025768-APN-DEMA#ANMAT
Dir. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico M.N. 11521
ApoDERado

Efectos farmacodinámicos

Los principios activos de Azarga* Suspensión oftálmica, brinzolamida y timolol maleato, son agentes terapéuticos aprobados para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular, con diferentes mecanismos de acción. Azarga* Suspensión oftálmica produce una mayor reducción de la PIO que la producida tanto por Azopt* (Brinzolamida 1% -suspensión oftálmica) como por Timolol maleato 0,5% - Solución oftálmica utilizados de manera individual.

Efectos clínicos:

En una prueba clínica controlada de 12 meses en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que, en opinión del investigador, se podrían beneficiar de una terapia combinada y que tenían una PIO basal media de 25 a 27 mmHg, la media del descenso de la PIO con el uso de Azarga* Suspensión oftálmica dosificado dos veces diarias fue de 7 a 9 mmHg. La no inferioridad de Azarga* Suspensión oftálmica frente a dorzolamida 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml en la reducción media de la PIO fue demostrada en todos los puntos de tiempo en todas las visitas.

En un estudio clínico controlado de 6 meses en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular y una PIO basal media de 25 a 27 mmHg, el efecto de disminución de la PIO con Azarga* Suspensión oftálmica dosificado dos veces al día fue de 7 a 9 mmHg y fue hasta 3 mmHg superior al de brinzolamida 10 mg/ml dosificado dos veces al día y hasta 2 mmHg superior al de timolol 5 mg/ml dosificado dos veces al día. Una reducción estadísticamente superior en la media de la PIO fue observada en comparación tanto con timolol como con brinzolamida en todos los puntos de tiempo en todas las visitas durante el estudio.

En tres estudios clínicos controlados, el disconfort ocular después de la instilación de Azarga* Suspensión oftálmica fue significativamente inferior al de dorzolamida 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml.

Población pediátrica

Azarga* Suspensión oftálmica no se recomienda en niños menores a 18 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.

Farmacocinética

Absorción

Después de la administración ocular tópica de Azarga* Suspensión oftálmica, brinzolamida y timolol se absorben a través de la córnea y en la circulación sistémica. En un estudio farmacocinético, sujetos sanos recibieron brinzolamida oral (1 mg) dos veces al día durante dos semanas para reducir el tiempo para alcanzar un estado estacionario antes de iniciar la administración de Azarga* Suspensión oftálmica. Después de una dosificación de dos veces diarias con Azarga* Suspensión oftálmica durante 13 semanas, las concentraciones de brinzolamida en los glóbulos rojos mostraron un promedio de $18.8 \pm 3.29 \mu\text{M}$, $18.1 \pm 2.68 \mu\text{M}$ y $18.4 \pm 3.01 \mu\text{M}$ a las semanas 4, 10 y 15 respectivamente, indicando que las concentraciones de brinzolamida en estado estacionario en los glóbulos rojos se mantuvieron (saturación de AC-II en los glóbulos rojos de aproximadamente $20 \mu\text{M}$). La media de la C_{max} plasmática de timolol en estado estacionario fue 0.824 ng/ml y la T_{max} fue 0.79 horas luego de la dosis de Azarga* Suspensión oftálmica.

Distribución

La unión de brinzolamida con proteínas en el plasma es moderado (cerca de 60%). Brinzolamida es secuestrada en los glóbulos rojos debido a su alta afinidad para unirse a AC-II y en menor extensión a AC-I. Su metabolito activo N-desetil también se acumula en los glóbulos rojos en donde se une primero a AC-I. La afinidad de brinzolamida y el metabolito por los glóbulos rojos y el tejido AC resulta en bajas concentraciones plasmáticas.

Timolol puede ser medido en el humor acuoso humano luego de la administración de una solución de timolol y en el plasma hasta 12 horas después de la administración de Azarga* Suspensión oftálmica.

Metabolismo

Las vías metabólicas para el metabolismo de brinzolamida involucran N-desalquilación, O-desalquilación y oxidación de su cadena lateral N-propil. N-desetil brinzolamida es el metabolito más abundante de brinzolamida formado en humanos, que también se une a AC-I en presencia de brinzolamida y se acumula en los glóbulos rojos. Los estudios *in vitro* demuestran que el metabolismo de brinzolamida principalmente involucra CYP3A4, así como por lo menos otras cuatro isozimas (CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C9).

Timolol se metaboliza por dos vías. Una ruta agrega una cadena lateral de etanolamina en el anillo tiadiazol y la otra proporciona una cadena lateral etanólica en el nitrógeno morfolino y una segunda cadena lateral similar con un grupo carbonilo adyacente al nitrógeno. El metabolismo de timolol es mediado principalmente por CYP2D6.

Eliminación / Excreción

Brinzolamida se elimina principalmente por excreción renal y heces en cantidades comparables, 32% y 29 % respectivamente. Alrededor del 20% de la dosis ha sido detectada en la orina como metabolito. Brinzolamida y N-desetil-brinzolamida son los componentes predominantes hallados en la orina junto con los metabolitos N-desmetoxipropil y O-desmetil a nivel de trazas (menos de 1%).

Timolol y sus metabolitos son principalmente excretados por los riñones. Aproximadamente 20% de la dosis de timolol se excreta en la orina sin modificaciones y el resto se excreta en la orina como metabolitos. El $t_{1/2}$ plasmático de timolol es de 4.8 horas después de la administración de Azarga* Suspensión oftálmica.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

Azarga* Suspensión oftálmica no ha sido evaluado en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada

No se han observado diferencias considerables en la seguridad y efectividad entre pacientes de edad avanzada y otros pacientes adultos.

Género

Luego de la administración tópica ocular de Azarga* Suspensión oftálmica no se observaron diferencias clínicas relevantes en la exposición sistémica a brinzolamida, N-desetil brinzolamida o timolol, en cuanto al género.

Etnia

No se esperan diferencias considerables en la seguridad y efectividad entre pacientes de distinta etnia.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se han realizado estudios con Azarga* Suspensión oftálmica en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia renal

No se han realizado estudios con Azarga* Suspensión oftálmica en pacientes con insuficiencia renal.

Datos de seguridad pre-clínica

Brinzolamida

Los datos preclínicos revelaron que no existe riesgo especial para humanos con brinzolamida, en base a estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad por dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Se observó el desarrollo de toxicidad preclínica sólo a exposiciones consideradas suficientemente en exceso a la máxima exposición humana, indicando poca relevancia para el uso clínico.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Uso en adultos, incluyendo pacientes de edad avanzada

La dosis es una gota de Azarga* Suspensión oftálmica en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s), dos veces al día.

Cuando Azarga* Suspensión oftálmica sustituya otro agente antiglaucoma oftálmico, el otro agente debe ser discontinuado y Azarga* Suspensión oftálmica debe iniciarse al día siguiente.

Pacientes pediátricos

Azarga* Suspensión oftálmica no se recomienda para ser utilizado en niños menores de 18 años debido a la carencia de datos acerca de su seguridad y eficacia.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal

No se han realizado estudios con Azarga* Suspensión oftálmica o con timolol 5 mg/ml gotas para los ojos, en pacientes con insuficiencia hepática o renal. No se requiere ningún ajuste de dosificación en pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes con insuficiencia renal leve a moderado.

Azarga* Suspensión oftálmica no ha sido estudiado en pacientes con deterioro renal severo (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) o en pacientes con acidosis hiperclorémica. Puesto que brinzolamida y su principal metabolito son excretados predominantemente por vía renal, Azarga* Suspensión oftálmica está por lo tanto contraindicado en pacientes con deterioro renal grave.

Azarga* Suspensión oftálmica debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes de edad avanzada

No se han observado diferencias considerables en la seguridad y efectividad entre pacientes de edad avanzada y otros pacientes adultos.

Modo de administración

Para uso ocular.

Es importante indicar al paciente que debe agitar bien el frasco antes del uso.

Para evitar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe ponerse especial cuidado en no tocar los párpados, las áreas circundantes u otras superficies con la punta del gotero del frasco. Dar instrucciones al paciente de mantener el frasco bien tapado cuando no se encuentre en uso.

Al realizar la oclusión nasolagrimal o cerrar suavemente el párpado la absorción sistémica se reduce. Esto puede resultar en una disminución de las reacciones adversas sistémicas y un incremento en la actividad local.

Si más de un producto medicinal oftálmico tópico debe ser utilizado, los medicamentos deben ser administrados por lo menos con 5 minutos de separación.

Si se olvida una dosis, el tratamiento debe continuar con la siguiente dosis tal como ha sido programada. La dosis no debe exceder una gota en el ojo afectado, dos veces al día.

Después de quitar la tapa, si el collar del precinto de seguridad está flojo, quítelo antes de administrar el producto.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de sus excipientes o a sulfonamidas.
- Hipersensibilidad a otros beta-bloqueantes.
- Enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluyendo asma bronquial o antecedente de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.
- Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, bloqueo sinoatrial, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardiaca manifiesta o shock cardiogénico.
- Rinitis alérgica severa.
- Acidosis hiperclorémica.
- Insuficiencia renal grave.

ADVERTENCIAS

Generales

- Al igual que otros agentes oftálmicos aplicados tópicamente, brinzolamida y timolol son absorbidos sistémicamente. Debido al componente bloqueante beta adrenérgico, timolol, pueden presentarse los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras observadas con los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos sistémicos. La incidencia de efectos adversos sistémicos luego de la administración tópica oftálmica es menor que para la

administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica referirse a la sección "Modo de administración".

- Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad comunes a todos los derivados de sulfonamidas en pacientes que reciben Azarga* Suspensión oftálmica ya que se absorbe sistémicamente. Si aparecen signos de reacciones serias o de hipersensibilidad, debe discontinuarse el uso de este producto.
- Azarga* Suspensión oftálmica contiene brinzolamida, una sulfonamida. Con la administración tópica pueden ocurrir el mismo tipo de reacciones adversas que las atribuibles a las sulfonamidas. Se han notificado perturbaciones ácido-base con inhibidores de anhidrasa carbónica orales. Utilizar con precaución en pacientes con riesgo de deterioro renal debido al posible riesgo de acidosis metabólica.
- No se ha investigado el posible efecto de brinzolamida sobre la función del endotelio corneal en pacientes con córneas comprometidas (especialmente en pacientes con recuento bajo de células endoteliales). Específicamente, no se han estudiado pacientes que utilicen lentes de contacto. Se recomienda un cuidadoso monitoreo en estos pacientes cuando utilicen brinzolamida, ya que los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la hidratación corneal, lo que puede llevar a una descompensación corneal y edema y la utilización de lentes de contacto puede incrementar el riesgo para la córnea. Se recomienda un monitoreo cuidadoso en pacientes con córneas comprometidas, tales como pacientes con diabetes mellitus o distrofias corneales.
- Al realizar la oclusión nasolagrimal o cerrar suavemente el párpado la absorción sistémica se reduce. Esto puede resultar en una disminución de las reacciones adversas sistémicas y un incremento en la actividad local
- Después de quitar la tapa, si el collar del precinto de seguridad está flojo, quítelo antes de administrar el producto.

PRECAUCIONES

Trastornos cardíacos

En pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, cardiopatía coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) e hipotensión, se debe evaluar críticamente el tratamiento con betabloqueantes y se debe considerar un tratamiento con otros principios activos. En pacientes con enfermedades cardiovasculares se deben vigilar los signos de deterioro de estas enfermedades y de reacciones adversas.

Debido al efecto negativo en el tiempo de conducción, los beta bloqueantes deben ser administrados con precaución en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.

Trastornos vasculares

Se deben tratar con precaución a los pacientes con trastornos/ alteraciones circulatorias periféricas graves (por ejemplo, formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud).

Trastornos respiratorios

En pacientes asmáticos se han informado reacciones respiratorias, incluyendo muerte debido a broncoespasmo, después de la administración de algún betabloqueante oftálmico. Azarga* Suspensión oftálmica debe ser utilizado con precaución en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) leve o moderada y sólo si el potencial beneficio supera el potencial riesgo.

Hipoglucemia/ diabetes

Los agentes betabloqueantes deben ser administrados con precaución en pacientes sujetos a hipoglucemia espontánea o en pacientes con diabetes lábil puesto que los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los signos y los síntomas de una hipoglucemia aguda.

Estado de alerta mental

Los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica pueden perjudicar la habilidad de realizar tareas que requieran un estado de alerta mental y/o coordinación física. Azarga* Suspensión oftálmica es absorbido sistémicamente y por lo tanto, esto puede ocurrir con la administración tópica.

Hipertiroidismo

Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos de hipertiroidismo.

Debilidad muscular

Se ha reportado que los agentes betabloqueantes adrenérgicos potencian la debilidad muscular consistente con ciertos síntomas miasténicos (por ejemplo, diplopía, ptosis y debilidad generalizada).

Otros agentes betabloqueantes

El efecto en la presión intraocular o efectos conocidos del beta-bloqueo sistémico pueden potenciarse cuando se proporciona timolol a pacientes que ya habían recibido un agente betabloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe observarse minuciosamente. No se recomienda el uso de dos agentes betabloqueantes adrenérgicos tópicos o dos inhibidores locales de la anhidrasa carbónica (ver **Interacciones**)

Hay un potencial efecto aditivo sobre los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica, en pacientes que reciben un inhibidor de la anhidrasa carbónica por vía oral y Azarga* Suspensión oftálmica. No se recomienda la administración concomitante de Azarga* Suspensión oftálmica con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

Trastornos oculares

Existe una limitada experiencia con Azarga* Suspensión oftálmica en el tratamiento de pacientes con glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma pigmentario. Se debe tener precaución al tratar estos pacientes y se recomienda un estrecho monitoreo de la PIO.

Azarga* Suspensión oftálmica no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho y su uso no está recomendado en estos pacientes.

Los beta bloqueantes oftálmicos pueden inducir sequedad ocular. Los pacientes con enfermedades de la córnea deber ser tratados con precaución.

Reacciones anafilácticas

Mientras se administren agentes betabloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopía o de reacción anafiláctica severa ante una gran variedad de alérgenos, pueden ser más reactivos a exposiciones repetidas con tales alérgenos y pueden no responder a las dosis usuales de adrenalina utilizada para tratar reacciones anafilácticas.

Desprendimiento coroideo

Se reportó desprendimiento coroideo con la administración del tratamiento supresor acuoso (por ejemplo, timolol, acetazolamida) después de procedimientos de filtración.

ORIGINAL



Anestesia quirúrgica

Las preparaciones oftalmológicas con betabloqueantes pueden bloquear los efectos beta-agonistas sistémicos, por ejemplo, de la adrenalina. Se le debe informar al anestesiólogo cuando los pacientes se encuentran recibiendo timolol.

Lentes de contacto

Azarga* Suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y se sabe que decolora las lentes de contacto blandas. Debe evitarse el contacto con lentes de contacto blandas. Debe instruirse a los pacientes para que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación de Azarga* Suspensión oftálmica y que esperen al menos 15 minutos antes de colocárselas.

Se ha reportado que el cloruro de benzalconio puede causar keratopatía punteada y/o keratopatía tóxica ulcerativa. Se requiere un monitoreo cercano ante un uso frecuente o prolongado.

Azarga* Suspensión oftálmica debe ser utilizado bajo un cuidadoso monitoreo mientras esté utilizando lentes de contacto.

Insuficiencia hepática

Azarga* Suspensión oftálmica debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Interacciones

- No se han realizado estudios de interacción farmacológica específicos con Azarga* Suspensión oftálmica.

- Azarga* Suspensión oftálmica contiene brinzolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, y aunque se administre tópicamente, se absorbe sistémicamente. Se han notificado perturbaciones ácido-base con inhibidores de anhidrasa carbónica orales. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de interacciones en pacientes que reciben Azarga* Suspensión oftálmica.

Hay un potencial efecto aditivo sobre los efectos sistémicos conocidos de la inhibición de la anhidrasa carbónica, en pacientes que reciben un inhibidor de la anhidrasa carbónica por vía oral y gotas para los ojos con brinzolamida. No se recomienda la administración concomitante de las gotas para los ojos que contienen brinzolamida con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

- Las isoenzimas del citocromo P-450 responsables del metabolismo de la brinzolamida incluyen CYP3A4 (principal), CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C9. Se espera que los inhibidores del CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir y troleandomicina, inhiban el metabolismo de brinzolamida por el CYP3A4. Se debe tener precaución ante la administración concomitante de inhibidores del CYP3A4. Sin embargo, la acumulación de brinzolamida es poco probable debido a que la principal vía de eliminación es la renal. Brinzolamida no es un inhibidor de las isoenzimas del citocromo P-450.

- Se ha informado la potenciación del betabloqueo sistémico (por ejemplo, disminución de la frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol.
- Existe un potencial de efectos aditivos que resultan en hipotensión y/o bradicardia marcada cuando una solución beta-bloqueante oftálmica se administran concomitantemente con los bloqueadores orales del canal de calcio, agentes beta-bloqueantes adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glicósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos o guanetidina.
- Los beta bloqueantes pueden disminuir la respuesta a la adrenalina utilizada para el tratamiento de reacciones anafilácticas. Se debe tener especial precaución en pacientes con antecedentes de atopía o anafilaxis.
- La reacción hipertensiva ante la suspensión repentina del tratamiento con clonidina puede verse potenciada con la administración de beta bloqueantes. Se recomienda precaución en el uso concomitante de este medicamento con clonidina.
- Los beta bloqueantes pueden incrementar el efecto hipoglucémico de agentes antidiabéticos. Pueden enmascarar los síntomas de la hipoglucemia.
- Se ha reportado ocasionalmente midriasis resultante del uso concomitante de los beta-bloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Fertilidad

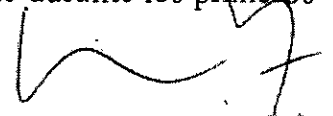
No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración tópica ocular de Azarga* Suspensión oftálmica en humanos. Datos pre-clínicos no muestran ningún efecto de brinzolamida ni de timolol sobre la fertilidad masculina o femenina tras la administración oral. No se prevén efectos sobre la fertilidad masculina o femenina con el uso de Azarga* Suspensión oftálmica.

Embarazo

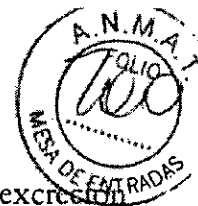
No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración tópica oftálmica de Azarga* Suspensión oftálmica en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con brinzolamida mostraron toxicidad reproductiva luego de la administración sistémica. Brinzolamida administrada por vía oral no demostró malformaciones en ratas y conejos, pero evidenció una disminución del peso corporal fetal y un aumento de las variaciones del desarrollo en ratas.

Los estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformación, aunque muestran un riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado en neonatos signos y síntomas de betabloqueo (por ejemplo, bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia) cuando se han administrado betabloqueantes hasta el parto. Azarga* Suspensión no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Sin embargo, si se administra Azarga* Suspensión oftálmica hasta el parto, el neonato debe ser monitoreado cuidadosamente durante los primeros días de vida.

Lactancia



Novartis Argentina S.A.
IF-2018-39025768-APN-DERM#ANMAT
Dir. de Asuntos Regulatorios
Conductor Técnico M.N. 11521
Apoderado



Los estudios llevados a cabo en animales tras la administración por vía oral, muestran excreción de brinzolamida, en la leche materna. Se desconoce si brinzolamida oftálmica se excreta en la leche materna humana.

Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de timolol en gotas oftálmicas, no es probable que cantidades suficientes estén presentes en la leche materna como para producir síntomas clínicos de beta bloqueo en infantes. Para reducir la absorción sistémica, ver "Modo de administración".

Sin embargo, el riesgo para el lactante no puede ser excluido. Se debe decidir si se discontinúa la lactancia o se discontinúa/abstiene del tratamiento con Azarga* Suspensión oftálmica teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio de la terapia para la mujer.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Azarga* Suspensión oftálmica tiene una influencia menor en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

La visión borrosa temporal u otras perturbaciones visuales pueden afectar la capacidad de manejar o utilizar máquinas. Si ocurre visión borrosa en el momento de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o utilizar máquinas.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden afectar la capacidad para ejecutar labores que requieran alerta mental y/o coordinación física.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

En los estudios clínicos, los efectos adversos más frecuentes fueron visión borrosa, irritación ocular y dolor ocular, los cuales ocurrieron en aproximadamente 2% al 7% de los pacientes.

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas durante los ensayos clínicos con Azarga* Suspensión oftálmica. Son clasificadas de conformidad con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden de seriedad decreciente.

TABLA 1. Reacciones adversas reportadas durante los ensayos clínicos

Clasificación del Sistema Orgánico	Reacciones adversas <i>Término Preferido MeDRA (v. 18.0)</i>
Trastornos de la sangre y sistema linfático	<i>Poco frecuentes:</i> Disminución del recuento de glóbulos blancos
Trastornos psiquiátricos	<i>Raras:</i> insomnio
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuentes:</i> disgeusia
Trastornos del ojo	<i>Frecuentes:</i> queratitis puntiforme, visión borrosa, dolor en el ojo, irritación en el ojo. <i>Poco frecuentes:</i> queratitis, ojo seco, colorante presente que tiñe la córnea prurito del ojo, sensación de cuerpo extraño en los ojos, secreción ocular, hiperemia ocular, hiperemia de la conjuntiva <i>Raras:</i> Erosión de la córnea, turbidez de la cámara anterior, fotofobia, aumento del lagrimeo, hiperemia escleral, eritema del párpado, costras en el margen del párpado.
Trastornos cardíacos	<i>Frecuente:</i> Disminución del ritmo cardíaco

Trastornos vasculares	<i>Poco común:</i> presión sanguínea disminuida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	<i>Poco común:</i> tos <i>Raras:</i> dolor orofaríngeo, rinorrea
Trastornos renales y urinarios	<i>Poco frecuentes:</i> Presencia de sangre en orina
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	<i>Poco frecuentes:</i> malestar

Reacciones adversas adicionales identificadas en la experiencia post-comercialización incluyen lo siguiente. Las frecuencias no se pueden calcular a partir de los datos disponibles.

TABLA 2. Reacciones adversas adicionales identificadas en la experiencia post-comercialización

Clasificación del Sistema Orgánico	Reacciones adversas <i>Término Preferido MedDRA (v. 18.0)</i>
Trastornos del sistema inmune	Shock anafiláctico, Hipersensibilidad
Trastorno cardíaco	Palpitaciones
Trastornos del oído y laberinto	Tinnitus
Trastornos psiquiátricos	Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, dolor de cabeza, parestesia
Trastornos del ojo	Alergia ocular, Edema palpebral, deficiencia visual, conjuntivitis
Trastornos vasculares	Aumento de la presión sanguínea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Asma, Disnea, epistaxis
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, resequeadad de la boca, náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia, eritema, rash, prurito
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo	Mialgia
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Dolor torácico, fatiga
Trastornos bajo investigación	Incremento en los niveles de potasio sanguíneo, incremento en los niveles de lactato dehidrogenasa sanguínea

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Disgeusia (gusto amargo o inusual en la boca luego de la instilación) fue una reacción adversa sistémica frecuentemente reportada asociada al uso con Azarga*. Suspensión oftálmica durante los ensayos clínicos. Es probable que sea causada por el pasaje de las gotas oftálmicas en la nasofaringe a través del canal nasolagrimal y es atribuible a la brinzolamida. La oclusión nasolagrimal y el cierre suave del párpado luego de la instilación puede ayudar a reducir la aparición de este efecto (ver "Modo de administración").

Azarga* Suspensión oftálmica contiene brinzolamida, una sulfonamida inhibitoria de la anhidrasa carbónica con absorción sistémica. Los inhibidores sistémicos de la anhidrasa carbónica están generalmente asociados a efectos gastrointestinales, del sistema nervioso, hematológicos, renales y metabólicos. El mismo tipo de reacciones adversas atribuibles a los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica puede ocurrir con la administración tópica.

ORIGINAL



Timolol es absorbido dentro de la circulación sistémica. Esto puede causar efectos adversos similares a los observados con los medicamentos beta bloqueantes sistémicos. Las reacciones adversas listadas incluyen aquellas observadas con los beta bloqueantes oftálmicos. La incidencia de los efectos adversos sistémicos luego de la administración tópica es menor que para la administración sistémica. Para reducir la absorción sistémica, ver "Modo de administración").

Información para profesionales médicos

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

SOBREDOSIFICACION

En caso de ingesta accidental, los síntomas de sobredosis por beta-bloqueo pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardiaca y broncoespasmo.

El desbalance de electrolitos, el desarrollo de un estado acidótico y posibles efectos del sistema nervioso pueden presentarse debido a brinzolamida. Los niveles de electrolitos séricos, (particularmente potasio) y los niveles de pH en la sangre deben ser monitoreados.

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar hasta 30°C.

Descartar 4 semanas después de abrir el frasco por primera vez.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

PRESENTACIÓN

Azarga* se presenta en envases DROP-TAINER* (cuentagotas oftálmico) con 5 mL.
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. - Certificado N°: 55.289

* Marca de Novartis

Elaborado en: Alcon-Couvreur N.V.- Rijksweg 14, B-2870 - Puurs, Bélgica.

Novartis Argentina S.A.

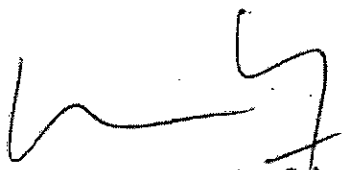
Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico

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

www.novartis.com.ar

CDS: TDOC-0016184 v3.0 Effective Date: 29.abr.2016


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imrtzian
APN DERM#ANMAT
Codirector Técnico M.N. 11521
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-39025768-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Agosto de 2018

Referencia: prospectos 12590-17-8 Certificado N° 55289

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.08.13 15:06:38 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.13 15:06:41 -03'00'



ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AZARGA*

BRINZOLAMIDA 10 mg/ml

TIMOLOL 5 mg/ml

Suspensión Oftálmica

Venta bajo receta

Industria Belga

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar Azarga*.

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

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

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

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

Fórmula

Cada ml de Azarga* Suspensión oftálmica contiene:

Brinzolamida.....10 mg

Timolol maleato (equivalente a 5 mg de timolol)..... 6,8 mg

Excipientes: Cloruro de benzalconio 0,1 mg; manitol 33,0 mg; carbomer 974P 4,0 mg; tiloxapol 0,25 mg; edetato disódico 0,1 mg; cloruro de sodio 1,0 mg; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH); agua purificada c.s.p. 1 mL.

En este prospecto

- ¿Qué es Azarga* y para qué se utiliza?
- Antes y durante el tratamiento con Azarga*
- Forma de utilizar Azarga*
- Posibles efectos adversos
- ¿Cómo conservar Azarga*?
- Presentaciones

¿Qué es Azarga* y para qué se utiliza?

Azarga* Suspensión oftálmica está indicado para la reducción de la Presión Intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular para los cuales la monoterapia no produce la suficiente reducción de la PIO y cuando la terapia combinada es apropiada.

Antes y durante el tratamiento con Azarga*

No utilice Azarga*

- Si es alérgico a brinzolamida, timolol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es alérgico a otros antibióticos denominados sulfonamidas. Algunos ejemplos incluyen



medicamentos que se usan para tratar la diabetes, infecciones y también los diuréticos.
Azarga* Suspensión oftálmica puede causar reacciones alérgicas.

- Si tiene, o tuvo en el pasado problemas respiratorios como asma, bronquitis obstructiva grave y prolongada (enfermedad pulmonar grave que puede provocar sibilancias, dificultad para respirar o tos persistente), y otros tipos de problemas respiratorios.
- Si usted tiene rinitis alérgica.
- Si tiene una frecuencia cardíaca lenta, falla cardíaca o trastornos en el ritmo cardíaco.
- Si tiene problemas renales graves.
- Si tiene un grado importante de acidez en la sangre (un trastorno que se denomina acidosis hiperclorémica).

*Tenga especial cuidado con Azarga**

Sólo utilice Azarga* Suspensión oftálmica como gotas para los ojos.

Si hubiera signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, interrumpa el tratamiento y consulte a su médico.

Antes de aplicar este medicamento, informe a su médico si tiene, o si tuvo en el pasado:

- Cardiopatía coronaria (los síntomas pueden incluir dolor u opresión en el pecho, falta de aliento o sensación de atragantamiento), falla cardíaca, baja presión arterial
- Trastornos de la frecuencia cardíaca, tal como un ritmo cardíaco lento
- Problemas respiratorios, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Trastornos por circulación deficiente (como la enfermedad de Raynaud o el síndrome de Raynaud)
- Diabetes, ya que timolol puede enmascarar los signos y síntomas de un bajo nivel de azúcar en sangre
- Hiperactividad de la glándula tiroides, ya que timolol puede enmascarar los signos y síntomas de los trastornos de la tiroides
- Si tiene miastenia gravis (debilidad neuromuscular crónica)
- Si tiene una reacción alérgica grave mientras está bajo tratamiento con Azarga* Suspensión oftálmica, cualquiera sea la causa, el tratamiento con adrenalina puede no ser tan efectivo. Así que, si está bajo algún otro tratamiento, infórmele a su médico que está usando Azarga* Suspensión oftálmica
- Si tiene problemas hepáticos, consulte con su médico.
- Si tiene problemas en la córnea, consulte con su médico
- Si tiene problemas renales, consulte con su médico.

Dígale a su médico que está bajo tratamiento con Azarga* Suspensión oftálmica antes de una cirugía, ya que timolol puede modificar los efectos de algunos medicamentos durante la anestesia.

Población pediátrica

Azarga* Suspensión oftálmica no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 años.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

No utilice Azarga* Suspensión oftálmica si está embarazada, a menos que su médico lo considere necesario.

No utilice Azarga* Suspensión oftálmica si está amamantando. Timolol puede pasar a la leche materna.

Conducir o manejar maquinarias

Es posible que vea borroso durante un tiempo después de aplicar Azarga* Suspensión oftálmica. No conduzca vehículos ni opere maquinaria hasta que este efecto haya desaparecido.

Uno de los ingredientes activos podría afectar la capacidad de realizar tareas que requieran un buen nivel de alerta mental o coordinación física. Si se viera afectado, tenga cuidado al conducir o utilizar máquinas.

*Otros medicamentos y Azarga**

Azarga* Suspensión oftálmica puede afectar o verse afectado por el uso concomitante con otros medicamentos, como otras gotas oftálmicas para el tratamiento del glaucoma. Dígame a su médico si está usando o piensa usar medicamentos para bajar la presión arterial como parasimpaticomiméticos y guanetidina, medicamentos para el corazón, incluso quinidina (que se usa para tratar afecciones cardíacas y algunos tipos de malaria), amiodarona u otras medicinas para tratar desórdenes en el ritmo cardíaco y glucósidos para tratar la insuficiencia cardíaca. También dígame a su médico si usted está tomando o piensa tomar medicamentos para el tratamiento de la diabetes, de úlceras gástricas, antifúngicos, antivirales o antibióticos, o antidepresivos como fluoxetina y paroxetina.

Si está tomando otro inhibidor de la anhidrasa carbónica (acetazolamida o dorzolamida), consulte a su médico.

En ocasiones se ha informado el aumento en el tamaño de la pupila durante el tratamiento con Azarga* Suspensión oftálmica y adrenalina (epinefrina) en conjunto.

Infórmele a su médico o farmacéutico si usa, usó recientemente o podría usar cualquier otro medicamento.

Si está usando otras gotas oftálmicas u otro ungüento medicinal para los ojos, deje pasar al menos 5 minutos entre la aplicación de cada medicamento. Los ungüentos oftálmicos se deben aplicar en último lugar.

Azarga contiene Cloruro de Benzalconio*

Un conservante incluido en Azarga* Suspensión oftálmica (cloruro de benzalconio) puede provocar irritación ocular y se sabe que también decolora las lentes de contacto blandas. Si usa lentes de contacto, deberá quitárselas antes de aplicar Azarga* Suspensión oftálmica y esperar al menos 15 minutos antes de volver a ponérselas.

Forma de utilizar Azarga*

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

La dosis es una gota de Azarga* Suspensión oftálmica en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s), dos veces al día.

- Agite bien el frasco antes de usar.
- Utilice Azarga* Suspensión oftálmica únicamente como gotas para los ojos.

- Después de retirar la tapa, si el anillo de seguridad está suelto, quítelo antes de usar el medicamento.
- Para evitar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, tenga cuidado de no tocar los párpados, las zonas circundantes ni otras superficies con la punta del gotero. Mantenga el frasco bien cerrado cuando no lo esté usando.
- La siguiente medida resulta útil para limitar la cantidad de medicamento que ingresará a la sangre tras la aplicación de las gotas oftálmicas:
 - Mantenga el párpado cerrado, mientras con un dedo simultáneamente aplica una presión suave sobre el canal del lagrimal durante al menos un minuto.

Si está usando otras gotas oftálmicas u otro ungüento oftálmico, espere al menos cinco minutos entre la aplicación de cada medicamento. Los ungüentos oftálmicos se deben aplicar en último lugar.

Si la gota no cae en el ojo, intente de nuevo.

Si aplica más cantidad de Azarga del que debería*

Enjuague el ojo por completo con agua tibia. Los síntomas de usar más Azarga* Suspensión oftálmica son una disminución en la frecuencia cardíaca, disminución en la presión arterial, falla cardíaca, dificultad para respirar y podría afectar al sistema nervioso. No aplique más gotas hasta que sea el horario de su próxima dosis habitual.

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

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

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

*Si se olvida de aplicar Azarga**

Continúe con la dosis siguiente según lo previsto. La dosis no debe exceder una gota en el ojo afectado dos veces al día. Sin embargo, si casi es hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y retome su horario de administración habitual. No aplique una dosis doble para compensar.

Si usted deja de tocar Azarga* sin la indicación de su médico, la presión en sus ojos no estará controlada, lo puede traer como consecuencia la pérdida de la visión.

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

Posibles efectos adversos

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

Deje de utilizar este medicamento y contacte a su médico de inmediato si usted desarrolla erupción cutánea, una reacción cutánea severa, o enrojecimiento severo y picazón ocular. Estos pueden ser signos de una reacción alérgica (la frecuencia no es conocida).

Usted puede continuar utilizando la suspensión oftálmica, a menos que los efectos adversos sean serios. Si tiene alguna preocupación consulte con su médico o farmacéutico. No deje de utilizar Azarga* Suspensión oftálmica sin antes hablar con su médico.

Se han observado los siguientes efectos adversos con Azarga* Suspensión oftálmica:

-Efectos adversos comunes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Efectos en el ojo: inflamación en la superficie del ojo, visión borrosa, dolor en el ojo, irritación en el ojo
- Efectos adversos generales: disminución en la frecuencia cardíaca, mal sabor en la boca.

-Efectos adversos poco comunes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Efectos en el ojo: inflamación en la superficie del ojo con daño en la superficie, tinción corneal, ojo seco, picazón en el ojo, sensación anormal en el ojo, secreción en el ojo, enrojecimiento del ojo, enrojecimiento del párpado.
- Efectos adversos generales: disminución en el recuento de glóbulos blancos, tos, disminución en la presión sanguínea, sangre en la orina, debilidad corporal

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

- Efectos en el ojo: trastornos de la córnea, sensibilidad a la luz, aumento en la producción de lágrimas, legañas en el párpado
- Efectos adversos generales: dificultades para dormir, dolor de garganta, goteo nasal

Se han informado efectos adversos adicionales en la experiencia posterior a la comercialización para los que se desconoce la frecuencia:

- Efectos en el ojo: alergia en el ojo, inflamación del párpado, inflamación de la conjuntiva (blanco del ojo), deterioro visual
- Efectos adversos generales: malestar abdominal, diarrea, boca seca, náuseas, dolor en el pecho, fatiga, alergia (hipersensibilidad), reacción alérgica grave, aumento en la presión arterial, dolor muscular, mareos, cefalea, depresión, falta de aliento, hemorragia nasal, caída del cabello, enrojecimiento de la piel, sarpullido, picazón, asma, aumento anormal en la frecuencia cardíaca, sensación anormal en la piel, zumbido de los oídos.

¿Cómo conservar Azarga*?

Conservar hasta 30°C.

Descartar 4 semanas después de abrir el frasco por primera vez.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentaciones

Azarga* Suspensión oftálmica se presenta en envases DROP-TAINER* (cuentagotas oftálmico) con 5 mL.

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

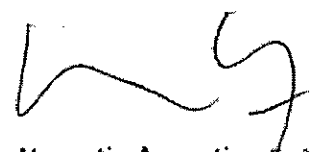
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 55.289
*Marca de Novartis

Elaborado en: Alcon-Couvreur N.V. - Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Bélgica.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851- (C1429DUC) - Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

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

BPL: TDOC-0051960 v2.0. - 07 Jun 2016



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Dr. de Asesoría Regulatoria
Codirector Técnico M.N. 11521
Aptorizado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-39025273-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Agosto de 2018

Referencia: información p el paciente Certificado N° 55289.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2018.08.13 15:05:21 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.08.13 15:05:24 -03'00'