



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-104756158-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-104756158-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ISOPTOMAX / DEXAMETASONA – NEOMICINA (como sulfato) – POLIMIXINA B (como sulfato) ; forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL 0,1 g/100ml - 350.000 UI/100ml - 600.000UI/100ml - UNGÜENTO OFTÁLMICO ESTÉRIL 0,1 g/100g - 350.000 UI/100g - 600.000UI/100g ; aprobada por Certificado N° 33.208.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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:

LA ADMINISTRADORA 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: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL 0,1 g/100ml - 350.000 UI/100ml - 600.000UI/100ml - UNGÜENTO OFTÁLMICO ESTÉRIL 0,1 g/100g - 350.000 UI/100g - 600.000UI/100g; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-46162709-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-46164256-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.208 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-104756158- -APN-DGA#ANMAT

gp

ae

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.05.17 18:34:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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 Isoptomax® 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 Isoptomax® 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

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM

determinadas conjuntivitis infecciosas para obtener una disminución del edema y la inflamación. También está indicado en la uveitis 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 glucocorticoesteroide.

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

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

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM

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

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM

<p>ORGANISMOS INHERENTES RESISTENTES</p> <p>Microorganismos aeróbicos Gram-positivos <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (Meticilina resistente - MRSA) <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>Bacterias anaeróbicas <i>Propionibacterium acnes</i></p>

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 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, α 1-glicoproteína, puede aumentar hasta 5 veces en suero sanguíneo debido al estrés.

Biotransformación/metabolismo

Dexametasona

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

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.

Estudios clínicos

Isoptomax® suspensión y ungüento oftálmicos son productos bien establecidos.

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. Para toxicidad reproductiva, ver sección “Embarazo, lactancia y mujeres y hombres con potencial reproductivo”.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM

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.

Ungüento oftálmico

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

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal y hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática. No es necesario ajustar la dosis en esta población de pacientes.

Población pediátrica (menor de 18 años)

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

Población de edad avanzada (65 años y mayores)

No se requiere un ajuste de dosis en esta población de pacientes.

Método de administración

- 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.

Suspensión oftálmica

- Agite bien el frasco antes de usar.
- Retire el aro suelto de la tapa cuando se abre la botella por primera vez. 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 nasolagrimal 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

- No deje que la punta del tubo toque su ojo.

CONTRAINDICACIONES

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

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM

- 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.

- 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 predisuestos, 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.

- 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.

- 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.

Excipientes especiales

Suspensión oftálmica

- Isoptomax® Suspensión Oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y decolora las lentes de contacto blandas. Las lentes de contacto deben ser removidas previo a la administración de Isoptomax® Suspensión Oftálmica y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocárselas.

Ungüento oftálmico

- Este producto contiene metilparabeno y propilparabeno que puede causar reacciones alérgicas (no inmediatas).

- Este producto contiene lanolina líquida anhidra que puede causar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto).

PRECAUCIONES

Embarazo, Lactancia y mujeres y hombres con potencial reproductivo

Embarazo

Resumen de riesgo

No hay estudios adecuados o bien controlados del uso de Isoptomax® en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado al medicamento.

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 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

Resumen de riesgo

Se desconoce si el uso oftalmológico tópico de dexametasona, neomicina y polimixina B es transferido a 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.

Mujeres y hombres con potencial reproductivo_No existe información sobre los efectos la administración tópica ocular de Isoptomax® sobre la fertilidad humana o animal.

Los datos clínicos son limitados para evaluar el efecto de dexametasona en la fertilidad masculina o femenina. En ratas, dexametasona causó toxicidad reproductiva masculina a dosis clínicamente relevantes luego de la administración dérmica.

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 a dexametasona, 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.

REACCIONES ADVERSAS

Lista tabulada de reacciones adversas de estudios clínicos

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM

Las reacciones adversas a los medicamentos de los ensayos clínicos (tabla 1) se enumeran por clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas a los medicamentos se clasifican por frecuencia, con las reacciones más frecuentes en primer lugar. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas a los medicamentos se presentan en orden decreciente de gravedad. Además, la categoría de frecuencia correspondiente a cada reacción adversa al fármaco se basa en la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$).

Tabla 1 Reacciones adversas de estudios clínicos

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
Trastornos oculares:	Queratitis, aumento de la presión intraocular, prurito ocular, malestar ocular, irritación ocular.	<i>Poco frecuente</i>

Reacciones adversas a medicamentos de informes espontáneos y casos de la literatura (frecuencia no conocida)

Las siguientes reacciones adversas al medicamento se derivan de la experiencia posterior a la comercialización con Isoptomax® a través de informes de casos espontáneos y casos de la literatura. Debido a que estas reacciones son notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma fiable su frecuencia, por lo que se clasifica como desconocida. Las reacciones adversas a los medicamentos se enumeran de acuerdo con las clases de órganos del sistema en MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Clasificación por órganos y sistemas	Términos Preferidos MedDRA
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza
Trastornos oculares	Queratitis ulcerosa, visión borrosa, fotofobia, midriasis, ptosis palpebral, dolor ocular, inflamación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, hiperemia ocular, aumento de lagrimeo
Trastornos dérmicos y del tejido subcutáneo	Síndrome de Stevens-Johnson

SOBREDOSIFICACIÓN

Dadas las características de este medicamento no se espera ningún efecto tóxico adicional con una sobredosis ocular aguda de este producto ni en caso de ingestión accidental del contenido del frasco.

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

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.

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM

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 plástico de 5 mL.

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 Registrada

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

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

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

www.novartis.com.ar

CDS: 31/Jul/2023

Tracking Number: N/A

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto - EX-2023-104756158- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.06 11:25:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.06 11:25:57 -03:00

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 Isoptomax® 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 Isoptomax® 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

¿Cómo conservar Isoptomax®?

Presentaciones

¿Qué es Isoptomax® y para qué se utiliza?

Qué es Isoptomax®

Isoptomax® es una combinación de medicamentos para los ojos que contiene dexametasona, neomicina y polimixina B. La dexametasona pertenece a una clase de medicamentos llamados corticosteroides o esteroides. La neomicina y la polimixina B pertenecen a una clase de medicamentos conocidos como antibióticos o antiinfecciosos.

Para qué se utiliza Isoptomax® suspensión y ungüento oftálmicos

Isoptomax® Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico se utilizan para el tratamiento de infecciones bacteriales de/de los ojos.

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.

Cómo funciona Isoptomax®

Isoptomax® es una combinación de tres medicamentos: dexametasona (esteroide), neomicina y polimixina B (antibióticos). La dexametasona ayuda a aliviar el enrojecimiento, la picazón y la hinchazón. La neomicina y la polimixina B eliminan los gérmenes que causan la infección. Si tiene alguna pregunta sobre cómo funciona Isoptomax® o por qué le han recetado este medicamento, consulte a su médico, farmacéutico o proveedor de atención médica.

Antes y durante el tratamiento con Isoptomax®

Siga cuidadosamente todas las instrucciones de su médico. Pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No utilice Isoptomax®

Si es alérgico (hipersensible) a dexametasona, neomicina, polimixina B o a cualquiera de los demás componentes de Isoptomax® Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico.

• Si 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.

Advertencias y precauciones

Dígale a su médico inmediatamente si tiene alguno de estos síntomas durante el tratamiento con Isoptomax®

Tenga especial cuidado con Isoptomax®

- Si experimenta reacciones alérgicas con Isoptomax®, 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[®], consulte a su médico para recibir asesoramiento.

• Si realiza un tratamiento prolongado con Isoptomax[®], usted podría:

-Tener un aumento en la presión ocular. Controle su presión regularmente mientras dure el tratamiento con Isoptomax[®]. 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 que en los adultos. Pida consejo a su médico, especialmente en niños. 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[®]. 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.

• Si también está tomando un medicamento para aliviar el dolor que contiene medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e Isoptomax[®] al mismo tiempo, es posible que se produzca un retraso en la cicatrización de la herida del ojo.

• Si tiene un trastorno que provoca adelgazamiento de los tejidos oculares 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.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

Isoptomax[®] Suspensión oftálmica – Ungüento oftálmico no están recomendados para su uso en niños.

Adultos y personas mayores (65 años de edad y mayores)

Usted puede utilizar Isoptomax[®] Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico si tiene 65 años de edad o más, en la misma dosis que para los adultos.

Toma de otros medicamentos (interacciones con otros productos medicinales incluyendo vacunas y medicamentos biológicos)

Isoptomax[®] Suspensión oftálmica - Ungüento oftálmico:

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.

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

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® 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.

Información importante sobre algunos componentes de Isoptomax®

- Isoptomax® Suspensión oftálmica

Isoptomax® Suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio el cual puede provocar irritación ocular y también se conoce que decolora las lentes de contacto blandas. Si usted utiliza 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 metilparabeno y propilparabeno que pueden provocar reacciones alérgicas (no inmediatas).

Este producto contiene lanolina líquida anhidra que puede causar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto).

Forma de utilizar Isoptomax®

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

No exceda la dosis recomendada prescrita por su médico.

Cuánto Isoptomax® utilizar

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.

Método de administración

- Isoptomax® Suspensión oftálmica
- - Utilice Isoptomax® Suspensión oftálmica únicamente como gotas para los ojos.

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM

- Agite el frasco antes de utilizarlo.
 - Después de retirar la tapa, si el anillo de seguridad está suelto, quítelo antes de usar el medicamento.
 - Luego de utilizar Isoptomax® 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.**
- Isoptomax® Ungüento oftálmico
 - Aplique Isoptomax® Ungüento oftálmico únicamente en los ojos.

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 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.

Si olvida aplicar Isoptomax®

Continúe con la dosis siguiente según lo previsto.

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 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 plástico 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**

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

®Marca Registrada

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

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

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

www.novartis.com.ar

BPL: 31/Jul/2023

Tracking Number: N/A

RE-2024-05540524-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente - EX-2023-104756158- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.06 11:27:24 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.06 11:27:25 -03:00