



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-49670737-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-49670737-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEÚTICOS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FML LIQUIFILM / FLUOROMETOLONA, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL / FLUOROMETOLONA 100 mg / 100 ml; aprobada por Certificado N° 34.547.

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 ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEÚTICOS S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FML LIQUIFILM / FLUOROMETOLONA, Forma Farmacéutica y

Concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL / FLUOROMETOLONA 100 mg / 100 ml; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2021-56234809-APN-DERM#ANMAT y el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-56235043-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.547, 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 y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-49670737-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.29 22:02:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.07.29 22:02:19 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

FML[®]
Liquifilm[®]
FLUOROMETOLONA 0,1 %
Suspensión Oftálmica Estéril

Industria Brasileña

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Fluorometolona	100	mg
----------------	-----	----

Excipientes:

Alcohol Polivinílico	1,400	g
Edetato disódico	127	mg
Fosfato de sodio monobásico (monohidrato)	55	mg
Fosfato de sodio dibásico (anhidro)	228	mg
Cloruro de sodio	768	mg
Cloruro de benzalconio	4	g
Polisorbato 80	0,0275	g
Hidróxido de sodio para ajustar pH	c.s.p.	
Agua purificada c.s.p.	100	mL

ACCION TERAPEUTICA

Antiinflamatorio y antialérgico

Código ATC: SO1B A07

INDICACIONES

Tratamiento de la inflamación de la conjuntiva bulbar y palpebral, cornea y segmento anterior del globo ocular que responde a los corticoesteroides.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

No existe una explicación generalmente aceptada sobre el mecanismo de acción de los corticosteroides oculares.

Sin embargo, se cree que actúan por inducción de las proteínas inhibitorias de la fosfolipasa A₂, denominadas colectivamente: Lipocortinas. Se cree que estas proteínas controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, tales como prostaglandinas y leucotrienos, mediante la inhibición de la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico es liberado de los fosfolípidos de la membrana mediante la fosfolipasa A₂.

Los corticosteroides inhiben la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes que estimulan y probablemente demoran o hacen más lenta la cicatrización. Inhiben el edema, deposición de

fibrina, dilatación capilar y migración fagocítica de la respuesta inflamatoria aguda, así como la proliferación capilar, deposición de colágeno y formación de cicatrices (Charap, 1982; NDA 16-851 FDA Correspondence, 1990; Havener, 1983).

Mientras que muchos corticosteroides producen un aumento peligroso de la presión intraocular (Becker et al, 1960; Bernstein and Schwartz, 1962; Becker 1963; Becker and Mills, 1963; Becker and Hahn, 1964), la fluorometolona, al usarse en ensayos clínicos cuidadosamente controlados en pacientes que se sabe que responden, solo raramente produjo aumentos inducidos de la presión intraocular (Buch and Ellis, 1967; Fairbairn and Thorson, 1971). La fluorometolona también se comparó con otros esteroides en estudios mascarados y abiertos para determinar su capacidad relativa de aumentar la PIO y no produjo aumentos clínicamente significativos de la PIO al compararla con la dexametasona (AGN Study Report: A Comparison of the IOP Effects of Topical Dexamethasone and Fluorometholone, 1972; Mindel et al, 1990).

Farmacocinética clínica

A pesar de que no se ha estudiado en humanos la farmacocinética sérica de la fluorometolona tras la aplicación típica repetida de suspensión oftálmica de fluorometolona, se espera que la exposición sistémica máxima de la aplicación tópica de fluorometolona sea mínima. Se llevaron a cabo estudios en animales con dosis repetidas para demostrar la distribución de fluorometolona en varios tejidos oculares. Los resultados de estos estudios se resumen en la sección de farmacocinética preclínica y proporcionan referencias significativas de la cinética de la fluorometolona sobre el tejido ocular en humanos.

Farmacocinética preclínica

Se estudió la biodisponibilidad ocular de la fluorometolona suspensión al 0,1% y 0,25% en conejos. Se descubrió que la fluorometolona marcada con radio penetra en el humor acuoso, alcanzando un nivel pico 30 minutos después de una colocación única. Se encontró que la cantidad total de medicamento marcado con radio disponible en los tejidos oculares es 2,2 veces mayor para una concentración del 0,25% que para una concentración del 0,1% (AGN Study Report: Ocular Bioavailability of Fluorometholone: Comparison of a 0.25% vs. 0.1% Fluorometholone Suspension, 1982).

Se encontraron cantidades mensurables de Fluorometolona tanto en la córnea como en el humor acuoso de conejos albinos tras una única gota (50 µl) de suspensión de Fluorometolona Tritiada al 0,1% (FML® Liquifilm® suspensión). El valor medio para la concentración pico de la droga en la córnea varió entre 1,5 - 1,9 µg/gramo de tejido, sin diferencia significativa entre los 3 grupos experimentales. La concentración pico se produjo 30 minutos después de la administración de la droga en el ojo sin inflamación con epitelio de la córnea intacto (grupo 1). El retiro del epitelio (grupo 2) y la presencia de inflamación intraocular (grupo 3) parecen disminuir a 15 minutos el tiempo necesario para alcanzar la concentración pico de la droga en tejido. Las concentraciones en el humor acuoso variaron de 0,1mg a 0,2 mg por mililitro. La concentración pico en el humor acuoso se produjo 30 minutos después de la administración de la droga en el ojo sin inflamación con epitelio intacto (grupo 1). El pico parecido se produce 60 minutos después de la administración de la droga en los otros 2 grupos experimentales. Las curvas de tiempo-concentración para estos 2 grupos fueron relativamente planas y el pico no fue agudo (Kupferman md Leibowitz, 1975).

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

FML® Liquifilm® es sólo para uso oftálmico tópico. Agitar bien las suspensiones oftálmicas de Fluorometolona antes de usar. Para las suspensiones oftálmicas de Fluorometolona, colocar 1 gota en el saco conjuntival de 2 a 4 veces por día.

Durante las 24 a 48 horas iniciales, puede aumentarse la frecuencia de dosificación a una aplicación cada 4 horas. Puede reducirse la dosificación de Fluorometolona suspensión oftálmica 0,1%, pero debe tenerse cuidado de no discontinuar la terapia en forma prematura. En condiciones crónicas, el retiro del tratamiento debe realizarse disminuyendo en forma gradual la frecuencia de las aplicaciones.

SOBREDOSIFICACION

La sobredosis por vía oftálmica tópica habitualmente no causara problemas agudos. En caso de ingestión accidental, beber líquidos para diluir.

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

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666. Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654- 6648

CONTRAINDICACIONES

Queratitis aguda superficial o epitelial por herpes simplex (queratitis dendrítica).

Enfermedades fúngicas de las estructuras oculares.

Vaccínea, varicela y la mayoría de las enfermedades virales de la conjuntiva y córnea.

Infección ocular por micobacterias.

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS

Posibles efectos del uso prolongado: El uso prolongado de corticosteroides puede producir aumento de la presión intraocular (PIO) con posible desarrollo de glaucoma e infrecuente daño al nervio óptico, defectos en la agudeza visual y en los campos de observación, formación de catarata subcapsular posterior y demora en la cicatrización de la herida.

Si el producto es utilizado durante 10 o más días, la PIO debe ser controlada rutinariamente. Los esteroides deben ser usados con precaución en presencia de glaucoma.

Adelgazamiento corneal y escleral: El uso de corticoesteroides tópicos en presencia de tejido corneal o escleral delgado puede conducir a la perforación.

Enmascaramiento de infecciones agudas no tratadas: Las infecciones oculares agudas no tratadas pueden ser enmascaradas o su actividad puede ser aumentada por la medicación esteroide.

Infecciones oculares secundarias: El uso prolongado puede además suprimir la respuesta inmune del huésped y aumentar el riesgo de infecciones oculares secundarias.

El uso de esteroides intraoculares puede prolongar el tratamiento y exacerbar la severidad de muchas infecciones virales del ojo (incluso herpes simple). Debe tenerse mucho cuidado con el uso de medicación corticosteroide en el tratamiento de pacientes con historia de herpes simple; se recomienda realizar frecuentes observaciones al microscopio con lámpara de hendidura.

Posibles lesiones oculares y contaminación: Para evitar la lesión ocular o contaminación, debe tenerse cuidado de no tocar el ojo o cualquier otra superficie con la punta del frasco. El uso del frasco por parte de más de una persona puede extender la infección. Mantener el frasco firmemente cerrado cuando no se lo use. Mantener fuera del alcance de los niños.

Uso con Lentes de contacto: El conservante de FML® Liquifilm®, cloruro de benzalconio, puede ser absorbido y causar decoloración de las lentes de contacto blandas. Debe indicarse a los pacientes que utilizan lentes de contacto blandas que deben remover las lentes de contacto previo a la administración de la suspensión y deben esperar por lo menos 15 minutos después de administrar FML® Liquifilm® para volver a reinsertarlas.

Trastornos visuales: Se pueden reportar trastornos visuales con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, considere evaluar posibles causas que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR) que se han informado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

PRECAUCIONES.

Generales:

Como las infecciones micóticas de la córnea son especialmente propensas a desarrollarse con el uso prolongado de esteroides tópicos, se debe sospechar de una invasión fúngica en el caso de cualquier ulceración corneal persistente donde el esteroide ha sido o se está utilizando.

Deben realizarse cultivos fúngicos, cuando correspondan.

La PIO debe controlarse frecuentemente.

Carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones de la fecundidad:

No se han realizado estudios en animales o en seres humanos para evaluar la posibilidad de ocurrencia de estos efectos con la Fluorometolona.

Embarazo:

Categoría C.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

La administración de corticosteroides a animales preñados se ha asociado a anomalías del desarrollo fetal. Se demostró que la Fluorometolona es embriocida, fetotóxica y teratogénica en conejos al administrarse en gotas oculares.

La Fluorometolona debería usarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si la administración oftálmica tópica de corticosteroides puede resultar en una absorción sistémica suficiente como para producir cantidades detectables en la leche humana.

Los corticoides administrados por vía sistémica aparecen en la leche humana y podrían detener el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticoesteroides o producir otros efectos adversos.

Debido al riesgo potencial de reacciones adversas en lactantes, se debe tomar la decisión de discontinuar el uso del producto o la lactancia, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso en pacientes pediátricos:

No han sido establecidas la seguridad y eficacia en niños menores de dos años.

Uso geriátrico:

No se han observado diferencias generales en la seguridad y eficacia entre pacientes de edad avanzada y jóvenes.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

Como con cualquier medicamento ocular, si se produce visión borrosa transitoria al momento de la colocación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de manejar o usar maquinarias.

Interacciones medicamentosas:

Aunque se espera que la exposición sistémica sea baja con la administración tópica de corticosteroides oftálmicos, el tratamiento conjunto con inhibidores de CYP3A puede aumentar el riesgo de efectos secundarios relacionados con los corticosteroides sistémicos.

REACCIONES ADVERSAS

Efectos de clase

Aunque los efectos sistémicos son extremadamente infrecuentes, han ocurrido casos de hipercorticoidismo sistémico luego del uso tópico de esteroides.

Experiencia post comercialización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso post comercialización de FML® Liquifilm® (Documentos de referencia, 2010). Dado que el informe post comercialización es voluntario y de una población de tamaño incierto, no es posible estimar en forma confiable la frecuencia de estas reacciones:

Investigaciones

Aumento de la presión intraocular.

Trastornos oculares

Irritación ocular, hiperemia conjuntival/ocular, dolor ocular, disturbios de la visión, sensación de cuerpo extraño, edema palpebral, visión borrosa, lagrimeo, prurito ocular, aumento del lagrimeo, edema ocular / ojos hinchados, midriasis, catarata (incluso subcapsular), queratitis ulcerativa, infección ocular (incluso infecciones bacterianas, fúngicas y virales), defecto del campo visual, queratitis punctata.

Trastornos del sistema inmune



Hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso

Disgeusia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Rash.

PRESENTACION

Envase conteniendo 10 ml, en frasco gotero plástico llenado a la mitad de su capacidad para un adecuado control del goteo.

Agítese bien antes de usar.

Consérvese en lugar fresco y fuera del alcance de los niños. No congelar.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 34.547

Elaborado por Allergan Produtos Farmacéuticos LTDA
Avenida Guarulhos 3272 -Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR)
Director Técnico: Sergio Germán Shiroma - Farmacéutico

Julio 2020- CCDS v5

Ultima revisión autorizada del prospecto: / /



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-49670737 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 19:06:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.23 19:06:54 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

**FML® Liquifilm®
FLUOROMETOLONA 0,1 %
Suspensión Oftálmica Estéril**

Industria Brasileña

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Fluorometolona	100	mg
----------------	-----	----

Excipientes:

Alcohol Polivinílico	1,400	g
Edetato disódico	127	mg
Fosfato de sodio monobásico (monohidrato)	55	mg
Fosfato de sodio dibásico (anhidro)	228	mg
Cloruro de sodio	768	mg
Cloruro de benzalconio	4	g
Polisorbato 80	0,0275	g
Hidróxido de sodio para ajustar pH	c.s.p.	
Agua purificada c.s.p.	100	mL

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

Descartar el vial inmediatamente después de usarlo. No reutilizar.

PRESENTACION

Envase conteniendo 10 mL, en frasco gotero plástico llenado a la mitad de su capacidad para un adecuado control del goteo.

Conservación:

Consérvese en lugar fresco. No congelar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente
Certificado N°: 34.547



Elaborado por Allergan Productos Farmacéuticos LTDA
Avenida Guarulhos 3272 -Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR)
Director Técnico: Sergio Germán Shiroma - Farmacéutico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-49670737 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.06.23 19:06:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.23 19:06:13 -03:00