XEGREX®

DORZOLAMIDA 2%
TIMOLOL 0,5%
BRIMONIDINA TARTRATO 0,2%

SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

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

675

Fórmula:
Cada 100 ml de solución oftálmica contiene:
Dorzolamida (como clorhidrato) 2,00 g
Timolol (como maleato) 0,50 g
Brimonidina tartrato 0,20 g
Cloruro de benzalconio 0,0075 g; Citrato de sodio anhidro 0,294 g; Hidroxietilcelulosa 0,475 g; Manitol 1,750 g; Hidróxido de sodio 1N c.s.p. pH; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

Acción terapéutica:
Clasificación ATC: S01ED51. Antiglaucomatoso.

Indicaciones terapéuticas:
XEGREX® es un medicamento indicado para la disminución a largo plazo de la presión intraocular (PIO) de pacientes con glaucoma de ángulo abierto o con hipertensión ocular. Su uso está recomendado en aquellos pacientes que recibieron terapias con dos drogas hipotensoras oculares y resultaron insuficientes para alcanzar la PIO objetivo.

Características farmacológicas / Propiedades:
Farmacodinamia y Farmacocinética:
La Dorzolamida es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II humana. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo disminuye la producción de humor acuoso, inhibiendo la síntesis de iones bicarbonato con la consiguiente reducción en el transporte de sodio y líquidos.
Luego de la administración tópica oftálmica de una solución de Dorzolamida 2% se alcanzaron picos máximos en córnea, iris/cuerpo ciliar y humor acuoso luego de 1 a 2 horas. La reducción de la PIO ocurre generalmente entre 2 a 3 horas luego de la aplicación. La Dorzolamida se une al pigmento ocular liberándose lentamente, extendiendo la duración de su efecto hipotensor. Una pequeña parte es absorbida de manera sistémica. La unión a proteínas plasmáticas es del 33%. Durante la administración sistémica, se acumula en los glóbulos rojos. Es metabolizada en hígado, vía citocromo P450, al metabolito N-desetildorzolamida. Ambos son excretados en orina, aunque un 80% es excretado sin metabolizarse. La Dorzolamida se elimina de los eritrocitos de manera no lineal. Su vida media de eliminación en eritrocitos es de 120 días.
El Timolol es un agente bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos. Aún no está claramente establecido el mecanismo exacto de acción a través del cual el Timolol reduce la PIO, aunque un estudio con fluoresceína y estudios de tonografía indican que la acción predominante puede estar relacionada con una producción acuosa disminuida. Sin embargo, también se ha observado en algunos estudios, un ligero incremento de la facilidad de flujo.
La reducción de la PIO de una solución oftálmica de Timolol 0,5% usualmente puede ser detectada dentro de la primera media hora después de la aplicación de una dosis única. El efecto máximo usualmente ocurre de 1 a 2 horas después de la aplicación y puede mantenerse una reducción significativa de la PIO por períodos de 24 horas con una dosis única.
La Brimonidina tartrato es un agonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos. Estudios fluorofotométricos en animales y seres humanos sugieren que la Brimonidina tartrato posee un mecanismo de acción dual, por reducción de la producción del humor acuoso e incremento del flujo de salida uveoescleral.
Luego de la administración de Brimonidina tartrato al 0,2%, los picos de las concentraciones plasmáticas se produjeron dentro de la primera a la cuarta hora y luego declinaron con una vida media sistémica de aproximadamente 3 horas. En los seres humanos, el metabolismo sistémico de la Brimonidina tartrato es extensivo. Es metabolizada primariamente en el hígado. La excreción urinaria es la principal vía de eliminación de la droga y sus metabolitos. Aproximadamente el 87% de una dosis radioactiva administrada oralmente fue eliminada dentro de las 120 horas, encontrándose el 74% en la orina.

Posología y Modo de administración:
La dosis recomendada para el manejo a largo plazo del glaucoma o la hipertensión ocular es la aplicación de 1 gota en el(los) ojo(s) afectado(s) cada 12 horas.
Si están siendo utilizados otros productos oftálmicos tópicos, XEGREX® y los otros productos deben ser administrados con un intervalo mínimo de 10 minutos.
Se puede reducir la absorción sistémica mediante la oclusión nasolagrimal o cerrando los párpados por 2 minutos tras la instilación de las gotas. Esto puede disminuir los efectos adversos sistémicos y aumentar la acción local.
En caso de administrarse simultáneamente con otros colirios, deberán efectuarse las instilaciones con un intervalo de 5 minutos entre una y otra aplicación, usando preferentemente el lubricante ocular último, dada la capa protectora que forma sobre la superficie ocular.

Contraindicaciones:
XEGREX® está contraindicado en:
- Cualquier caso de alergia conocida a alguno de los componentes de la fórmula.
- Pacientes que estén recibiendo fármacos inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO).
- Pacientes que estén recibiendo antidepresivos que afectan la transmisión noradrenérgica (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos y mianserina).
- Individuos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma bronquial, bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo sinoauricular, bloqueo aurículo-ventricular de segundo y tercer grado, shock cardiogénico.
- Neonatos e infantes (menores a 2 años).
- Pacientes con insuficiencia renal severa (CrCl <30 mL/min) o con acidosis hiperclorémica.
- Pacientes que sufran de insuficiencia circulatoria severa (Enfermedad de Raynaud).

Advertencias:
Vía de administración: Producto destinado únicamente para uso tópico oftálmico. No inyectar. No ingerir.
Utilizar el producto solo si el envase se halla intacto. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.
En caso de presentarse dolor en el(los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, si la condición empeora o persiste más de 72 horas, suspender el uso del producto.
Uso de lentes de contacto
El conservante XEGREX®, cloruro de benzalconio, puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas y decolorarlas. Los usuarios de lentes de contacto deben esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.
Contaminación de los productos tópicos oftálmicos
El producto es envasado en condiciones estériles. Para prevenir la contaminación del pico del frasco gotero, se debe evitar tocar con el envase párpados, pestañas y zonas adyacentes del ojo, o cualquier otra superficie. El manipuleo incorrecto del frasco gotero puede contaminarlo; y luego causar serios daños oculares, con la subsecuente disminución de la visión. El frasco debe cerrarse inmediatamente después de cada instilación.

Precauciones:
Potenciación de insuficiencia vascular
XEGREX® puede potenciar síndromes asociados a la insuficiencia vascular. Debe usarse con cautela en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral y coronaria, en fenómeno de Raynaud, en hipotensión ortostática o tromboangeitis obliterante.
Enfermedades cardiovasculares severas
XEGREX® tiene efectos potenciales sobre la presión sanguínea y el pulso, por lo que deberá emplearse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares. La estimulación simpática puede ser esencial para la circulación en individuos con contractilidad miocárdica disminuida y el bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos puede precipitar una falla severa. En pacientes sin antecedentes de insuficiencia cardíaca, la depresión continua del miocardio con agentes beta-bloqueantes durante un período de tiempo puede, en algunos casos, provocar insuficiencia cardíaca. Ante el primer signo o síntoma de insuficiencia cardíaca, XEGREX® debe suspenderse. Al igual que con los beta-bloqueantes sistémicos, si se necesita la interrupción XEGREX® en pacientes con enfermedad coronaria, la terapia debe suspenderse gradualmente.
Enfermedad obstructiva pulmonar
Los pacientes que padezcan de EPOC (por ejemplo, bronquitis crónica, enfisema) de intensidad leve a moderadamente severa, enfermedad broncoespástica, o con historial de enfermedad broncoespástica (como asma bronquial, o historia de asma bronquial caso en el cual XEGREX® está contraindicado), no deberían recibir beta-bloqueantes.
Cirugía mayor
La necesidad o conveniencia del retiro de los beta-bloqueantes previo a una cirugía es controversial. Los beta-bloqueantes afectan la habilidad del corazón para responder al estímulo reflejo mediado de forma beta-adrenérgica. Esto puede aumentar el riesgo de la anestesia general utilizada en los procedimientos quirúrgicos. Algunos pacientes que estaban recibiendo beta-bloqueantes experimentaron una prolongada y severa hipotensión durante la anestesia. También se reportó dificultad para reanudar y mantener el ritmo cardíaco. Por estos motivos, algunos profesionales recomiendan a los pacientes que se someten a una cirugía programada, que se retire gradualmente esta medicación previa a la cirugía. De ser necesario, durante la cirugía, el efecto del bloqueo beta-adrenérgico puede ser revertido con dosis suficientes de agonistas adrenérgicos.
Diabetes / Hipoglucemia
La administración de bloqueantes beta-adrenérgicos en pacientes con hipoglucemia espontánea o diabetes, debe realizarse con precaución ya que estos fármacos pueden enmascarar los signos y síntomas de un cuadro de hipoglucemia aguda.
Tirotoxicosis
Los beta-bloqueantes pueden enmascarar ciertos signos clínicos del hipertiroidismo (por ejemplo, taquicardia). Si se sospecha que un paciente puede estar desarrollando tirotoxicosis, debe evitarse el retiro abrupto de este medicamento, ya que puede precipitar en una crisis tirotóxica.
Pacientes con enfermedad hepática / renal
XEGREX® debe usarse con cuidado en pacientes con daño hepático o renal ya que no existen estudios en pacientes de estas características.
Alteraciones ácido-base
La terapia con los inhibidores orales de la anhidrasa carbónica ha sido asociada con urolitiasis como resultado de alteraciones ácido-básicas, particularmente en pacientes con antecedentes de cálculo renal. Aunque no se han observado alteraciones ácido-base con Dorzolamida, se ha notificado raramente urolitiasis. Dado que la Dorzolamida es un inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica que se absorbe sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculo renal pueden tener mayor riesgo de urolitiasis durante la administración de Dorzolamida.
Glaucoma de ángulo cerrado
El objetivo inmediato del tratamiento de pacientes con glaucoma de ángulo cerrado es reabrir el ángulo iridocorneal. Para esto se requiere de la contracción de la pupila. El Timolol tiene un efecto pequeño o nulo sobre la pupila. XEGREX® no debe ser utilizado como único agente terapéutico en el tratamiento de glaucoma de ángulo cerrado.
Anafilaxis
Mientras se estén usando beta-bloqueantes, los pacientes con historial de atopía o de reacciones anafilácticas severas a una amplia variedad de alérgenos, pueden volverse más reactivos a exposiciones repetidas al alérgeno ya sean accidentales, terapéuticas o para diagnóstico. Estos pacientes pueden tener una respuesta disminuida frente a las dosis usuales de adrenalina.
Debilidad muscular
Se reportaron casos donde el uso de beta-bloqueantes potenció la debilidad muscular en pacientes con síntomas de miastenia (por ejemplo, diplopía, ptosis palpebral y debilidad generalizada). Con el uso de Timolol se reportaron algunos pocos casos donde se vio incrementada la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis o síntomas miasténicos.
Hipersensibilidad a sulfonamidas
XEGREX® contiene Dorzolamida, una sulfonamida, la cual a pesar de ser administrada tópicamente tiene absorción sistémica. Es por esto que se pueden presentar los mismos tipos de efectos adversos que se le atribuyen a las sulfonamidas de vía oral. Aunque fueron escasos, se han reportados casos fatales por la administración sistémica de sulfonamidas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidermal tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis, anemia aplásica, y otras discrasias sanguíneas. La sensibilización puede ocurrir cuando se readministran las sulfonamidas independientemente de la ruta de administración. Si se observan signos de reacciones de hipersensibilidad serios discontinuar el uso de este medicamento.
Urolitiasis
Las terapias orales con inhibidores de la anhidrasa carbónica han sido asociadas con la urolitiasis como resultado de la alteración acido-base, especialmente en pacientes con antecedentes de formación de cálculos renales.
A pesar de que no se han observado alteraciones acido-base con el uso de Dorzolamida por vía tópica oftálmica, se han reportado infrecuentemente casos de urolitiasis. Debido a que la Dorzolamida podría absorberse sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculos renales podrían tener un riesgo aumentado de urolitiasis al usar Dorzolamida.
Endotelio corneal
Se observó actividad de la anhidrasa carbónica tanto en el citoplasma como alrededor de las membranas del endotelio corneal. Se han reportado casos de edema corneal y descompensaciones corneales irreversibles en pacientes con defectos corneales crónicos y/o historial de cirugía ocular al utilizar Dorzolamida 2% por vía tópica oftálmica. XEGREX® debe prescribirse con precaución en pacientes que tengan un recuento de células endoteliales bajo o algún defecto corneal crónico debido a un potencial incremento de aparición de edema.
Reacciones alérgicas
En estudios clínicos, se reportaron algunos efectos adversos oculares locales (como conjuntivitis primaria y reacciones en los párpados) con la administración crónica de este medicamento. Muchas de estas reacciones tienen la apariencia clínica de una reacción alérgica típica que se resuelve luego de la discontinuación de la terapia farmacológica. Si se observan estas reacciones, se debe suspender la utilización de XEGREX® y en caso de necesidad de administrarse nuevamente, el paciente debe ser evaluado por un profesional.
Desprendimiento coroidal
Se han reportado casos de desprendimiento coroidal luego de cirugías filtrantes con el uso de terapia supresora del humor acuoso (Timolol, acetazolamida).
Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad
La Dorzolamida no presenta potencial mutagénico, ni sobre la reproducción cuando ha sido evaluada en ensayos de aberración cromosómica *in vitro* e *in vivo*.
El Timolol demostró no ser mutagénico *in vivo* en el test del micronúcleo y en ensayos citogénicos en ratones (dosis superiores a 800 mg/kg) e *in vitro* en el ensayo de transformación celular neoplásica (hasta 100 µg/mL). Los estudios de fertilidad y reproducción en ratas no han evidenciado efectos adversos en la fertilidad de hembras y machos en dosis superiores a 21.000 veces la exposición sistémica provocada por la dosis máxima recomendada en oftalmología humana.
No se han observado efectos con la Brimonidina tartrato en los estudios de 21 meses y de dos años de duración en ratones y ratas a los que se administraron dosis orales de 2,5 mg/kg/día (como base libre) y 1,0 mg/kg/día respectivamente (77 y 118 veces, respectivamente, la concentración de la droga en el plasma humano con la dosis oftálmica recomendada). La Brimonidina tartrato no resultó mutagénica o citogénica en una serie de estudios in vitro e in vivo que incluyeron el test de Ames, ensayo de huésped mediado, ensayo de aberración cromosómica en las células de ovarios de hámsteres chinos (CHO), estudios citogénicos en ratones y ensayo letal dominante.
Embarazo
No se recomienda el uso del producto durante el embarazo.
Lactancia
No se recomienda el uso de XEGREX® durante la lactancia. El Timolol ha sido detectado en la leche materna después de la administración oral y oftálmica de la droga. Se desconoce si la Dorzolamida se excreta en la leche materna. No se ha establecido si la Brimonidina tartrato es excretada en la leche humana, aunque en estudios llevados a cabo en animales, se comprobó que la droga resultó excretada en la leche materna de los animales estudiados. Debido a las potenciales reacciones adversas severas por el uso de XEGREX® en los niños, debe tomarse una decisión crítica ya sea respecto a discontinuar el amamantamiento o discontinuar la administración del producto, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la salud de la madre.
Uso pediátrico
La eficacia y seguridad de este producto no se han establecido en la población pediátrica.
Interacciones
Existe la posibilidad de un efecto aditivo sobre los efectos sistémicos conocidos en pacientes que reciben un inhibidor de la anhidrasa carbónica oral y XEGREX®. No está recomendada la administración concomitante de XEGREX® e inhibidores de la anhidrasa carbónica oral. Aunque en los ensayos clínicos con Dorzolamida solución oftálmica no se informaron alteraciones ácido-base y electrolitos, estas alteraciones se han notificado con inhibidores de la anhidrasa carbónica orales y, en algunos casos, han dado lugar a interacciones medicamentosas (p. ej., toxicidad asociada a dosis altas de salicilato). Por lo tanto, se debe considerar el potencial de tales interacciones medicamentosas en pacientes que reciben XEGREX®.
Los anestésicos aplicados tópicamente pueden aumentar la absorción de las drogas tópicas y favorecer la aparición de los efectos adversos del Timolol. El uso concomitante de agentes bloqueantes beta-adrenérgicos con glucósidos digitálicos o antagonistas del calcio puede tener efectos aditivos en la prolongación del tiempo de conducción aurículo-ventricular. Si se administra un bloqueante beta-adrenérgico junto con drogas depletoras de catecolaminas, como la reserpina, pueden producirse efectos aditivos que favorezcan la ocurrencia de hipotensión arterial sistémica y/o bradicardia marcadas, que pueden ocasionar vértigo, síncope o hipotensión postural. Los bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos pueden tener efectos aditivos cuando se administran simultáneamente con los bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos. Se observó un bloqueo beta-adrenérgico sistémico (descenso de la frecuencia cardíaca, depresión) durante el tratamiento concomitante de Timolol con inhibidores del complejo enzimático CYP2D6 (quinidina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). El uso de bloqueantes beta-adrenérgicos orales puede exacerbar el efecto hipertensivo de rebote que se observa luego de la retirada de clonidina. No se reportaron casos de exacerbación del efecto hipertensivo con el uso de Timolol oftálmico. La respuesta a la adrenalina puede verse disminuida con el uso de XEGREX®. La cimetidina, hidralazina, fenotiazinas y alcohol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Timolol. La administración concomitante de Timolol y epinefrina puede provocar midriasis.
La Brimonidina tartrato es un fármaco altamente lipofílico que atraviesa la barrera hematoencefálica con facilidad siendo la causa por sí sola de efectos adversos sobre el sistema nervioso central; habrá que considerar la posibilidad de un efecto aditivo con fármacos depresores del sistema nervioso central (alcohol, barbitúricos, benzodiazepinas, opioides y anestésicos) cuando se utiliza XEGREX®. Debido a que XEGREX® puede reducir la presión arterial, se recomienda precaución al usar medicamentos como antihipertensivos y/o glucósidos cardíacos con XEGREX®. Se ha informado que los antidepresivos tricíclicos atenúan el efecto hipotensor de la clonidina sistémica. Se desconoce si el uso concomitante de estos agentes con XEGREX® pueden resultar en una interferencia del efecto hipotensivo. Se recomienda precaución en pacientes que toman antidepresivos tricíclicos que pueden afectar el metabolismo y la absorción de aminas circulantes. Los IMAO pueden interferir teóricamente con el metabolismo de la Brimonidina tartrato y, potencialmente, dar lugar a un aumento de los efectos secundarios sistémicos, como la hipotensión. Se recomienda precaución en pacientes que toman IMAO que pueden afectar el metabolismo y la absorción de aminas circulantes.
Se debe tener precaución al administrar XEGREX® concomitantemente con medicamentos para diagnóstico por contraste que contengan iodo o con lidocaína intravenosa.

Reacciones secundarias y Adversas:
No se han reportado reacciones adversas serias para la triple combinación antiglaucomatosa. Sin embargo, por sus componentes, podría ocurrir cualquiera de las siguientes reacciones adversas:
Locales: Hiperemia conjuntival, ardor, lagrimeo, visión borrosa, pinchazos con la instilación (aproximadamente 1 de cada 8 pacientes), prurito, dolor ocular, sequedad, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, reacciones alérgicas que incluyen blefaroconjuntivitis y blefaritis alérgica, casos de conjuntivitis folicular aguda, disminución de la sensibilidad corneal, trastornos visuales incluyendo cambios refractivos (debidos a la interrupción de terapias mióticas en algunos casos), diplopía, ptosis, desprendimiento coroideo post cirugía filtrante, erosión corneal, queratitis punctata y superficial, iridociclitis, eritema y edema de párpado, hipertrofia papilar, edema conjuntival, costras palpebrales, iritis, miosis, descarga conjuntival, manchas corneales, opacidad del cristalino, detritus ocular, exudación palpebral, excavamiento glaucomatoso, catarata subcapsular posterior, desprendimiento del vítreo, defectos del campo visual, orzuelo, alteraciones en el vítreo, hemorragia o palidez conjuntival y alteraciones vasculares de la retina.
Cardiovasculares: Agravamiento o precipitación de determinados desórdenes cardiovasculares, pulmonares y otros, presumiblemente relacionados con los beta-bloqueantes sistémicos: bradicardia, arritmia, hipotensión, síncope, bloqueo cardíaco, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, palpitaciones, paro cardíaco, edema pulmonar, edema periférico, claudicación, fenómeno de Raynaud, sensación de frío en manos y pies, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia, hipertensión, agravamiento de anginas pectoris.
Endócrinas: Enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia en pacientes diabéticos insulino-dependientes. Enmascaramiento de signos clínicos de hipertiroidismo.
Respiratorias: Broncoespasmo (predominantemente en pacientes con enfermedades broncoespasmódicas preexistentes), insuficiencia respiratoria, disnea, tos, síntomas de las vías respiratorias superiores, apnea, bronquitis, depresión respiratoria.
Generales: Dolor de pecho, astenia, fatiga, cefaleas, dolor muscular, dolor lumbar, hipotermia, hipotonía, epistaxis, mareos.
Sistema nervioso / psiquiátrico: Aumento de los signos y síntomas de miastenia gravis, parestesia, insomnio, pesadillas, pérdida de la memoria, falta de concentración, vértigo, depresión, letargo, coma.
Dermatológicas: Alopecia, rash similar a psoriasis o exacerbación de psoriasis, dermatitis de contacto, cianosis.
Hipersensibilidad: Signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, rash localizado y generalizado, palidez conjuntival, eritema facial, sudación, pigmentación anormal, Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
Inmunológicas: Lupus eritematoso sistémico, anafilaxis.
Sentidos: Tinnitus, disgeusia.
Digestivas: Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, sequedad bucal, dolor abdominal, hepatomegalia.
Urogenitales: Disminución de la libido, enfermedad de Peyronie, urolitiasis, infección del tracto urinario, impotencia.
Reacciones adversas de relación causal desconocida: Edema macular quístico afáquico, congestión nasal, anorexia, efectos sobre el sistema nervioso central (por ejemplo: cambios en la conducta, incluyendo confusión, alucinaciones, ansiedad, desorientación, nerviosismo, somnolencia, y otros disturbios psíquicos), fibrosis retroperitoneal y pseudopenfigoide.

Sobredosificación:
No existe información acerca de intoxicación por el uso tópico de XEGREX®.
La sobredosificación tópica puede favorecer la aparición de los efectos secundarios y adversos locales y sistémicos. No hay datos disponibles en relación con la sobredosis en humanos. En caso de ingesta accidental, administre líquidos orales para diluirlo.
Ante una eventual sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:
Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación:
Caja con frasco gotero conteniendo 5 ml.

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 prescripto 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."

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA XEGREX®?
XEGREX® es un medicamento antiglaucomatoso compuesto tres drogas (dorzolamida, timolol, brimonidina tartrato).
Está indicado para la disminución a largo plazo de la presión intraocular (PIO) de pacientes con glaucoma de ángulo abierto o con hipertensión ocular. Su uso está recomendado en aquellos pacientes que recibieron terapias con dos drogas hipotensoras oculares y resultaron insuficientes para alcanzar la PIO objetivo.

CONSULTE A SU MÉDICO ANTES DE USAR XEGREX®:
- Si está en período de lactancia.
- Si está tomando alguna otra medicación.
- Si tiene problemas cardiacos, circulatorios, respiratorios, renales, hepáticos, musculares, tiroideos, si será intervenido quirúrgicamente, si es una persona alérgica, si tiene hipoglucemia o diabetes, o si posee alteraciones oculares.

675

¿QUÉ PERSONAS NO DEBEN USAR XEGREX®?
Pacientes alérgicos a alguno de los componentes de la fórmula.
Pacientes que estén recibiendo antidepresivos.
Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma bronquial, bradicardia sinusal, síndrome del seno enfermo, insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueo sinoauricular, bloqueo aurículo-ventricular de segundo y tercer grado, shock cardiogénico.
No se recomienda el uso de este producto durante el embarazo.
No se recomienda el uso de este producto en niños.
Pacientes con insuficiencia renal severa (CrCl < 30 mL/min) o con acidosis hiperclorémica.
Pacientes que sufran de insuficiencia circulatoria severa.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO
Para uso tópico oftálmico solamente.

¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA XEGREX®?
La dosis recomendada para el manejo a largo plazo del glaucoma o hipertensión ocular es la aplicación de una gota de XEGREX® en el (los) ojo(s) afectado(s) cada 12 horas.
En caso de administrarse simultáneamente con otros colirios, deberán efectuarse las instilaciones con un intervalo de 5 minutos entre una y otra aplicación, usando preferentemente el lubricante ocular último, dada la capa protectora que forma sobre la superficie ocular."
No inyectar. No ingerir. Producto destinado únicamente para uso tópico oftálmico.
No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
Utilizar el producto sólo si el envase se halla intacto.
Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.
En caso de presentarse dolor en el(los) ojo(s) tratado(s), irritación o cambios en la visión, si la condición empeora o persiste más de 72 horas, suspender el uso del producto y consultar a su médico.

PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN
El producto es envasado en condiciones estériles. Se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero para evitar 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. El uso de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución o pérdida de la visión.

INFORMACIÓN ADICIONAL
No se deben usar lentes de contacto durante la administración de XEGREX® ya que el conservante puede ser absorbido por las lentes y decolorarlas. Las lentes de contacto deben ser removidas antes de la administración del producto y pueden ser reinsertadas al cabo de 15 minutos después de la administración de XEGREX®.
Se debe tener precaución al administrar XEGREX® concomitantemente con medicamentos para diagnóstico por contraste que contengan iodo o con lidocaína intravenosa.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Hasta el momento no se han reportado reacciones adversas para la triple combinación antiglaucomatosa XEGREX®, sin embargo por sus componentes, podría ocurrir cualquiera de las siguientes reacciones adversas:
Oculares: Ojo rojo, ardor, lagrimeo, visión borrosa, sensación de pinchazos, picazón, dolor, sequedad, intolerancia a la luz, sensación de cuerpo extraño, reacciones alérgicas que incluyen inflamación de párpados, alteraciones de la conjuntiva, disminución de la sensibilidad corneal, trastornos visuales, visión doble, párpado caído, desprendimiento coroideo post cirugía, daño corneal, inflamación del iris y cuerpos ciliares, enrojecimiento e hinchazón de la piel del párpado, costras palpebrales, contracción de la pupila, secreción conjuntival, manchas corneales, opacidad del cristalino, restos celulares que se depositan en las estructuras oculares, secreción palpebral, excavamiento glaucomatoso, cataratas, desprendimiento y alteraciones del vítreo, orzuelo, alteraciones en la retina.
Cardiovasculares: Agravamiento o precipitación de determinados desórdenes cardiovasculares, pulmonares y otros: disminución del ritmo cardíaco, ritmo cardíaco inestable, baja presión arterial, pérdida pasajera del conocimiento, interrupción del impulso eléctrico del corazón, accidente cerebrovascular, interrupción del suministro de sangre al cerebro, palpitaciones, paro cardíaco, edema, dolor muscular debido problemas circulatorios, fenómeno de Raynaud, sensación de frío en manos y pies, deficiencia del corazón para bombear sangre, latido cardíaco fuerte y rápido, presión arterial elevada, agravamiento de angina de pecho.
Endócrinas: Este medicamento puede enmascarar síntomas de niveles bajos de azúcar en sangre y signos clínicos de hipertiroidismo.
Respiratorias: Estrechamiento de la luz bronquial, falla respiratoria, dificultad para respirar, tos, síntomas de las vías respiratorias superiores, suspensión transitoria de la respiración, inflamación de los bronquios, depresión respiratoria.
Generales: Dolor de pecho, cansancio excesivo, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor lumbar, disminución de la temperatura corporal, disminución del tono muscular, sangrado de nariz, mareos.
Sistema nervioso / psiquiátrico: Aumento de los signos y síntomas de miastenia gravis, sensación anormal de cosquilleo, frío o calor, dificultad para conciliar el sueño, pesadillas, pérdida de la memoria, falta de concentración, vértigo, depresión, sueño excesivo, coma.
Dermatológicas: Caída del cabello, picazón o exacerbación de la psoriasis, inflamación de la piel por contacto a determinadas sustancias, coloración azul de la piel o mucosas.
Hipersensibilidad: Signos y síntomas de reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, urticaria, rash localizado y generalizado, palidez conjuntival, enrojecimiento de la cara, sudoración, color de la piel anormal, Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.
Inmunológicas: Lupus eritematoso sistémico, reacciones alérgicas excesivas.
Sentidos: Zumbido en los oídos, alteraciones en el gusto.
Digestivas: Náuseas, diarrea, trastornos en la digestión, sequedad bucal, dolor abdominal, vómitos, alteraciones hepáticas.
Urogenitales: Disminución del deseo sexual, disfunción sexual, cálculos en las vías urinarias, infección del tracto urinario, impotencia.
Reacciones adversas de relación causal desconocida: Alteración en la retina central, congestión nasal, anorexia, cambios en la conducta, incluyendo confusión, alucinaciones, ansiedad, desorientación, nerviosismo, somnolencia y otros disturbios psíquicos, endurecimiento del peritoneo que dificulta la micción y pseudopenfigoide.

Recomendaciones sobre almacenamiento
Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°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 N° 59.732.

Director Técnico: Victor D. Colombari, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Agosto / 2022.

Información al Consumidor
✆ 0800-333-POEN(7636)

LABORATORIOS POEN S.A.U.
Bermúdez 1004 - C1407BDR Buenos Aires, Argentina
www.poen.com.ar

4082201840
675
C.V. 43

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: **XEGREX** Contenido/Content: **SOLUCIÓN** País/Country: **ARGENTINA** Elemento/Item: **PROSPECTO (FRENTE Y DORSO)**	**Tamaño/Size:** **ancho/wide:** 150 mm **alto/high:** 240 mm N° Material: **4082201840** Pharmacode N°: **675** Código visual/Visual code: **43**	Fecha/Date: **02/SEP/22** Version N°: **1** **Guía de colores/Colours Guide** Pantone Black C Colores/Colours: **1**