

Nº Ref.:MT683646/15

GZR/VEY/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 14518/15

Santiago, 21 de agosto de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Carmen Gloria Paredes Venegas, Responsable Técnico y D. Renato Felipe Coronado Sarabia, Representante Legal de Alcon Laboratorios Chile Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT683646, de fecha de 24 de julio de 2015, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al paciente para el producto farmacéutico AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA (Brinzolamida / Timolol maleato), Registro Sanitario Nº F-17777/14;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 24 de julio de 2015, se solicitó modificación del texto del folleto de información al paciente para el registro sanitario Nº F-17777/14 del producto farmacéutico AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA (Brinzolamida / Timolol maleato).

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2015072424130162, emitido por Tesorería General de la República con fecha 24 de julio de 2015; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al paciente para el producto farmacéutico **AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA (Brinzolamida / Timolol maleato)**, registro sanitario Nº F-17777/14, concedido a Alcon Laboratorios Chile Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Jefa (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Jefa (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56 2) 2575 51 01
Informaciones: (56 2) 2575 52 01
www.ispch.cl

Transcrito fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AZARGA Suspensión Oftálmica

FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE

AZARGA Suspensión Oftálmica

10 mg/ml de brinzolamida + 5 mg/ml de timolol, suspensión oftálmica estéril.

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de suspensión contiene 10 mg de brinzolamida y 5 mg de timolol (en forma de maltrato de timolol).

Para excipientes: ver sección CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS.

FORMA FARMACÉUTICA

Gotas para los ojos, suspensión.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**Indicaciones terapéuticas**

Disminución de la presión intraocular (PIO) en pacientes adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular para los cuales la monoterapia no suministra la suficiente reducción de la PIO.

Posología y forma de administraciónPara uso en adultos, incluyendo mayores

La dosis es una gota de AZARGA Suspensión Oftálmica en el saco conjuntival del ojo afectado, dos veces al día.

Se recomienda la oclusión naso lagrimal o cerrar suavemente el párpado después de la instilación por 2 minutos. Esto puede reducir la absorción sistémica de los productos médicos administrados por vía ocular y resultar en una disminución de las reacciones adversas sistémicas.

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

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

Cuando AZARGA Suspensión Oftálmica sustituya otro agente anti glaucoma oftálmico, el otro agente debe ser discontinuado y AZARGA Suspensión Oftálmica debe iniciarse al día siguiente.

Pacientes pediátricos

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



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Uso en caso de insuficiencia hepática y renal

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

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

Forma de administración

Para uso ocular.

- Tome el frasco de AZARGA Suspensión Oftálmica y sitúese delante de un espejo.
- Lávese las manos.
- Agite bien antes de usar.
- Desenrosque el tapón.
- Sostenga el frasco, boca abajo, con el dedo pulgar y el dedo medio.
- Inclíne la cabeza hacia atrás. Separe suavemente el párpado del ojo con un dedo, hasta que se forme una bolsa, en la que deberá dejar caer la gota.
- Acerque la punta del frasco al ojo. Puede ayudarse con el espejo.
- No toque el ojo, el párpado, zonas próximas, ni otras superficies con el gotario, porque las gotas podrían contaminarse.
- Presione suavemente la base del frasco para que caiga una gota de AZARGA Suspensión Oftálmica cada vez.
- No apriete el frasco: está diseñado para que una suave presión sobre la base sea suficiente.
- Después de utilizar AZARGA Suspensión Oftálmica, presione con el dedo el borde del ojo, junto a la nariz. Esto ayuda a evitar que AZARGA Suspensión Oftálmica pase al resto del cuerpo.
- Si se aplica gotas en ambos ojos, repita todos los pasos anteriores con el otro ojo.
- Cierre bien el frasco inmediatamente después de utilizar el producto.
- Utilice un solo frasco antes de abrir el siguiente.

Si utiliza lentes de contacto blandas debe esperar 15 minutos después de aplicarse AZARGA Suspensión Oftálmica, antes de volver a colocarse las lentes, pues AZARGA Suspensión Oftálmica contiene un conservante (cloruro de benzalconio) que puede alterar el color de las lentes de contacto blandas y causar irritación en el ojo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Si una gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Si se ha aplicado más AZARGA Suspensión Oftálmica del que debiera, puede eliminarlo lavando los ojos con agua templada. No se aplique más gotas hasta que sea la hora de la siguiente dosis.

Si olvidó usar AZARGA Suspensión Oftálmica, continúe con la siguiente dosis que estaba prevista.

No se aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada. No se aplique más de una gota dos veces al día en el ojo afectado.

Si deja de utilizar AZARGA Suspensión Oftálmica sin consultar con su médico, la presión en su ojo no estará controlada lo que le podría provocar pérdida de visión.

Si está utilizando otro colirio, espere por lo menos 5 minutos entre la aplicación de AZARGA Suspensión Oftálmica y de las otras gotas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de sus excipientes o a las sulfonamidas.
- Enfermedad reactiva de las vías aéreas incluyendo asma bronquial, historia de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.
- Bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, bloqueo sinoatrial, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca manifiesta o choque cardiogénico.
- Acidosis hiperclorémica.
- Insuficiencia renal grave.

Advertencias especiales y precauciones para uso

General

- Al igual que otros agentes oftálmicos aplicados tópicamente, brinzolamida y timolol son absorbidos sistémicamente. Debido al componente beta adrenérgico, timolol, pueden presentarse los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras observadas con los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos sistémicos.

- La absorción sistémica se reduce cuando se utiliza oclusión nasolacrimal o cuando se cierran los párpados por 2 minutos. Esto puede causar una disminución de los efectos colaterales sistémicos y un aumento en la actividad local.

- Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad comunes a todos los derivados de sulfonamidas en pacientes que reciben AZARGA Suspensión Oftálmica ya que se absorbe sistémicamente. Si aparecen signos de reacciones serias o de hipersensibilidad, debe discontinuarse el uso de este producto.

- Se han notificado perturbaciones ácido-base con inhibidores de anhidrasa carbónica orales. Utilizar con precaución en pacientes con riesgo de deterioro renal debido al posible riesgo de acidosis metabólica.

- No se ha investigado el posible desempeño de brinzolamida sobre la función del endotelio corneal en pacientes con córneas comprometidas (especialmente en pacientes con recuento bajo de células endoteliales). Se recomienda un monitoreo cuidadoso en pacientes con córneas comprometidas, tales como pacientes con diabetes mellitus o distrofias corneales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Trastornos cardíacos

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

Trastornos vasculares

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

Trastornos respiratorios

Reacciones respiratorias, incluyendo muerte debido a broncoespasmo en pacientes con asma, se han reportado después de la administración de algún betabloqueante oftálmico.

Hipoglucemia/ diabetes

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

Hipertiroidismo

Los betabloqueantes también pueden enmascarar los signos de hipertiroidismo.

Debilidad muscular

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

Otros agentes betabloqueantes

El efecto en la presión intraocular o efectos conocidos del beta-bloqueo sistémico pueden potenciarse cuando se proporciona timolol a pacientes que ya habían recibido un agente betabloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe observarse minuciosamente. No se recomienda el uso de dos agentes betabloqueantes adrenérgicos tópicos (ver Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Reacciones anafilácticas

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

Desprendimiento coroideo

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

Anestesia quirúrgica

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Lentes de contacto

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

Interacción con otros productos médicos y otras formas de interacciones

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

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

- Se ha informado la potenciación del betabloqueo sistémico (por ejemplo, disminución de la frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores de CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol.

- Existe un potencial de efectos acumulativos que resultan en hipotensión y/o bradicardia marcada cuando una solución beta-bloqueante oftálmico se administran concomitantemente con los bloqueadores orales del canal de calcio, agentes beta-bloqueantes adrenérgicos, antiarrítmicos (incluyendo amiodarona), glicósidos digitales o parasimpaticomiméticos.

- Se ha reportado ocasionalmente midriasis resultante del uso concomitante de los beta-bloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad: Datos pre-clínicos no muestran ningún efecto de la brinzolamida ni de timolol sobre la fertilidad masculina o femenina. No se prevén efectos sobre la fertilidad masculina o femenina con el uso de AZARGA Suspensión Oftálmica.

Embarazo: No existen estudios adecuados respecto del uso oftálmico de timolol y brinzolamida en mujeres embarazadas. Estudios realizados con brinzolamida en animales han mostrado toxicidad reproductiva luego de la administración por vía sistémica. AZARGA Suspensión Oftálmica.

Estudios epidemiológicos no han revelado efectos de malformación, aunque muestran un riesgo de retraso en el crecimiento intrauterino cuando se administran betabloqueantes por vía oral. Además, se han observado en neonatos signos y síntomas de betabloqueo (por ejemplo, bradicardia, hipotensión, dificultad respiratoria e hipoglucemia) cuando se han administrado betabloqueantes hasta el parto.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

AZARGA Suspensión Oftálmica no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Sin embargo, si se administra AZARGA Suspensión Oftálmica hasta el parto, el neonato debe ser cuidadosamente monitoreado durante los primeros días de vida.

Lactancia: Estudios en animales muestran que la brinzolamida administrada por vía oral se excreta en la leche materna. No se sabe si la administración de brinzolamida por vía oftálmica es excretada en la leche humana. Los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos son excretados en la leche materna por lo que existe la posibilidad de causar efectos indeseables serios en el niño.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

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

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

Efectos indeseables

Los siguientes efectos adversos han sido reportados durante la realización de los estudios clínicos con AZARGA Suspensión Oftálmica y son clasificados de acuerdo con la subsecuente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se incluyen en decreciente orden de seriedad.

Clasificación por sistema	Término Preferido MedRA (v. 14.1)
Desórdenes psiquiátricos	Poco frecuente: Insomnio
Alteraciones del sistema nervioso	Frecuente: Disgeusia
Alteraciones oculares	Frecuentes: visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular. Poco frecuentes: erosión corneal, queratitis punteada, "flare" (turbidez) en la cámara anterior, fotofobia, sequedad ocular, prurito ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, secreción ocular, hiperemia ocular, blefaritis, hiperemia escleral, hiperemia conjuntival, eritema del párpado.
Desórdenes vasculares	Poco frecuente: Disminución de la presión sanguínea.
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastinales	Poco frecuente: Tos.

Reacciones adversas adicionales identificadas en los programas de vigilancia post-marketing se detallan a continuación. No se puede estimar la frecuencia con los datos disponibles.

Clasificación por sistema	Término Preferido MedRA (v. 14.1)
Desórdenes del sistema inmune	Hipersensibilidad
Desórdenes psiquiátricos	Depresión
Alteraciones del sistema nervioso	Marcos, dolor de cabeza
Alteraciones oculares	Edema palpebral, deficiencia visual
Desórdenes vasculares	Aumento de la presión sanguínea
Alteraciones respiratorias, torácicas o mediastinales	Disnea, epistaxis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Alteraciones gastrointestinales	Dolor abdominal superior, diarrea, sequedad de la boca, náuseas
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo	Alopecia, eritema, rash
Alteraciones del tejido conectivo y músculo esquelético	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor torácico, fatiga

Sobredosis

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

Los síntomas de sobredosis de bloqueo beta pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca y broncoespasmo.

CARACTERÍSTICAS FARMACEÚTICAS**Lista de excipientes**

Cloruro de benzalconio 0.1 mg/ml, manitol, carbómero 974P, tiloxapol, edetato disódico, cloruro de sodio, ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua purificada.

Incompatibilidades

No se aplica.

Precauciones especiales para almacenamiento

No almacenar por encima de 30°C.

Naturaleza y contenido del frasco

Frascos de 5ml con un dispensador y un tapón de rosca (frasco dispensador DROP-TAINER).

Precauciones especiales para disposición

No existen requisitos especiales.

Registro I.S.P. N° F-17.777

Patente de invención N° 47029

Fabricado por: NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A. Av. N. S. da Assunção, 736, São Paulo - SP - Brasil. Industria Brasileña

Importado por: Alcon Laboratorios Chile Ltda., Rosario Norte 615 piso 10, Las Condes, Santiago, Chile.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
AZARGA SUSPENSIÓN OFTÁLMICA

Distribuido por: Kuehne + Nagel Ltda. Carlos Fernández 260, Santiago, por cuenta de Alcon Laboratorios Chile Ltda.

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

Mayor información en www.ispch.cl

©2015 Novartis

* Marca de Novartis

TDOC-0011964 version 4.0, Effective Date: 28.feb.2013