

## CIPOS® 0,1 CICLOSPORINA 0,1%

### Solución oftálmica estéril

Venta bajo receta - Industria Argentina

#### COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene: Ciclosporina 0,1 g.  
Excipientes: Polioxil 35 Aceite de castor; Polioxil estearato 40; Cloruro de sodio; Ácido bórico; Borato de sodio; Edetato disódico dihidrato; Sorbato de potasio; Bisulfito de sodio; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inmunomodulador y antiinflamatorio de uso tópico oftálmico. CIPOS® 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.  
Código ATC: S01XA.

#### 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 agente inmunomodulador potente y selectivo, 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 e IL-8. Como antiinflamatorio, CIPOS® 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 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 IC50: 0,021 - 0,173 M).

##### Farmacocinética:

Se evaluaron las concentraciones de ciclosporina A en sangre tras la administración de CIPOS® 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 CIPOS® 0,1.

Al instilar ocularmente por única vez en conejos blancos la solución oftálmica de 3H-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 3H-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 3' (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.

#### POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

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

CIPOS® 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 con hipersensibilidad al principio activo y a cualquiera de los componentes de la fórmula.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No inyectar. No ingerir.

CIPOS® 0,1 no ha sido estudiado en pacientes con historia de queratitis herpética.

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

#### CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TRASTORNO 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 le administró dosis orales de 1, 4 y 16 mg/kg/día, encontrándose evidencia de una tendencia estadísticamente significativa de aparición de linfomas linfocitos 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 CIPOS® 0,1 instilada en ambos ojos de una persona de 60 kg 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 ratas y hámsteres de origen chino, pruebas de aberración cromosómica en células óseas 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 hu-

mana diaria de una gota de CIPOS® administrada en ambos ojos de una persona de 60 kg (0,01 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. CIPOS® 0,1 sólo debe utilizarse 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 CIPOS® 0,1 a mujeres durante el período de lactancia.

#### EMPLEO EN PEDIATRÍA:

La seguridad y efectividad de CIPOS® 0,1 no ha sido establecida en pacientes pediátricos.

#### EMPLEO EN GERIATRÍA:

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

#### INTERACCIONES:

No existen evidencias de la interacción con otros medicamentos. En caso de administrarse simultáneamente con otros colírios, 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 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.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde: (011) 4300-2215 / 4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico: (0221) 451-5555.

#### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo, estructuras adyacentes o cualquier otra superficie, a fin de evitar la contaminación del producto. Tapar inmediatamente luego de su uso. 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 instalación. El frasco sin abrir puede utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada en el estuche.

#### INSTRUCTIVO - Forma de uso y/o vía de administración:

No debe utilizar el envase si el precinto de seguridad está roto cuando abra el producto por primera vez.

SIGA LOS SIGUIENTES PASOS:



Lávese las manos antes de abrir el envase. Incline la cabeza hacia atrás y mire hacia el techo.

#### PASO 1:

Tire suavemente hacia abajo del párpado inferior hasta que quede un pequeño hueco.

#### PASO 2:

Invierta el frasco y aprétielo para dejar salir una gota en cada ojo que necesite tratamiento.

#### PASO 3:

Suelte el párpado inferior, y cierre el ojo.

#### PASO 4:

Mantenga el ojo cerrado y apriete con su dedo la parte del lagrimal (donde el ojo se junta con la nariz) durante un minuto.

Si la gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo. Para ayudar a prevenir infecciones, evite que la punta del envase toque el ojo, ni ninguna otra superficie. Cierre el envase inmediatamente después de usarlo.

#### PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 5 ml de solución oftálmica.

**CONSERVAR BIEN CERRADO, A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 25°C.**

**SE RECOMIENDA DESCARTAR LUEGO DE UN MES DE ABIERTO EL ENVASE.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.693.

Fecha de la última revisión: Octubre 2014.

**Laboratorio Max Vision S.R.L.**

Ruiz Huidobro 2764, C1429DNT CABA, Argentina.

Directora Técnica: Sandra B. Casella, Farmacéutica.

**max**  
VISION

4715801840

