



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-41573133-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-41573133-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS POEN S.A.U. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos para la Especialidad Medicinal denominada FLUORESCEÍNA 10 % POEN / FLUORESCEÍNA SÓDICA, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / FLUORESCEÍNA SÓDICA (Equivalente a Fluoresceína base) 0,5 g / 5 ml; aprobada por Certificado N° 43.582.

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 LABORATORIOS POEN S.A.U. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FLUORESCEÍNA 10 % POEN / FLUORESCEÍNA SÓDICA, Forma Farmacéutica y

Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / FLUORESCÉINA SÓDICA (Equivalente a Fluoresceína base) 0,5 g / 5 ml; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-65454154-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-65454292-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-65454383-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.582, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente EX-2020-41573133-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.10.19 18:20:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

PROYECTO DE RÓTULO (ETIQUETA – ENVASE PRIMARIO)

FLUORESCEÍNA 10% POEN
Fluoresceína sódica 10%
Solución inyectable

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada mL contiene:

Fluoresceína sódica	100,0 mg
Hidróxido de sodio/ácido clorhídrico c.s.p.	pH 9,0
Agua para inyectables csp	1,0 mL

Conservar a temperatura entre 8° y 27°C.

Contenido: 5 mL de solución inyectable.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS POEN S.A.U.

POEN S.A.U.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.U.
Víctor D. Colombari
IE-2020-42088814-APN-DGA#ANMAT
Director Técnico
Matrícula N° 10338



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-41573133 ROT PRIM

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.29 19:28:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.29 19:28:46 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (ESTUCHE – ENVASE SECUNDARIO)

FLUORESCEÍNA 10% POEN
Fluoresceína sódica 10%
Solución inyectable

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Contenido:

- a) Envase con 1 ampolla con 5 mL de solución inyectable.
- b) Envase con 6 ampollas con 5 mL de solución inyectable cada una.

Fórmula:

Cada mL contiene:

Fluoresceína sódica	100,0 mg
Hidróxido de sodio/ácido clohídrico c.s.p.	pH 9,0
Agua para inyectables csp	1,0 mL

Posología: Según prescripción médica.

Condiciones de conservación: Conservar a temperatura entre 8° y 27°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico.

LABORATORIOS POEN S.A.U.

Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires, Argentina

www.poen.com.ar

Información al consumidor

0800-333-POEN (7636)

POEN S.A.U.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.U.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338
IE-2020-42088814-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-41573133 ROT SEC

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.29 19:29:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.29 19:29:26 -03:00

8. PROYECTO DE PROSPECTO

FLUORESCEÍNA 10% POEN

Fluoresceína sódica 10%

Solución inyectable

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada mL contiene:

Fluoresceína sódica	100,0 mg
Hidróxido de sodio/ácido clohídrico c.s.p.	pH 9,0
Agua para inyectables csp	1,0 mL

Acción terapéutica

Agente de tinción en solución acuosa estéril, usado por vía intravenosa como agente de diagnóstico.

Código ATC: S01JA01.

Indicaciones

Indicado en angiografía fluoresceínica de diagnóstico o angioscopia del fondo ocular y de la vasculatura del iris.

Características farmacológicas/ Propiedades

Acción farmacológica

La fluoresceína sódica es la 3'6'-dihidroxispiro[isobenzofuran-1(3H),9'-[9H]xanten]-3-ona.

La fluoresceína es un colorante hidroxixanteno, y al contrario de la mayoría de los colorantes orgánicos, exhibe fluorescencia amarillo-verdosa (520 a 530 nm) cuando se expone a la luz azul (longitud de onda de 465 a 490 nm). Dicha fluorescencia demarca el área vascular bajo observación distinguiéndola de las áreas adyacentes, lo cual hace posible detectar cambios patológicos en la circulación retiniana.

Farmacocinética

Distribución

Tras la inyección intravenosa, la fluoresceína se distribuye rápidamente en todo el organismo y aparece en el tejido retiniano en cuestión de segundos (10 a 15 segundos, dependiendo del sitio y rapidez de la inyección y del estado de la circulación sistémica). Se distribuye rápido y ampliamente en el espacio intersticial (volumen de

POEN S.A.U.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.U.
E-2020-42088814-APN-DGA#ANMAT
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

distribución estimado en 0,5 L/Kg). En unos pocos minutos, la piel adquiere una coloración amarillenta transitoria que desaparece al cabo de 6 a 12 horas.

Aproximadamente el 80% de la fluoresceína sódica se une a las proteínas plasmáticas (principalmente a la albúmina).

Metabolismo

Tras la administración intravenosa, la fluoresceína se metaboliza rápidamente a monoglucurónido de fluoresceína, que también posee propiedades fluorescentes. Aproximadamente el 80% de la fluoresceína en plasma se convierte en conjugado de glucurónido después de un período de 1 hora después de la dosis, lo que indica una conjugación relativamente rápida. Después de 4 a 5 horas, casi toda la fluorescencia plasmática se debe al glucurónido de fluoresceína.

Excreción

La fluoresceína y sus metabolitos se eliminan principalmente por excreción renal. Después de la administración intravenosa, la orina permanece ligeramente fluorescente durante 24 a 36 horas. Se ha estimado un aclaramiento renal de 1,75 mL/min/kg y un aclaramiento hepático (debido a la conjugación) de 1,50 mL/min/kg. El aclaramiento sistémico de fluoresceína se completa esencialmente entre 48 y 72 horas después de la administración de 500 mg de fluoresceína.

Posología y Modo de Administración

Inyectar el contenido de la ampolla rápidamente dentro de la vena antecubital, tomando precauciones para evitar la extravasación. Una jeringa llena con fluoresceína se acopla a una tubuladura transparente y a una aguja para inyección. Insertar la aguja y extraer la sangre del paciente hacia la jeringa de modo que una pequeña burbuja de aire separe la sangre del paciente de la fluoresceína en la tubuladura. Con la luz de la habitación encendida, inyectar lentamente la sangre nuevamente en la vena, mientras se observa la piel sobre la punta de la aguja. Si la aguja se extravasara, la sangre del paciente se verá produciendo un abultamiento de la piel, y la inyección deberá detenerse antes de inyectar la fluoresceína. Cuando se asegure de que no se produce extravasación, se debe apagar la luz e inyectar la fluoresceína por completo. La fluoresceína aparece a nivel de los vasos retinianos y coroideos al cabo de 9 a 14 segundos y puede ser observada con el equipo standard.

Antes de la angiografía se debe realizar un interrogatorio detallado a cada paciente para buscar cualquier antecedente de enfermedad cardiopulmonar, alergia o tratamiento con terapias concomitantes (ver "Precauciones").

Si se sospecha un riesgo de alergia, se debe realizar una prueba intradérmica previa a la administración intravenosa, es decir, 0,05 mL inyectados por vía intradérmica para ser evaluados 30 a 60 minutos después de la inyección. Dada la sensibilidad y la especificidad de la prueba cutánea, una prueba cutánea negativa no es prueba de que un paciente no sea alérgico a la fluoresceína.

Para los niños la dosis se calcula en base a 35 mg por cada 4,5 kg de peso corporal.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la preparación.

Advertencias

Para uso oftálmico – no para inyección intratecal.

Los productos para uso parenteral deben ser inspeccionados visualmente (siempre que la solución y el envase lo permitan) para detectar alteraciones del color, presencia de partículas y/o cuerpos extraños.

A falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

Las soluciones inyectables de fármacos con pH ácido (en particular los antihistamínicos como la prometazina) o el ácido cítrico pueden precipitar la fluoresceína y no deben ser administrados simultáneamente a través de la misma vía intravenosa.

Precauciones

Las precauciones se deben implementar en pacientes con historia de alergia o asma bronquial. En caso de una emergencia, aplicar epinefrina al 1% en forma intramuscular o intravenosa, un antihistamínico, corticoide soluble, y aminofilina de uso intravenoso; siempre debe estar disponible el oxígeno ante un posible evento adverso causado por la inyección de fluoresceína.

La fluoresceína sódica puede provocar reacciones graves de intolerancia.

Debe considerarse el riesgo-beneficio del procedimiento de angiografía en pacientes con afecciones preexistentes, como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y en aquellos que están recibiendo múltiples tratamientos con medicamentos concomitantes.

Se debe realizar un interrogatorio detallado a cada paciente antes de la angiografía para buscar cualquier antecedente de enfermedad cardiopulmonar, alergia o tratamiento con medicamentos concomitantes (como por ejemplo con agentes beta-bloqueantes, incluyendo a las soluciones oftálmicas). Si el examen es realmente necesario para un paciente que presenta riesgo de experimentar reacciones de hipersensibilidad o para un paciente tratado con agentes beta-bloqueantes, este examen debe ser realizado bajo la supervisión de un médico con experiencia en cuidados intensivos (reanimación). Los agentes beta-bloqueantes podrían reducir las reacciones de compensación vascular al shock anafiláctico y la eficacia de la adrenalina en caso de colapso cardiovascular. Antes de cualquier inyección de fluoresceína sódica, el médico debe recabar información sobre un posible tratamiento concomitante con un agente beta-bloqueante.

En el caso de reacciones de intolerancia grave durante una primera angiografía, el beneficio de una angiografía con fluoresceína adicional debe sopesarse con el riesgo de reacciones de hipersensibilidad severas (con resultados fatales en algunos casos).

Puede instaurarse medicación previa. Sin embargo, el riesgo de aparición de reacciones adversas graves permanece. La medicación previa incluye principalmente medicamentos antihistamínicos H₁ orales seguidos de corticosteroides, antes de la inyección de fluoresceína. Dada la baja incidencia de estas reacciones adversas, no se recomienda la instauración de dicha medicación en todos los pacientes.

El riesgo de reacciones de hipersensibilidad con fluoresceína sódica requiere:

- Vigilancia estrecha del paciente por parte del oftalmólogo que realiza el examen, durante todo el examen y durante al menos 30 minutos después del mismo;
- Mantener la vía de infusión durante al menos 5 minutos, para tratar una posible reacción adversa grave sin demoras;
- Tener a disposición el material adecuado para la reanimación de emergencia, que se basa, en una primera instancia, en la colocación de una segunda vía intravenosa, lo que permite la restauración del volumen plasmático (soluciones acuosas poliónicas o coloidales sustitutas de plasma), y en la inyección intravenosa de adrenalina en las dosis recomendadas.

Deben tomarse recaudos para prevenir la extravasación durante la inyección, ya que, por el alto pH de la fluoresceína, el tejido local puede resultar severamente dañado. Las siguientes complicaciones pueden ocurrir como resultante de la extravasación de fluoresceína: severo dolor en el brazo durante varias horas, desprendimiento de la piel, flebitis superficial, granuloma subcutáneo y neuritis tóxica a lo largo de la curva media en el área antecubital. Cuando ocurre una extravasación significativa, la inyección debería ser discontinuada e implementarse medidas tendientes al tratamiento del tejido dañado y al alivio del dolor.

Si se realiza un estudio de rayos X dentro de las 36 horas posteriores a la inyección (duración máxima de la eliminación de la fluoresceína del cuerpo), la alta visibilidad resultante de los órganos excretores en la imagen de rayos X puede conducir a una interpretación errónea.

Este medicamento contiene sodio. Esto debe ser considerado por los pacientes que reciben una dieta controlada de sodio.

Interacciones

La fluoresceína es un colorante relativamente inerte y no se han reportado estudios específicos de interacciones medicamentosas. Hay pocos informes de casos sobre posibles interacciones con transportadores de aniones orgánicos e interferencia con ciertas pruebas de laboratorio. Es posible que la fluoresceína pueda modificar ciertos parámetros sanguíneos y urinarios durante un periodo de 3 a 4 días posteriores a la aplicación. Se recomienda precaución al realizar el monitoreo de un tratamiento con medicamentos de estrecha ventana terapéutica, como digoxina o quinidina. Los compuestos que inhiben o compiten por el transporte activo de aniones orgánicos (como probenicid) pueden afectar el perfil sistémico de la fluoresceína.

El uso concomitante de Fluoresceína 10% solución inyectable con beta-bloqueantes (incluyendo las soluciones oftálmicas) puede provocar, de forma muy poco frecuente, reacciones anafilácticas graves. Los agentes beta-bloqueantes podrían reducir las reacciones de compensación vascular al shock anafiláctico y la eficacia de la

adrenalina en caso de colapso cardiovascular, el cual puede requerir terapia farmacológica intensiva e, incluso, medidas de resucitación.

Debe evitarse la inyección intravenosa concomitante con otras soluciones o la mezcla de Fluoresceína 10% solución inyectable con otras soluciones, ya que no se puede excluir la posibilidad de interacciones.

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración intravenosa de fluoresceína sobre la fertilidad en humanos.

Los datos de los estudios no clínicos de fluoresceína sódica no revelan riesgos especiales para los seres humanos basados en estudios de toxicidad de dosis única.

La fluoresceína no causó efectos teratogénicos ni embriotóxicos en ratas y conejos.

Embarazo

No hay datos (o éstos son limitados) relativos al uso de fluoresceína sódica en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de la solución inyectable de Fluoresceína 10% durante el embarazo, y utilizarla sólo si el beneficio potencial para la madre justifica un posible riesgo para el feto.

Lactancia

La fluoresceína sódica se excreta en la leche humana por hasta 7 días luego de la administración sistémica. No se puede excluir un riesgo para el niño lactante. Después de la angiografía con fluoresceína, la lactancia materna debe suspenderse durante 7 días y la leche debe extraerse y descartarse durante este período.

Empleo en pediatría

No se han establecido la seguridad y eficacia en niños.

Advertencias al paciente

Temporalmente la piel adquirirá una decoloración amarillenta. La orina tomará un color amarillo brillante. La decoloración de la piel desaparecerá en un período de 6 a 12 horas; la fluorescencia en la orina lo hará en un período de 24 a 36 horas.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento fueron náuseas, vómitos, síncope y prurito. Poco después de la inyección de fluoresceína se han notificado reacciones adversas menos frecuentes pero más graves, como: angioedema, trastornos respiratorios (broncoespasmo, edema laríngeo, insuficiencia

respiratoria), shock anafiláctico, hipotensión, pérdida de conciencia, convulsiones, paro respiratorio y paro cardíaco.

Una coloración amarillenta de la piel puede aparecer a los pocos minutos después de la dosis, pero desaparece al cabo de 6 a 12 horas. La orina también puede adquirir una coloración amarilla brillante, pero vuelve a la normalidad después de 24 a 36 horas.

La extravasación de la solución puede implicar un dolor intenso y puede ir seguida de necrosis tisular.

Los siguientes efectos adversos están relacionados con el tratamiento y se clasifican según la siguiente convención: muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000$ a $<1/100$), raros ($>1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raros ($>1/10.000$), o de frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario:

- *Poco frecuentes:* hipersensibilidad.
- *Raros:* reacción anafiláctica.
- *Muy raros:* shock anafiláctico, muerte.

Trastornos del sistema nervioso:

- *Frecuentes:* síncope.
- *Poco frecuentes:* disfasia, parestesia, mareos, cefalea.
- *Muy raros:* convulsiones.
- *Frecuencia desconocida:* accidente cerebrovascular, insuficiencia vertebrobasilar, pérdida de la conciencia, temblor, hipoestesia, disgeusia.

Trastornos cardíacos:

- *Raros:* paro cardíaco.
- *Muy raros:* angina de pecho, bradicardia, taquicardia.
- *Frecuencia desconocida:* infarto de miocardio.

Trastornos vasculares:

- *Poco frecuentes:* tromboflebitis.
- *Raros:* hipotensión, shock.
- *Muy raros:* hipertensión, vasoespasmos, vasodilatación, palidez, sofocos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- *Poco frecuentes:* tos, sensación de opresión en la garganta.
- *Raros:* broncoespasmo.

- *Muy raros*: paro respiratorio, edema pulmonar, asma, edema laríngeo, disnea, estornudos, edema nasal.
- *Frecuencia desconocida*: irritación de la garganta.

Trastornos gastrointestinales:

- *Muy frecuentes*: náuseas.
- *Frecuentes*: molestias abdominales, vómitos.
- *Poco frecuentes*: dolor abdominal.
- *Frecuencia desconocida*: arcadas, sabor intenso tras la inyección.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- *Frecuentes*: prurito.
- *Poco frecuentes*: urticaria.
- *Frecuencia desconocida*: sarpullido, sudoración fría, eczema, eritema, hiperhidrosis, cambio de coloración en la piel.

Trastornos renales y urinarios:

- *Frecuencia desconocida*: cromaturia.

Trastornos generales y del sitio de administración:

- *Frecuentes*: extravasación.
- *Poco frecuentes*: dolor, sensación de calor.
- *Frecuencia desconocida*: dolor torácico por trombosis en la zona de inyección, edema, malestar general, astenia, escalofríos.

Sobredosificación

En caso de sobredosificación se manifiesta un cuadro caracterizado por las reacciones adversas antes mencionadas.

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

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

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

Presentaciones

- Envase con 1 ampolla con 5 mL de solución.
- Envase con 6 ampollas con 5 mL de solución cada una.

POEN S.A.U.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.U.
E-2020-42088814-APN-DGA#ANMAT
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

Condiciones de conservación

Conservar a temperatura entre 8° y 27°C.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.582.

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico.

LABORATORIOS POEN S.A.U.

Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires, Argentina

www.poen.com.ar

Información al consumidor

0800-333-POEN (7636)

Fecha de última revisión: 21/05/2020.

POEN S.A.U.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.U.
F. 2020-42088814-APN-DGA#ANMAT
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-41573133 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.29 19:29:57 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.29 19:29:58 -03:00