



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

Disposición

Número: DI-2018-1627-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 9 de Noviembre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-003007-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003007-18-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ISOPTOMAX / DEXAMETASONA – NEOMICINA (COMO SULFATO) – POLIMIXINA B (COMO SULFATO) Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL, DEXAMETASONA 0,1 g – NEOMICINA (COMO SULFATO) 350.000 UI, POLIMIXINA B (COMO SULFATO) 600.000 UI; UNGÜENTO OFTALMICO ESTERIL, DEXAMETASONA 0,1 g – NEOMICINA (COMO SULFATO) 350.000 UI – POLIMIXINA B (COMO SULFATO)

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 modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ISOPTOMAX / DEXAMETASONA – NEOMICINA (COMO SULFATO) – POLIMIXINA B (COMO SULFATO) Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTÁLMICA ESTERIL, DEXAMETASONA 0,1 g – NEOMICINA (COMO SULFATO) 350.000 UI, POLIMIXINA B (COMO SULFATO) 600.000 UI; UNGÜENTO OFTÁLMICO ESTERIL, DEXAMETASONA 0,1 g – NEOMICINA (COMO SULFATO) 350.000 UI – POLIMIXINA B (COMO SULFATO) 600.000 UI; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-39024826-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-39024333-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.208, 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 prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003007-18-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.11.09 16:13:06 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=CUIT
30715117564
Date: 2018.11.09 16:13:10 -03'00'

ORIGINAL



Novartis

PROYECTO DE PROSPECTO

ISOPTOMAX*
DEXAMETASONA
NEOMICINA (como sulfato)
POLIMIXINA B (como sulfato)

Suspensión Oftálmica Estéril
Ungüento Oftálmico Estéril

Venta bajo receta

Industria Belga

FÓRMULA

Cada 100 mL de Suspensión Oftálmica Estéril contiene:

Dexametasona.....0,1 g
Neomicina (como sulfato)350.000 UI
Polimixina B (como sulfato)600.000 UI
Excipientes: cloruro de benzalconio 0,004 g; cloruro de sodio 0,85 g; polisorbato 20 0,05 g; hidroxipropilmetilcelulosa 0,5 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

Cada 100 g de Ungüento Oftálmico Estéril contiene:

Dexametasona0,1 g
Neomicina (como sulfato)350.000 UI
Polimixina B (como sulfato)600.000 UI
Excipientes: Lanolina líquida anhidra 3 g; metilparabeno 0,05 g; propilparabeno 0,01 g; vaselina blanca c.s.p. 100 g.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Dexametasona y antiinfecciosos. Código ATC: S01CA01.

INDICACIONES

Generales

- Para el tratamiento a corto plazo de las afecciones oculares sensibles a esteroides para las que está indicado un corticosteroide, y en donde exista una infección bacteriana o riesgo de una infección ocular bacteriana.
- Se indica el uso de la combinación con un componente anti-infeccioso cuando el riesgo de infección es alto, o cuando se espera que estén presentes en el ojo cantidades potencialmente peligrosas de bacterias.
- Las dos drogas antiinfecciosas en este producto son activas en combinación contra patógenos oculares bacterianos comunes incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* / especies de *Enterobacter* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Este producto no proporciona cobertura adecuada contra: estreptococos, incluyendo *Streptococcus pneumoniae*.
- Condiciones inflamatorias de la conjuntiva palpebral y bulbar, córnea, y segmento anterior de ojo, cuando se acepta el riesgo inherente al uso de esteroides en

IF-2018-39024826-APN-DERM#ANMAT

determinadas conjuntivitis infecciosas para obtener una disminución del edema y la inflamación. También está indicado en la uveítis anterior crónica y lesiones corneales provocadas por quemaduras químicas, radiaciones o térmicas, o penetración de cuerpos extraños.

Suspensión oftálmica

- Después de cirugía y en lesiones donde se desea un efecto antibiótico y donde también se requiere una reducción de la reacción inflamatoria.
- Infecciones oculares que requieren tratamiento antibacteriano y tratamiento antiinflamatorio simultáneo con un glucocorticosteroide.

Ungüento oftálmico

- Inflamaciones oculares, que son sensibles a los glucocorticoides, se acompañan de infección bacteriana, o presentan riesgo de infección bacteriana ocular, tales como conjuntivitis, inflamación de los párpados / globo ocular, inflamación de la córnea y parte anterior del ojo, inflamación crónica del iris anterior.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Dexametasona

El mecanismo exacto de la acción antiinflamatoria de dexametasona no se conoce. Inhibe múltiples citoquinas inflamatorias y produce múltiples efectos mineralocorticoides y glucocorticoides.

Polimixina B

Es un lipopéptido cíclico que penetra la pared celular de los bacilos Gram negativos para desestabilizar la membrana citoplasmática. Generalmente es menos activo contra las bacterias Gram-positivas.

Neomicina

Es un antibiótico aminoglucósido que principalmente ejerce su efecto en las células bacterianas mediante la inhibición del ensamblado y la síntesis de polipéptidos en el ribosoma.

Mecanismo de resistencia

La resistencia de las bacterias a polimixina B es de origen cromosómico y poco frecuente. Una modificación de los fosfolípidos de la membrana citoplasmática parece desempeñar el rol.

La resistencia a neomicina se produce por varios mecanismos diferentes, incluyendo:

- 1) Alteraciones de la subunidad ribosomal dentro de la célula bacteriana.
- 2) Interferencia con el transporte de neomicina dentro de la célula.
- 3) Inactivación por una serie de enzimas de adenilación, fosforilación y acetilación. La información genética para la producción de enzimas inactivantes puede llevarse en el cromosoma bacteriano o en plásmidos.

Puntos de corte

Cada mililitro de ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica contiene 6000 UI de sulfato de polimixina B y 3.500 UI de sulfato de neomicina y cada gramo de ISOPTOMAX* Ungüento oftálmico contiene 6.000 UI de sulfato de polimixina B y 3.500 UI de sulfato de neomicina. Los puntos de corte y el espectro *in vitro* tal como se menciona más adelante consideran la actividad de formulación doble de polimixina B o neomicina. Los puntos de corte enumerados aquí se basan en la resistencia adquirida para especies específicas encontradas en infecciones

oculares y la relación en UI de polimixina B a neomicina en ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica y Ungüento oftálmico: Puntos de corte de resistencia: > 5: 2,5 a > 40:20 dependiendo de las especies bacterianas.

Susceptibilidad

La información listada a continuación proporciona una guía sobre las probabilidades aproximadas sobre la susceptibilidad de microorganismos a polimixina B o neomicina en ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica y Ungüento oftálmico. El cuadro siguiente muestra las especies bacterianas recuperadas de infecciones oculares externas del ojo.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y la información local sobre la resistencia es deseable, particularmente cuando se trata de infecciones graves. Se debe buscar asesoramiento experto, cuando sea necesario, cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad de la combinación de polimixina B o neomicina como en ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica y Ungüento oftálmico en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

ESPECIES COMUNMENTE SUSCEPTIBLES

Microorganismos aeróbicos Gram-positivos

Bacillus cereus

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Bacillus simplex

Corynebacterium accolens

Corynebacterium bovis

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium propinquum

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Staphylococcus aureus (Meticilina susceptible - MSSA)

Staphylococcus capitis

Staphylococcus epidermidis (Meticilina susceptible - MSSE)

Staphylococcus pasteurii

Staphylococcus warneri

Streptococcus mutans

Microorganismos aeróbicos Gram-negativos

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Moraxella lacunata

Pseudomonas aeruginosa

Serratia species

ESPECIES PARA LAS QUE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA

Staphylococcus epidermidis (Meticilina resistente - MRSE)

Staphylococcus hominis

Staphylococcus lugdunensis

ORGANISMOS INHERENTES RESISTENTES

Microorganismos aeróbicos Gram-positivos

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (Meticilina resistente - MRSA)
Streptococcus mitis
Streptococcus pneumoniae

Bacterias anaeróbicas
Propionibacterium acnes

Farmacodinamia

Dexametasona es uno de los corticosteroides más potentes con una potencia antiinflamatoria relativa mayor que prednisolona o hidrocortisona.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

No se ha establecido una relación farmacocinética/farmacodinámica después de la administración ocular tópica.

Estudios clínicos

No se han realizado estudios clínicos recientes con dexametasona-neomicina-polimixina B suspensión oftálmica.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Dexametasona-Neomicina-Polimixina B suspensión oftálmica no se han estudiado en niños.

Farmacocinética

Absorción

Dexametasona

Tras la instilación tópica en el saco conjuntival, los corticosteroides como dexametasona se absorben en el humor acuoso y puede ocurrir absorción sistémica.

Sin embargo, debido a que la dosis tópica de corticosteroides oftálmicos es menor que cuando los fármacos se administran sistémicamente, generalmente no hay evidencia clínica de absorción sistémica. La biodisponibilidad oral de dexametasona varió de 70-80% en individuos sanos y pacientes.

Neomicina

Estudios en conejos sugieren que neomicina se absorbe lentamente en el humor acuoso después de la administración tópica. La absorción aumenta si la córnea está lastimada. La absorción oral de neomicina fue baja con una media del 2,5%.

Polimixina B

Se ha sugerido que polimixina B no es absorbida por el saco conjuntival. Polimixina B administrada sistémicamente no se distribuye en el humor acuoso del ojo, incluso en presencia de inflamación. La absorción sistémica fue indetectable después de la administración ocular. Polimixina B no se absorbe por vía oral, y se administra por vía tópica o intravenosa.

Distribución

Dexametasona

El volumen de distribución en estado estacionario después de la administración intravenosa de dexametasona fue de 0,58 L/Kg. *In vitro*, no se observó ningún cambio en la unión a

ORIGINAL



proteínas plasmáticas humanas con concentraciones de dexametasona de 0,04 a 4 µg/mL, con una unión a proteínas plasmáticas media del 77,4%.

Neomicina

El volumen de distribución de neomicina es de 0,25 L/Kg con baja unión a proteína plasmática del 20%.

Polimixina B

Polimixina B tiene un pequeño volumen de distribución (0,07 - 0,2 L/Kg) en pacientes gravemente enfermos. Polimixina B está moderadamente unida a proteínas plasmáticas en personas sanas (56%); sin embargo, ese porcentaje aumenta hasta un 90% en pacientes gravemente enfermos; donde la proteína plasmática a la que se une polimixina B, α1-glicoproteína, puede aumentar hasta 5 veces en suero sanguíneo debido al estrés.

Biotransformación

Dexametasona

Después de la administración oral, el 60% de la dosis se recupera como 6β-hidroxidexametasona y 5-10% se recupera como un metabolito adicional, 6β-hidroxi-20-diidrodexametasona.

Neomicina

El metabolismo de neomicina es insignificante.

Polimixina B

No se conoce.

Eliminación

Dexametasona

Después de la administración intravenosa, el aclaramiento sistémico fue de 0,125 L/h/Kg. La vida media se ha informado como 3-4 horas, pero se encontró que es un poco más larga en los hombres. Esta diferencia observada no se atribuyó a cambios en el aclaramiento sistémico, sino a las diferencias en el volumen de distribución y el peso corporal. Después de la administración mediante un bolo intravenoso, el 2,6% del fármaco original se recuperó inalterado en la orina.

Neomicina

Neomicina de absorción sistémica se excreta principalmente inalterado en heces (97%) y orina (1%).

Polimixina B

La eliminación total de polimixina B es de 0,27-0,81 mL/min/Kg en pacientes gravemente enfermos (por ejemplo, sepsis), con <1% de una dosis intravenosa recuperada en la orina como fármaco inalterado que sugiere una vía no renal de eliminación, y produce una vida media larga en el plasma.

Polimixina B no parece ser sustrato o inhibidor de los principales citocromos P450.

Datos de seguridad pre-clínica

Los datos pre-clínicos no revelaron ningún riesgo especial para los seres humanos por la exposición ocular tópica a Dexametasona, Neomicina o Polimixina B basados en estudios convencionales de toxicidad de dosis repetidas, estudios de genotoxicidad o carcinogenicidad. Los efectos en estudios pre-clínicos reproductivos y de desarrollo con dexametasona se observaron sólo en exposiciones que se consideraban suficientemente superiores a la dosis

IF-2018-30024826-APN-DEMA#ANMAT

Farm. Lucio Jeronic
Factor Técnico - MN 14840

ocular humana máxima, lo que indicaba poca relevancia para el uso clínico en tratamientos a corto plazo de dosis bajas.

No hay o existe limitada cantidad de datos disponibles sobre la seguridad de neomicina y polimixina B en estudios preclínicos reproductivos y de desarrollo.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

General

- Sólo para uso ocular.
- Si se utilizan más de 1 medicamento tópico oftálmico, los medicamentos deben administrarse con al menos 5 minutos de diferencia. Los ungüentos deben administrarse en último lugar.

Población adulta y de edad avanzada

Suspensión oftálmica

- 1 a 2 gotas en el saco conjuntival 4 a 6 veces al día. Cuando la enfermedad es grave, se pueden usar gotas cada hora, disminuyendo gradualmente a medida que la inflamación disminuye.
- Agite bien el frasco antes de usar.
- Después de quitar la tapa, si el collar del precinto de seguridad está flojo, quítelo antes de administrar el producto.
- Para evitar la contaminación de la punta del gotero y de la suspensión, debe ponerse especial cuidado en no tocar los párpados, las áreas circundantes u otras superficies con la punta del gotero del frasco.
- Se recomienda la oclusión nasolagral o el cierre suave del párpado después de la administración. Esto puede reducir la absorción sistémica de los medicamentos administrados por vía ocular y resultar en una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

Ungüento oftálmico

- Aplique una pequeña cantidad en el(los) saco(s) conjuntival(es) hasta 3 ó 4 veces al día.
- No deje que la punta del tubo toque su ojo.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica y Ungüento oftálmico en pacientes pediátricos.

Población de edad avanzada

La posología es la misma que para los adultos.

Insuficiencia renal y hepática

ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica y Ungüento oftálmico no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. Sin embargo, debido a la baja absorción sistémica de las sustancias activas después de la administración tópica de este producto, no es necesario ajustar la dosis.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.
- Queratitis por herpes simple.

ORIGINAL



- Viruela, varicela y otra infección viral de la córnea o conjuntiva.
- Enfermedades fúngicas de estructuras oculares o infecciones oculares parasitarias no tratadas.
- Infecciones oculares micobacterianas.

ADVERTENCIAS

- Puede ocurrir en algunos pacientes sensibilización a aminoglucósidos tópicamente administrados, tal como neomicina. La severidad de las reacciones de hipersensibilidad puede variar desde efectos locales a reacciones generalizadas tales como eritema, picazón, urticaria, erupción cutánea, anafilaxis, reacciones anafilácticas o ampollas. En caso de que se desarrolle hipersensibilidad durante el uso de este medicamento, el tratamiento deberá ser discontinuado.
- Además, el uso tópico de neomicina puede causar sensibilización cutánea.
- Puede ocurrir hipersensibilidad cruzada a otros aminoglucósidos y se debe considerar que existe la posibilidad de que pacientes sensibles a neomicina tópica pueden ser también sensibles a otros aminoglucósidos sistémicos y/o tópicos.
- Han ocurrido reacciones adversas serias incluyendo neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad en pacientes recibiendo neomicina sistémica o cuando ha sido aplicada tópicamente a heridas abiertas o piel lastimada. Han ocurrido reacciones neurotóxicas o nefrotóxicas con polimixina B sistémica. Aunque estos efectos no han sido reportados después del uso tópico oftalmológico de este producto, se recomienda precaución cuando se utiliza concomitantemente con la terapia sistémica de aminoglucósidos o polimixina B.
- El uso prolongado de corticosteroides oftalmológicos puede provocar hipertensión ocular y/o glaucoma, con daño del nervio óptico, reducción en la agudeza visual y defectos del campo visual, y formación de cataratas subcapsular posterior. En el caso de pacientes recibiendo terapia prolongada de corticosteroides oftalmológicos, se debe verificar la presión intraocular en forma rutinaria y frecuente. Esto es especialmente importante en pacientes pediátricos, ya que el riesgo de hipertensión ocular inducido por un corticosteroide puede ser mayor en niños y puede manifestarse antes que en adultos. ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica y Ungüento oftálmico no está aprobado en pacientes pediátricos.
El riesgo de presión intraocular elevada inducida por corticosteroides y/o formación de cataratas es mayor en pacientes con predisposición (por ejemplo, diabetes).
- El síndrome de Cushing y/o la supresión suprarrenal asociada con la absorción sistémica de dexametasona oftálmica puede desarrollarse después de una terapia intensiva o continua a largo plazo en pacientes predispuestos, incluidos niños y pacientes tratados con inhibidores del CYP3A4 (incluyendo ritonavir y cobicistat). (Ver Interacciones). En estos casos, el tratamiento no debe interrumpirse abruptamente, sino que se debe realizar progresivamente. [2]
- Los corticosteroides pueden reducir la resistencia y favorecer el desarrollo de infecciones bacterianas no susceptibles, virales o fúngicas y enmascaran los signos clínicos de una infección.

IF-2018-39024826-APN-DEMA#ANMAT

Novartis Argentina S.A.
Firma: Lucio Jeroncio
Dirección: Correo - M18-14840
Apoderado

- Se debe sospechar de una infección fúngica en pacientes con ulceración corneal persistente. En el caso de que ocurra una infección fúngica, se deberá discontinuar la terapia con corticosteroides.
- Así como con otros antiinfecciosos, el uso prolongado de antibióticos, como neomicina y polimixina, puede resultar en la proliferación de organismos no-susceptibles, incluyendo hongos. En el caso de sobreinfección, discontinuar el uso e instituir una terapia alternativa.
- Los corticosteroides oftalmológicos tópicos pueden retardar la cicatrización de la lesión corneal. También se sabe que los AINEs (medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides) relentizan o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede aumentar potencialmente los problemas de cicatrización (ver Interacciones).
- En aquellas enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea o esclerótica, se ha reportado que se producen perforaciones con el uso de corticosteroides tópicos.
- No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una infección o inflamación oftalmológica.
- ISOPTOMAX* Suspensión Oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y decolora las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con lentes de contacto blandos. En el caso de que se les permita a los pacientes usar lentes de contacto, se debe informar a los pacientes sobre la remoción de las mismas antes de la aplicación de ISOPTOMAX* Suspensión Oftálmica y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocárselas.
- ISOPTOMAX* Ungüento Oftálmico contiene metilparabeno y propilparabeno que puede causar reacciones alérgicas (no inmediatas).
- ISOPTOMAX* Ungüento Oftálmico contiene lanolina líquida anhidra que puede causar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto).

PRECAUCIONES

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Fertilidad

No existe información sobre los efectos de neomicina o polimixina B sobre la fertilidad masculina o femenina.

Los datos clínicos son limitados para evaluar el efecto de dexametasona en la fertilidad masculina o femenina. Dexametasona no presentó efectos adversos sobre la fertilidad en un modelo de ratas con gonadotropina coriónica.

Embarazo

No hay o solo existe una cantidad limitada de información sobre el uso de dexametasona, neomicina o polimixina B en mujeres embarazadas.

Los antibióticos aminoglucósidos, como neomicina, atraviesan la placenta después de la administración intravenosa en mujeres embarazadas. Se ha demostrado que la exposición sistémica pre-clínica y clínica a los aminoglucósidos induce ototoxicidad y nefrotoxicidad. A dosis baja como la administrada mediante este producto tópico, no se espera que neomicina cause ototoxicidad o nefrotoxicidad de la exposición *in utero*. En un estudio en ratas en el que

ORIGINAL



se administró por vía oral neomicina a los animales hasta 25 mg/Kg bw/día, no se observó evidencia de toxicidad materna, fetotoxicidad o teratogenicidad.

El uso prolongado o repetido de corticoides durante el embarazo se ha asociado con un mayor riesgo de retraso del crecimiento intrauterino. Los bebés nacidos de madres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben ser observados cuidadosamente por signos de hipoadrenalismo (ver ADVERTENCIAS).

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva después de la administración sistémica y ocular de dexametasona (ver Datos de seguridad pre-clínica). No hay datos disponibles sobre la seguridad de polimixina B en animales preñados.

ISOPTOMAX* Suspensión Oftálmica y Ungüento oftálmico no se recomienda durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el uso oftalmológico tópico de dexametasona, neomicina y polimixina B es excretado en la leche humana.

Los aminoglucósidos se excretan en la leche humana después de la administración sistémica. No se dispone de datos sobre el paso de dexametasona y polimixina B a la leche materna humana.

Sin embargo, es probable que la cantidad de dexametasona, neomicina y polimixina B no sea detectable en la leche humana y no sea capaz de producir efectos clínicos en el lactante después del uso materno apropiado de este medicamento tópico. No se puede excluir un riesgo para el lactante. Debe decidirse si suspender la lactancia materna o suspender/abstenerse de la terapia teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Efectos sobre la habilidad de conducir y operar maquinaria

La visión borrosa temporaria u otros disturbios visuales pueden afectar la habilidad de conducir y operar maquinaria. En el caso de que ocurra visión borrosa después de la instilación, el paciente deberá esperar hasta que su visión se aclare antes de conducir u operar maquinaria.

Interacciones

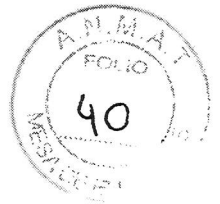
- El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede aumentar la probabilidad de problemas en la cicatrización corneal.
- Los inhibidores del CYP3A4, incluyendo ritonavir y cobicistat pueden incrementar la exposición sistémica, resultando en un aumento del riesgo de supresión adrenal o síndrome de Cushing (Ver ADVERTENCIAS). La combinación debe ser evitada, a menos que el beneficio supere el riesgo de un aumento de los efectos adversos sistémicos de los corticoesteroides, en cuyo caso los pacientes deben ser monitoreados en relación a los efectos sistémicos de los corticoesteroides. [2]

REACCIONES ADVERSAS

Lista tabulada de reacciones adversas (Estudios Clínicos)

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante estudios clínicos con ISOPTOMAX* Suspensión Oftálmica y Ungüento oftálmico y son clasificadas de acuerdo a

ORIGINAL



ISOPTOMAX* Ungüento oftálmico se presenta en tubo oftálmico de 3.5 g.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 33.208

*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

CCDS: TDOC-0054790V 1.0 – 21/Ene/2018

Tracking Number: TDOC-0051679 v 2.0, standard.

Novartis Argentina S.A.
IF-2018-60024826-1-ANMAT-
Director Técnico - MN 4840
ApoDERado



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-39024826-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Agosto de 2018

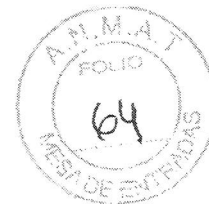
Referencia: prospectos 3007-18-1 Certificado N° 33208

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 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 15:04:18 -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 15:04:19 -03'00'



Novartis

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ISOPTOMAX*
DEXAMETASONA
NEOMICINA (como sulfato)
POLIMIXINA B (como sulfato)

Suspensión Oftálmica Estéril
 Ungüento Oftálmico Estéril

Venta bajo receta

Industria Belga

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar ISOPTOMAX*.

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 100 mL de Suspensión Oftálmica Estéril contiene:

Dexametasona.....0,1 g
 Neomicina (como sulfato)350.000 UI
 Polimixina B (como sulfato)600.000 UI
 Excipientes: cloruro de benzalconio 0,004 g; cloruro de sodio 0,85 g; polisorbato 20 0,05 g; hidroxipropilmetilcelulosa 0,5 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. ajustar pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

Cada 100 g de Ungüento Oftálmico Estéril contiene:

Dexametasona0,1 g
 Neomicina (como sulfato)350.000 UI
 Polimixina B (como sulfato)600.000 UI
 Excipientes: Lanolina líquida anhidra 3 g; metilparabeno 0,05 g; propilparabeno 0,01 g; vaselina blanca c.s.p. 100 g.

En este prospecto

¿Qué es Isoptomax* y para qué se utiliza?

Antes y durante el tratamiento con Isoptomax*

Forma de utilizar Isoptomax*

Posibles efectos adversos

Novartis Argentina S.A.

Fernando Lucio Jerončić

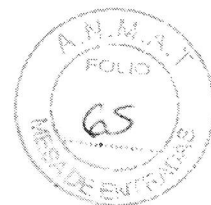
Director Técnico - MN 14840

IF-2018-3902433-APN-DERM#ANMAT

¿Cómo conservar Isoptomax*?

Presentaciones

ORIGINAL



¿Qué es Isoptomax* y para qué se utiliza?

ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico están indicados para el tratamiento a corto plazo de las afecciones oculares sensibles a esteroides para las que está indicado un corticosteroide, y en donde exista una infección bacteriana o riesgo de una infección ocular bacteriana.

Suspensión oftálmica

- Después de cirugía y en lesiones donde se desea un efecto antibiótico y donde también se requiere una reducción de la reacción inflamatoria.
- Infecciones oculares que requieren tratamiento antibacteriano y tratamiento antiinflamatorio simultáneo con un glucocorticosteroide.

Ungüento oftálmico

- Inflamaciones oculares, que son sensibles a los glucocorticoides, se acompañan de infección bacteriana, o presentan riesgo de infección bacteriana ocular, tales como conjuntivitis, inflamación de los párpados / globo ocular, inflamación de la córnea y parte anterior del ojo, inflamación crónica del iris anterior.

Antes y durante el tratamiento con Isoptomax*

*No utilice Isoptomax**

- Si es alérgico a dexametasona, neomicina, polimixina B o a cualquiera de los demás componentes de ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico.
- Si piensa que tiene:
 - Queratitis por herpes simple, viruela, varicela/Herpes Zoster o cualquier otra infección ocular viral.
 - Enfermedades fúngicas del ojo o una infección parasitaria no tratada en el ojo.
 - Tuberculosis del ojo.

*Tenga especial cuidado con Isoptomax**

- Si experimenta reacciones alérgicas con ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico, interrumpa el tratamiento y consulte a su médico. Las reacciones alérgicas pueden variar desde picazón localizada o enrojecimiento de la piel hasta reacciones alérgicas graves (reacción anafiláctica) o reacciones graves de la piel. Estas reacciones alérgicas pueden ocurrir con otros antibióticos tópicos o sistémicos de la misma familia (aminoglucósidos).
- Este medicamento puede provocar enrojecimiento, irritación y molestias en la piel.
- Si está bajo tratamiento con otro antibiótico además de ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico, consulte a su médico para recibir asesoramiento.
- Si realiza un tratamiento prolongado con ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico, usted podría:
 - Tener un aumento en la presión ocular. Controle su presión regularmente mientras dure el tratamiento con ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico. Esto es especialmente importante en pacientes pediátricos, ya que el riesgo de aumento en la presión ocular inducido por corticosteroides puede ser mayor en los niños, y puede manifestarse antes

IF-2018-39024333-APN-DERM#ANMAT

Novartis Argentina S.A.
Firma Lucio Jancic
Dirección Técnico - MN 14840
Apoderado

que en los adultos. ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico no está aprobado para pacientes pediátricos. El riesgo de aumento en la presión ocular inducido por corticosteroides o de la formación de cataratas aumenta en pacientes predispuestos (por ejemplo, diabéticos).

-Desarrollar cataratas.

-Volverse más susceptible a las infecciones oculares.

-Desarrollar síndrome de Cushing debido a que el medicamento ingresa a su sangre. Consulte con su médico si experimenta inflamación y aumento de peso en la zona del tronco y en el rostro, ya que en general estas son las primeras manifestaciones del síndrome. La supresión de la función de la glándula adrenal puede manifestarse después de interrumpir un tratamiento intensivo o a largo plazo con ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico. Consulte a su médico antes de interrumpir el tratamiento usted mismo. Estos riesgos son especialmente importantes en niños y en pacientes tratados con medicamentos que contengan ritonavir o cobicistat.

- Si los síntomas empeoran o reaparecen de manera repentina, consulte a su médico. Podría ser más propenso a infecciones oculares con el uso de este producto.

- Aplicar esteroides en el ojo puede retrasar la cicatrización de la lesión ocular. También se sabe que los Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs) pueden ralentizar o retrasar la curación. El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización.

- Si tiene un trastorno que provoca adelgazamiento de los tejidos oculares, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

- Si usa lentes de contacto:

-No se recomienda el uso de lentes de contacto (duras o blandas) durante el tratamiento de una inflamación o infección ocular.

Embarazo y Lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene la intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No se recomienda el uso de ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico durante el embarazo y la lactancia.

Conducir o manejar maquinaria

ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica:

Es posible que vea borroso durante un tiempo después de utilizar ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica. No conduzca vehículos ni opere maquinaria hasta que su visión se aclare.

ISOPTOMAX* Ungüento oftálmico:

Los ungüentos en particular pueden provocar visión borrosa y no se los debe aplicar si tiene pensado conducir u operar máquinas.

*Otros medicamentos e Isoptomax**

Infórmele a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los de venta libre.

Especialmente, infórmele a su médico si está utilizando:

- AINEs tópicos. El uso concomitante de esteroides tópicos y AINEs tópicos puede incrementar los problemas de cicatrización.

Novartis Argentina S.A.

Farm. Lucio Jeronici

IF-2018-39024333-APN-DEMA#ANMAT

Apoderado

- Ritonavir o cobicistat, ya que podría aumentar la concentración de dexametasona en sangre.

*Información importante sobre algunos componentes de Isoptomax**

- ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica

Un conservante incluido en ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica (cloruro de benzalconio) puede provocar irritación ocular, y decolora las lentes de contacto blandas. Si su médico considera que puede usar lentes de contacto, debe quitárselas antes de aplicar ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocárselas.

- ISOPTOMAX* Ungüento oftálmico

Este producto contiene metilparahidroxibenzoato y propilparahidroxibenzoato que pueden provocar reacciones alérgicas.

Este producto contiene lanolina que puede provocar reacciones cutáneas localizadas.

Forma de utilizar Isoptomax*

Suspensión oftálmica

- 1 a 2 gotas en el saco conjuntival 4 a 6 veces al día. Cuando la enfermedad es grave, se pueden usar gotas cada hora, disminuyendo gradualmente a medida que la inflamación disminuye.

Ungüento oftálmico

- Aplique una pequeña cantidad en el(los) saco(s) conjuntival(es) hasta 3 ó 4 veces al día.

-Utilice este medicamento exactamente como lo haya indicado su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

-Después de retirar la tapa, si el anillo de seguridad está suelto, quítelo antes de usar el medicamento.

- Utilice ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica únicamente como gotas para los ojos.

- Aplique ISOPTOMAX* Ungüento oftálmico únicamente en los ojos.

- Mantenga el párpado cerrado, mientras simultáneamente con un dedo ejerce una presión suave sobre el canal del lagrimal para limitar la cantidad de medicamento que ingresará en la sangre tras aplicar las gotas oftálmicas.

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

Si aplica más cantidad de Isoptomax de la que debería*

Enjuague los ojos por completo con agua tibia. No aplique más suspensión/ungüento hasta que sea el horario de su próxima dosis.

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.

Novartis Argentina S.A.

IF-2018-3902133-APN-DE RM# ANMAT

ORIGINAL



Si olvida aplicar Isoptomax*

Continúe con la dosis siguiente según lo previsto. Sin embargo, si es casi hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y retome su horario de dosis habitual. No aplique una dosis doble para compensar.

Si está usando otras gotas oftálmicas u otro ungüento oftálmico, espere al menos 5 minutos entre la aplicación de cada medicamento. Los ungüentos oftálmicos se deben aplicar en último lugar.

Si tiene alguna otra pregunta respecto del uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Así como con todos los medicamentos, ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico puede provocar efectos adversos, aunque no todos los padecen. Se han observado los siguientes efectos adversos con ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico:

Efectos adversos poco comunes (pueden manifestarse en 1 a 10 de cada 1000 usuarios):

- Efectos en el ojo: inflamación en la superficie del ojo, aumento en la presión ocular, picazón ocular, molestias oculares, irritación ocular.

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

- Efectos en el ojo: úlcera de la córnea, visión borrosa, sensibilidad a la luz, aumento en el tamaño de la pupila, párpado caído, dolor ocular, hinchazón ocular, sensación anormal en el ojo, enrojecimiento ocular, aumento en la producción de lágrimas.
- Efectos adversos generales: alergia, cefalea, reacciones cutáneas graves (Síndrome de Stevens-Johnson).

¿Cómo conservar Isoptomax*?

ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica: Conservar a temperatura ambiente entre 15°-25°C. Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

ISOPTOMAX* Ungüento oftálmico: Conservar hasta 27°C. Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentaciones

ISOPTOMAX* Suspensión oftálmica se presenta en frasco gotero DROP-TAINER* de 5 mL.
ISOPTOMAX* Ungüento oftálmico se presenta en tubo oftálmico de 3.5 g.

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

IF-2018-39024333-APN-DERM#ANMAT

Movartis Argentina S.A.

Farm. Lucio Jeroncio

Director Técnico - MN 14840

página 5 de 6

ORIGINAL



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 33.208.

*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

CCDS TDOC-0051903 v2.0 – 21/Ene/2018

Tracking Number: TDOC-0051679 v 2.0, standard.

Novartis Argentina S.A.
IF-2018-39024353-7-AP-19000-ANMAT
Dr. Lucio Jeroncic
Técnico - CUIT 14840
Apoderado



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-39024333-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Agosto de 2018

Referencia: información p paciente 3007-18-1 Certificado N° 33208

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 30715117564
Date: 2018.08.13 15:03:04 -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 15:03:05 -03'00'