

CLOSPORIL® 0,1%

CICLOSPORINA 0,1%

SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA



Fórmula:

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene:

Ciclosporina 0,10 g

Estearato de polioxil 40 7,00 g; Cloruro de sodio 0,36 g; Ácido bórico 0,33 g; Borato de sodio 0,0275 g; Edetato disódico dihidrato 0,01 g; Sorbato de potasio 0,18 g; Bisulfito de sodio 0,04 g; Polioxil 35 aceite de castor 5,00 g; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

Acción terapéutica:

Inmunomodulador y antiinflamatorio de uso tópico oftálmico.

Código ATC: S01XA18.

CLOSPORIL® 0,1% actúa como inmunomodulador, aumentando la producción de lágrimas en aquellos pacientes cuya secreción lagrimal se encuentra presuntamente suprimida debido a la inflamación ocular asociada a la queratoconjuntivitis sicca.

Indicaciones:

CLOSPORIL® 0,1% está indicado para el tratamiento de la queratoconjuntivitis sicca de moderada a severa, aumentando la secreción lagrimal y manteniendo la integridad de la superficie ocular, proporcionando alivio de los síntomas asociados con la sequedad ocular. Tratamiento de la conjuntivitis vernal.

Características farmacológicas / Propiedades:

Acción farmacológica

La Ciclosporina es un poderoso y selectivo agente inmunomodulador, que ejerce su actividad inhibiendo la activación de NF-κB, que es un factor nuclear involucrado en la regulación de genes en la respuesta inmune y proinflamatoria de las citocinas, como TNF, IL-1, IL-2 e IL-8.

Como antiinflamatorio, CLOSPORIL® 0,1% actúa sobre las células T cooperadoras identificadas en los tejidos de la superficie ocular y las glándulas lagrimales, las cuales desempeñan un papel importante no sólo en la respuesta inmune, sino también en la respuesta inflamatoria a través de la síntesis de citocinas.

La supresión de la respuesta inmune ocurre en los tejidos de la superficie ocular debido a que estas citocinas proinflamatorias específicas son esenciales para activar las células T cooperadoras, que no pueden sintetizarse o liberarse como lo hacen normalmente.

La Ciclosporina in vitro inhibió la producción de citocinas (IL-2, IL-4, IL-5, IFN-γ) en células mononucleares provenientes de sangre capilar humana (Valor IC₅₀: 0,021 - 0,173 µM).

Farmacocinética

Se evaluaron las concentraciones de Ciclosporina en sangre tras la administración tópica de CLOSPORIL® 0,1% en seres humanos, dos veces por día durante 12 meses. Los valores obtenidos en todas las muestras fueron inferiores al límite de cuantificación (0.1 mg/mL). No se produjeron acumulaciones cuantificables de la droga durante los 12 meses de tratamiento con CLOSPORIL® 0,1% solución oftálmica.

Al instilar ocularmente por única vez en conejos blancos, la solución oftálmica de ³H-Ciclosporina al 0,05%, se distribuyó en alto grado a la córnea y tejidos extraoculares como la conjuntiva, y el pasaje a tejidos intraoculares como humor acuoso, iris - cuerpos ciliares, cristalino y cuerpo vítreo fue escaso.

Al instilar ocularmente en conejos blancos la solución oftálmica de ³H-Ciclosporina al 0,05%, 3 veces al día durante 7 días en forma reiterada, se alcanzó el estado estable de la concentración intratrasilar ocular con más de 10 instilaciones oculares.

La Ciclosporina es metabolizada principalmente por la vía de la enzima metabólica citocromo P450 3A (CYP3A). Por ende, ante el uso asociado con otros fármacos que se metabolizan por la misma enzima, existe la posibilidad de elevar su concentración sanguínea.

Al instilar ocularmente y por única vez la solución de ³H-Ciclosporina al 0,1% en ratas, fue eliminada el 3,1% en orina y 92,1% en las heces luego de las 96 horas de la instilación ocular. Por otra parte, al instilar ocularmente la solución oftálmica de ³H-Ciclosporina al 0,1% a ratas sometidas a canalización de la vía biliar fue eliminada en bilis 11,7%, 3,3% en orina y 74,9% en las heces, dentro de las 72 horas posteriores a la instilación ocular.

Estudios clínicos

Se evaluó en dos modelos de ratón (NFS/sld y NOD) con Síndrome de Sjögren inducido la funcionalidad lagrimal luego del uso de Ciclosporina 0,01% y 0,1% aplicada 3 veces al día en ambos ojos durante 6, 10 y 14 semanas (ratones NFS/sld) y 4, 8 y 12 semanas (ratones

NOD). La función lagrimal fue evaluada a través de la secreción lagrimal y la integridad histológica, determinada por la apoptosis y la infiltración linfocitaria. La Ciclosporina mejora la secreción lagrimal en un modelo experimental de Síndrome de Sjögren, previniendo la apoptosis inducida por linfocitos de las células acinarias.

La Ciclosporina fue utilizada en un modelo de animales mutantes (NFS/sld) con Síndrome de Sjögren primario inducido para evaluar la eficacia de la droga en prevenir la inflamación de las glándulas exocrinas. Se aplicó Ciclosporina 0,01% y 0,1% tópicamente tres veces al día en ratones de 6 a 16 semanas de edad durante 2, 6 y 10 semanas. Se estudiaron los efectos mediante análisis inmunohistoquímico de la infiltración linfocitaria, citometría de flujo y estudios histológicos de las glándulas lesionadas. La Ciclosporina redujo la inflamación y la infiltración linfocitaria en glándulas lacrimales y submandibulares. No se observaron efectos a nivel sistémico.

LIBRE DE FOSFATOS

La fórmula de CLOSPORIL® 0,1% no posee excipientes que contengan fosfatos. Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con afectación significativa de la córnea.

Posología y Modo de administración:

Vía de administración: USO TÓPICO OFTÁLMICO.

Como posología orientativa, se recomienda instilar 1 gota de CLOSPORIL® 0,1% 2 veces por día en ambos ojos, aproximadamente cada 12 horas.

Lavarse bien las manos antes de la aplicación. Instilar una gota de CLOSPORIL® 0,1% en el saco conjuntival, tirando suavemente el párpado inferior hacia abajo. Posteriormente a la instilación, limpiar el líquido derramado en las áreas perioculares. Si se está empleando más de un fármaco tópico oftálmico, los productos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 minutos entre cada uno y otro.

Se recomienda comprimir el conducto nasolagrimal y/o cerrar los párpados durante unos instantes luego de la administración de CLOSPORIL® 0,1%. Este método puede ayudar a reducir la absorción sistémica de los productos oftálmicos aplicados de manera tópica, disminuir la incidencia de los efectos adversos sistémicos y aumentar la eficacia local.

Contraindicaciones:

CLOSPORIL® 0,1% está contraindicado en pacientes con infecciones oculares activas, ya que existe el riesgo de agravar la infección por inhibición de la inmunidad; y en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de su fórmula.

Advertencias:

No inyectar. No ingerir. CLOSPORIL® 0,1% solución oftálmica esta formulado para el uso tópico oftálmico únicamente.

En casos excepcionales en personas con hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, al entrar en contacto con la piel puede aparecer una reacción dérmica fugaz que no requiere tratamiento. No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.

No utilizar si la solución cambia de color o se enturbia.

Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.

En caso de presentarse dolor en el(los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, o si la condición empeora o persiste más de 72 horas, suspender el uso del producto y consultar a su médico. CLOSPORIL® 0,1% no ha sido estudiado en pacientes con historia de queratitis herpética.

Este producto contiene sorbato de potasio. En casos excepcionales en personas con hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, al entrar en contacto con la piel puede aparecer una reacción dérmica fugaz que no requiere tratamiento.

Precauciones:

El producto es envasado en condiciones estériles. Para prevenir la contaminación debe cuidarse de no tocar párpados, pestañas y zonas adyacentes, ni ninguna otra superficie con el pico del frasco gotero. Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.

Lentes de contacto

Las lentes de contacto deben ser removidas antes de la instalación del producto y debe esperarse 15 minutos para volver a colocarlas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a que la instilación ocular de la droga puede nublar transitoriamente la vista, debe tenerse precaución en las operaciones con maquinarias y automóviles.

Carcinógenesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

Los estudios de carcinógenesis sistémica fueron realizados en ratones y ratas machos y hembras. En un estudio realizado en ratones durante 78 semanas, se les administró dosis orales de 1, 4, y 16 mg/kg/día, encontrándose evidencia de una tendencia estadísticamente significativa de aparición de linfomas linfocíticos en hembras, y una incidencia de carcinoma hepatocelular en ratones machos con dosis moderadas, que excedió perceptiblemente el valor del control.

En un estudio conducido en ratas, durante 24 meses, con dosis orales de 0,5; 2 y 8 mg/kg/día, la incidencia de adenomas celulares de los islotes pancreático excedió visiblemente el valor del control en el nivel de dosis baja. El hepatocelular los carcinomas y los adenomas de células de los islotes pancreáticos no estuvieron relacionados con la dosis. Las dosis bajas en ratones y las ratas son aproximadamente 55 veces más altas que la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos (1,5 mcg/kg/día), normalizada al área de superficie corporal. La Ciclosporina no tuvo efectos mutagénicos o genotóxicos, demostrado en pruebas selectivas como: Test de Ames, Test de V79-HCPRT, test de micronúcleos en ratones y hámsteres de origen chino, pruebas de aberración cromosómica en médula ósea de hámsteres y el Test de reparación de ADN en espermia de ratones tratados.

No se demostró impedimento en la fertilidad en estudios con ratas machos y hembras que recibieron dosis orales de Ciclosporina de hasta 15 mg/kg/día (aproximadamente 15.000 veces la dosis diaria en un ser humano de 0,001 mg/kg/día).

Efectos teratogénicos: No se observó ninguna evidencia de efectos teratogénicos en ratas y conejos que recibieron dosis orales de Ciclosporina de hasta 300 mg/kg/día durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 300.000 veces mayores que la dosis humana diaria de una gota de CLOSPORIL® 0,1% administrada en ambos ojos de una persona de 60 kilogramos (0,001 mg/kg/día), si se asume que la dosis completa fue absorbida.

Efectos no Teratogénicos: Los efectos nocivos se consideraron en estudios de reproducción en ratas y conejos solamente en los niveles de dosis tóxicas para los mismos. En las dosis tóxicas (en ratas, 30 mg/

kg/día) y en conejos, 100 mg/kg/día), la solución oral de Ciclosporina fue embriotóxica y fetotóxica, demostrado por un incremento de la mortalidad pre y postnatal, una reducción del peso fetal y retardos esqueléticos relacionados. Estas dosis son 32.000 y 21.000 veces mayores, respectivamente a la dosis diaria en humanos. No se observó ninguna evidencia de toxicidad embriofetal en ratas y conejos que recibieron Ciclosporina con dosis orales de hasta 17 mg/kg/día ó 30 mg/kg/día, respectivamente, durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 18.000 y 64.000 veces mayores, respectivamente, que la dosis humana diaria. No se observaron efectos adversos con dosis orales de hasta 15 mg/kg/día (15.000 veces mayor que la dosis humana diaria).

Embarazo

Categoría C

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, ya que los estudios efectuados en reproducción animal no siempre predicen la respuesta en los seres humanos. CLOSPORIL® 0,1% sólo debe usarse en el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

La Ciclosporina es excretada a través de la leche humana tras la administración por vía sistémica. Sin embargo, no se ha establecido si la Ciclosporina aplicada en forma tópica es excretada en la leche humana. No debe administrarse CLOSPORIL® 0,1% a mujeres durante el período de lactancia.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia de CLOSPORIL® 0,1% no han sido establecidas en pacientes pediátricos.

Empleo en geriatría

No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad de CLOSPORIL® 0,1% entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

Interacciones medicamentosas

No existen evidencias de la interacción con otros medicamentos.

En caso de administrarse simultáneamente con otros colirios, deberán efectuarse las instilaciones con un intervalo de 15 minutos entre una y otra aplicación.

Existe una limitada experiencia de CLOSPORIL® 0,1% en el tratamiento de pacientes con glaucoma. Se debe tener precaución cuando se trata estos pacientes concomitantemente con CLOSPORIL® 0,1%, especialmente con betabloqueantes, ya que se conoce que tienden a disminuir la secreción lagrimal.

La Ciclosporina puede afectar las defensas del huésped contra infecciones y tumores malignos. La co-administración de CLOSPORIL® 0,1% con gotas oftálmicas que contengan esteroideos, puede potenciar el efecto de CLOSPORIL® 0,1% en el sistema inmunológico.

Reacciones adversas:

El efecto adverso más común fue el ardor ocular con una incidencia del 16%. Otros efectos adversos (entre el 1% y el 5% de los pacientes) incluyen picazón / irritación ocular, secreción lagrimal, sensación de cuerpo extraño, prurito, hiperemia conjuntival, fotofobia, visión borrosa, cefalea, edema palpebral, edema conjuntival y dolor ocular. También se reportaron dolor de cabeza e infección del tracto urinario.

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de la emulsión oftálmica de Ciclosporina al 0,05 %. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Las reacciones notificadas han incluido: hipersensibilidad (incluyendo hinchazón de los ojos, urticaria, casos raros de angioedema grave, hinchazón de la cara, hinchazón de la lengua, edema faringeo y disnea); y lesión superficial del ojo (debido a que la punta del frasco toca el ojo durante la administración).

Sobredosificación:

Ante la eventualidad de una ingestión accidental o sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital Nacional A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación:

Frasco gotero conteniendo 5 ml de solución oftálmica estéril.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

¡Lea con cuidado esta información antes de utilizar este medicamento. Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico. Este medicamento se le ha recetado sólo a usted, no lo administre (o recomiende) a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles. Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento. Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescrito bajo una receta médica. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier efecto no deseado no mencionado en este prospecto, informe a su médico o a su farmacéutico.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA CLOSPORIL® 0,1%?

CLOSPORIL® 0,1% es un inmunomodulador y antiinflamatorio de uso tópico oftálmico.

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE USAR CLOSPORIL® 0,1%:

- Si tuvo previamente una infección ocular por herpes virus que pudo haber dañado la parte transparente del ojo (córnea).
- Si está tomando medicamentos que contengan esteroideos.
- Si está tomando medicamentos para tratar el glaucoma.

¿QUÉ PERSONAS NO DEBEN USAR CLOSPORIL® 0,1%?

Pacientes alérgicos a alguno de los componentes de la fórmula y aquellos que cursan con infecciones oculares activas.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Para uso tópico oftálmico solamente.

Para la colocación de la gota:

1. Agite bien el frasco gotero.
2. Lávese las manos correctamente antes de manipular el envase o tocarse los ojos.

3. Agite bien el frasco y luego desenséquelo la tapa.

4. Si utiliza lentes de contacto, retírelos. Inclíne la cabeza ligeramente hacia atrás y mire hacia arriba.

5. Baje el párpado inferior con el dedo índice, formando una cavidad o bolsillo ideal para depositar la gota.

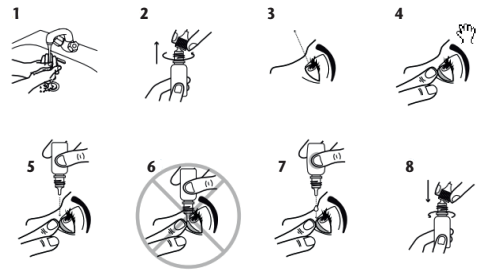
6. Sostenga la punta del gotero directamente sobre el bolsillo del párpado.

7. Evite tocar con el envase párpados, pestañas y zonas adyacentes del ojo, o cualquier otra superficie. Esto previene la contaminación de sus gotas para los ojos.

8. Apriete el envase suavemente y permita que caiga una gota en el bolsillo formado.

Mantenga el párpado inferior hacia abajo y parpadee ligeramente. Luego, suelte el párpado y cierre suavemente el ojo durante unos segundos. Con un pañuelo limpio seque el exceso de colirio.

9. Cierre cuidadosamente el frasco gotero luego de utilizarlo.



¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA CLOSPORIL® 0,1%?

CLOSPORIL® 0,1% está indicado para el tratamiento de la queratoconjuntivitis sicca de moderada a severa, aumentando la secreción lagrimal y manteniendo la integridad de la superficie ocular. Proporciona al mismo tiempo alivio de los síntomas asociados con la sequedad ocular. Tratamiento de la conjuntivitis vernal. Se recomienda instilar 1 gota de CLOSPORIL® 0,1% 2 veces por día en ambos ojos, aproximadamente cada 12 horas. CLOSPORIL® 0,1% puede ser utilizado en forma concomitante con lágrimas artificiales, los fármacos deberán ser administrados al menos con un intervalo de 15 minutos entre uno y otro.

PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN

Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.

El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo, pestañas y zonas adyacentes o cualquier otra superficie, con el fin de evitar la contaminación con bacterias que comúnmente provocan infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsiguiente disminución de la visión. Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Las lentes de contacto deben ser removidas antes de la instilación del producto y debe esperarse 15 minutos para volver a colocarlas.

Si se está empleando más de un fármaco tópico oftálmico, los productos deben ser administrados al menos con un intervalo de 15 (quince) minutos entre uno y otro.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

El efecto adverso más común fue el ardor ocular con una incidencia del 16%. Otros efectos adversos (entre el 1% y el 5% de los pacientes) incluyen picazón / irritación ocular, secreción lagrimal, sensación de cuerpo extraño, prurito, hiperemia conjuntival, fotofobia, visión borrosa, cefalea, edema palpebral, edema conjuntival y dolor ocular. También se reportaron dolor de cabeza e infección de tracto urinario.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Conservación:

Conservar a temperatura inferior a 25°C. No congelar.

Una vez abierto el envase debe usarse dentro de las 4 (cuatro) semanas.

No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

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.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.874.

Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Junio / 2023

Información al Consumidor

☎ 0800-333-7636

LABORATORIOS POEN S.A.U.

Bermúdez 1004 - C1407BDR Buenos Aires, Argentina

www.poen.com.ar

