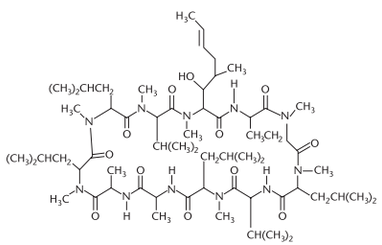
CLOSPORIL® *0,1%*

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



Indicaciones:
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.

Características farmacológicas / Propiedades:
Acción farmacológica
La Ciclosporina es un poderoso y selectivo agente inmunomodulador, que ejerce su actividad inhibiendo la activación de NF-kB, 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 citoquinas (IL-2, IL-4, IL-5, IFN-γ) en células mononucleares provenientes de sangre capilar humana (Valor IC_{50}: 0,021 - 0,173 μM)
Farmacocinética
Se evaluaron las concentraciones de Ciclosporina A 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 ng/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 ^{3}H-ciclosporina al 0,05%, se distribuye 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 ^{3}H-ciclosporina al 0,05%, 3 veces al día durante 7 días en forma reiterada, se alcanzó el estado estable de la concentración intratisular ocular con más de 10 instilaciones oculares.
El presente fármaco es metabolizado 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 ^{3}H-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 ^{3}H-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.

Posología y Modo de administración:
Como posología orientativa, 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.

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% no ha sido estudiado en pacientes con historia de queratitis herpética.
No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

Precauciones:
Para evitar la contaminación del frasco gotero, no poner en contacto el pico con el ojo o cualquier otra superficie. Cerrar el frasco gotero inmediatamente después del uso.
Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.
Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad
Los estudios de carcinogénesis 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 islote pancreático excedió visiblemente el valor del control en el nivel de dosis baja. Las dosis bajas en ratones y ratas son aproximadamente entre 1000 y 500 veces mayores respectivamente, que la dosis humana diaria de una gota de CLOSPORIL® instilada en ambos ojos de una persona de 60 kilogramos de peso (0.001 mg/kg/día), asumiendo que es absorbida la dosis completa.
La ciclosporina no tuvo efectos mutagénicos o genotóxicos, demostrado en pruebas selectivas como: Test de Ames, Test de V79-HGPRT, 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 esperma 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® 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 30.000 y 100.000 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 o 30 mg/kg/día, respectivamente, durante la organogénesis. Estas dosis en ratas y conejos son aproximadamente 17.000 y 30.000 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
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 efectividad 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.

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 y dolor ocular.

Sobredosificación:
Ante la eventualidad de una ingestión accidental, solicitar asistencia profesional y 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.

Información para el paciente:
Los pacientes deben ser instruidos para manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie. El manipuleo incorrecto del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares, con la subsecuente disminución de la visión.
El frasco debe cerrarse inmediatamente después de cada instilación. El frasco sin abrir puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

Presentación:
Frasco gotero conteniendo 5 ml de solución oftálmica estéril.

Conservación:
Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Una vez abierto el envase por primera vez, utilizarlo dentro de las 4 semanas.

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 Nº 52.874.

Director Técnico:
Victor D. Colombari, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Diciembre / 2011

Información al Consumidor
✆ 0800-333-7636

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.
Bermúdez 1004 - C1407BDR Buenos Aires, Argentina
www.poen.net.ar

576

4015801840
576
C.V. 6 - 10

DEPARTAMENTO
Día/ Day Mes/ Month Año/ Year
Nombre y Firma/ Name and Signature

DEPARTAMENTO
Día/ Day Mes/ Month Año/ Year
Nombre y Firma/ Name and Signature

DEPARTAMENTO
Día/ Day Mes/ Month Año/ Year
Nombre y Firma/ Name and Signature

DEPARTAMENTO
Día/ Day Mes/ Month Año/ Year
Nombre y Firma/ Name and Signature

DESARROLLO
Día/ Day Mes/ Month Año/ Year
Nombre y Firma/ Name and Signature

576

Surcan	**SURCAN S.R.L.** Alvarez Thomas 198 3°A Buenos Aires - C1427CCO Tel/Fax: 4553-2422 disenografico@surcan.com.ar www.surcan.com.ar	Laboratorio/Laboratory: **LABORATORIOS POEN** Producto/Product: **CLOSPORIL 0,1%** Contenido/Content: **SOLUCIÓN** País/Country: **ARGENTINA** Elemento/Item: **PROSPECTO (FRENTE Y DORSO)**	**Tamaño/Size:** **ancho/wide:** 150 mm **alto/high:** 180 mm N° Material: **4015801840** Pharmacode N°: **576** Código visual/Visual code: **6 - 10**	Fecha/Date: **13/DIC/11** Version N°: **1** **Guía de colores/Colours Guide** Pantone Black C Colores/Colours: **1**