Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4652

BUENOS AIRES, 01 JUL 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020204-13-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto OFLOX / OFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL 300 mg/100 ml, autorizado por el Certificado N° 42.219.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 89 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

MA

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4652

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 53 a 85, desglosando de fojas 53 a 63, para la Especialidad Medicinal denominada OFLOX / OFLOXACINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL 300 mg/100 ml, propiedad de la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACÉUTICOS S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 42.219 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Expediente Nº 1-0047-0000-020204-13-7

DISPOSICIÓN Nº 4652

nc

FOLIO 53
MESA DE ENTRADAS

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

4652

PROYECTO DE PROSPECTO

OFLOX
OFLOXACINA
Solución oftálmica estéril

Industria Brasileña — Venta bajo receta

Fórmula:

Cada 100 ml contiene:

Ofloxacina	300 mg
Cloruro de benzalconio	5 mg
Cloruro de sodio	900 mg
Agua purificada c.s.p.	100 ml

ACCION TERAPEUTICA

Antibacteriano de uso tópico.
Código ATC: SO1A X11

INDICACIONES

Oflox está indicado en el tratamiento de infecciones oculares externas, en adultos y niños, que son causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos en las condiciones indicadas:

- CONJUNTIVITIS

Bacterias Gram-positivo:
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae

Bacterias Gram-negativo:
Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8012

FOLIO 54 MESA DE ENTRADAS

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

ULCERAS DE CORNEA

Bacterias Gram-positivo:
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae

Bacterias Gram-negativo:
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens*

Especies anaeróbicas
Propionibacterium acnes

* La eficacia contra este microorganismo fue estudiada en menos de 10 infecciones.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Oflox es una quinolona 4-fluorada de tercera generación que tiene una actividad bactericida de rápida acción y amplio espectro contra ciertos aeróbicos gram positivos, gram negativos y algunas bacterias anaeróbicas.
La ofloxacina mostró una eficacia in vitro contra ciertos organismos resistentes a otros tipos de antimicrobianos, que incluyen a los aminoglucósidos, cloranfenicol, macrólidos (eritromicina), penicilinas, sulfacetamida y tetraciclina. La explicación más probable para este efecto es el mecanismo de acción diferente demostrado por la ofloxacina. También se mostró que la ofloxacina tiene una actividad in vitro de moderada a buena contra el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y el *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (MRSE).

Farmacocinética:

Absorción y vida media
La administración tópica de una única dosis en los ojos de conejos produjo concentraciones de lágrimas que comenzaron con 2.207 mg/g y disminuyeron a 34 mg/g 20 minutos después de la aplicación de la dosis. La concentración de la lágrima fue de 2,5 mg/g 6 horas después de la aplicación de la dosis. La ofloxacina mantuvo concentraciones en la lágrima terapéuticamente efectivas en el período de 6 horas, mientras que los aminoglucósicos (gentamicina y tobramicina) no lo hicieron.
A cinco monos cinomolgus hembras se les administró una dosis oral de 20 mg/kg de ofloxacina.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8012

A.N.M.A.T. FOLIO 55 MESA DE ENTRADAS

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

Se extrajeron muestras séricas 24 horas después de la aplicación de la dosis y se evaluaron las concentraciones de la droga mediante HPLC y bioensayo. Los valores de Cmax, Tmax y vida media fueron 9,1 µg/ml, 2 horas y 3,4 horas, respectivamente.
En un estudio de toxicidad ocular de 6 meses, se administró a los monos cinomolgus una solución de ofloxacina 0,3%, una gota en el ojo derecho 4 veces por día. Quince minutos después de la última dosis, se extrajeron y analizaron las muestras séricas sistémicas mediante HPLC. La concentración de ofloxacina sérica fue de 20 ± 6 ng/ml.

Distribución
La ofloxacina 0,3% aplicada en forma tópica a los ojos de conejos 5 veces en intervalos de 5 minutos alcanzó concentraciones de 5,6 mg/ml en la conjuntiva bulbar, 5,1 mg/ml en el músculo extraocular, 6,5 mg/ml en la córnea, 2,5 mg/ml en la esclera, 1,5 mg/ml en el humor acuoso, 1,0 mg/ml en el iris y cuerpo ciliar, 0,05 mg/ml en el cuerpo vítreo y rastros en el cristalino, retina y coroides, y ninguna en sangre 1 hora después de la colocación.
Ratas lactantes recibieron una dosis oral única de ofloxacina radiomarcada (20 mg/kg) el día 11 después del parto. Las concentraciones de radioactividad en la leche alcanzaron su pico 2 horas después de la administración de la dosis con 9,33 µg/ml y después disminuyeron con una vida media de aproximadamente 3,8 horas. La proporción de leche/total de sangre de radioactividad fue 1,7 – 6,5, lo que indica una transferencia significativa de droga a la leche.

Metabolismo
Se estudió el metabolismo de la ofloxacina en ratas, perros y monos tras una dosis oral única de 20 mg/kg. Habitualmente se detectaron ofloxacina sin metabolizar y 3 metabolitos menores en sangre, orina y heces. Estos metabolitos fueron ofloxacina como glucurónido, dimetil ofloxacina y ofloxacina N-óxido. Los resultados indican que la ofloxacina existe principalmente sin modificaciones (70 al 90%) en sangre, orina y heces en ratas, perros y monos, cuando se administra en forma oral.
No hubo diferencia por especies en el metabolismo de la ofloxacina, a pesar de que existe una leve diferencia por especies en las proporciones y las cantidades de los metabolitos menores encontrados. Estas especies parecen metabolizar la ofloxacina en mayor medida que los humanos.

Excreción
En ratas, aproximadamente el 54% y el 47% de la radioactividad se excretó en la orina y heces, respectivamente, 48 horas después de una única dosis oral de 20 mg/kg de ofloxacina radiomarcada. Cuando la droga se administró en forma intravenosa, la excreción urinaria y fecal acumulativa fue del 68% y el 34%, respectivamente, de la dosis radioactiva total después de 48 horas. Una dosificación similar en perros produjo una recuperación en orina y heces del 62% y del 36% después de 72 horas.

MA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8312

A.N.M.A.T. FOLIO 56 MESA DE ENTRADAS

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

En 4 monos cinomolgus hembras, aproximadamente el 77% y el 1,5% de la radioactividad se excretó en la orina y heces, respectivamente, 48 horas después de una dosis oral única de 20 mg/kg de ofloxacina radiomarcada.
En un estudio separado, 4 monos cinomolgus hembras recibieron una dosis oral de 20 mg/kg. Las muestras de orina se recogieron 4, 8, 24 y 48 horas después de la administración. La concentración media de ofloxacina en las muestras de orina varió de 114 a 511 µg/ml. La excreción urinaria acumulativa fue del 42% a las 48 horas después de la administración. Aproximadamente el 3,1% de la dosis se excretó como glucurónido de ofloxacina urinaria 48 horas después de la administración.

Microbiología:

La ofloxacina parece tener más de un mecanismo que contribuye a su acción bactericida.
Se cree que el principal mecanismo de acción es la inhibición de la ADN girasa bacteriana, la enzima responsable de insertar superespirales negativos en el ADN bacteriano. Aparentemente, esta inhibición de enzima produce una muerte bacteriana rápida a través de un proceso complejo en que la síntesis de ADN se interrumpe rápidamente y se rompe la regulación de la expresión genética normal.
La ofloxacina, en forma diferente de la mayoría de las demás quinolonas, posee un mecanismo bactericida adicional, que no depende de la síntesis de la proteína o del ARN. Es bactericida en los estadíos replicativos y no replicativos del crecimiento bacteriano.
La acción bactericida de la ofloxacina es rápida, siendo que el 90% de la mayoría de las bacterias muere en 19-55 minutos. La ofloxacina también mantiene un efecto inhibitorio en el crecimiento celular de bacterias susceptibles por 6-8 horas tras el retiro del medicamento.
Hasta la fecha no se ha informado resistencia bacteriana mediada por plásmidos a la ofloxacina.
La ofloxacina no está sujeta a degradación por parte de las enzimas beta-lactamasa ni es modificada por enzimas tales como las adenilasas aminoglucósidos o fosforilasas, o cloranfenicol acetiltransferasa. La resistencia espontánea es rara y se produce en sólo 1 de 1.010 a 1.011 bacterias sensibles en condiciones de laboratorio de rutina. El desarrollo de resistencia a más de 8 µg/ml de ofloxacina típicamente requiere dos mutaciones genéticas independientes en condiciones aeróbicas. Se reduce la viabilidad y patogenicidad de la mayoría de las mutaciones resistentes. Las mutaciones resistentes típicamente son inestables y se revierten más fácilmente a la sensibilidad total a la ofloxacina cuando se cultivan sin quinolonas. La ofloxacina muestra una alta selectividad a la enzima ADN girasa bacteriana, al mismo tiempo que muestra poca actividad contra la enzima topoisomerasa de mamíferos (contraparte de mamíferos estudiados).

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 9912

La susceptibilidad de los 219 aislados bacteriales oculares de los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus, Pseudomonas, Serratia*, y de las especies *Haemophilus* fue analizada mediante la difusión con disco usando discos antibióticos comerciales de ciprofloxacina, norfloxacina y tobramicina (10 µl/disco).
Usando los valores NCCLS estándar para la susceptibilidad de la difusión con discos (diseñado para las concentraciones de sangre y tejido), se encontraron 8 cepas (3,7%) resistentes a la ofloxacina, 16 (7,3%) resistentes a la ciprofloxacina, 37 (16,9%) a la norfloxacina y 88 (40%) a la tobramicina. Para 115 de estos aislados, discos impregnados con 10 µl de solución oftálmica para cada quinolona, volvieron a analizarse la tobramicina y tobramicina fortificada (9 mg/ml). Esta vez, se encontraron 2 cepas (1,7%) resistentes a la ofloxacina, 2 (1,7%) resistentes a la ciprofloxacina, 12 (10,4%) a la norfloxacina, 37 (32,8%) a la tobramicina y 18 (15,7%) a la tobramicina fortificada. A pesar de que los tamaños de las zonas de las concentraciones aumentadas de tobramicina aumentaron para los organismos gram-negativos susceptibles y levemente para los gram positivos, la mayoría de las cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* que fueron totalmente resistentes (sin zona de inhibición) con los discos de antibióticos comerciales no mostraron ningún aumento en el tamaño de la zona con relación a los discos de solución y fortificados. Por lo tanto, cuando los organismos son resistentes a un antiinfeccioso específico, fortificar la concentración no aumenta necesariamente la eficacia de la droga.
Se diseñó un estudio para analizar la susceptibilidad in vitro de 50 aislados de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y de *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (MRSE) a las fluoroquinolonas, esparfloxacina, ciprofloxacina, ofloxacina y norfloxacina.
La resistencia se indujo en 5 cepas susceptibles de cada especie mediante el paso serial con concentraciones mayores de droga de media a 128 veces las concentraciones inhibitorias mínimas informadas (CIMs). Las CIMs y las concentraciones bactericidas mínimas (MBCs) se determinaron usando una técnica de microdilución estándar. Inicialmente, el 98% de las cepas de MRSA fueron susceptibles a las fluoroquinolonas. Las MBCs fueron esencialmente idénticas. En forma similar, el 96% de las cepas de MRSE fueron susceptibles. Tras la inducción, la resistencia pareció surgir menos rápidamente a la esparfloxacina y ofloxacina que a la norfloxacina y ciprofloxacina.
Un grupo de 203 especies de Staphylococci, Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* y un cuarto grupo de bacilos gram-negativos no fermentativos variados fue elegido debido a las variadas susceptibilidades a la ciprofloxacina. Los 4 grupos se dividieron en subgrupos susceptibles a la ciprofloxacina, moderadamente resistentes y altamente resistentes. A continuación, en cada grupo se analizó además la susceptibilidad a la ofloxacina. A pesar de que las CIMs de la ofloxacina aumentaron a medida que aumentó la resistencia de la ciprofloxacina, las CIMs de la ofloxacina parecieron estar menos afectadas por la resistencia que la ciprofloxacina. La resistencia de la ciprofloxacina preexistente no influyó en el desarrollo de la resistencia en las cepas de *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae* o *Pseudomonas aeruginosa* que fueron estudiadas. Los resultados del

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8312

A.N.M.A.T. FOLIO 58 MESA DE ENTRADAS

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

estudio sugieren que todas las quinolonas no se ven afectadas de la misma manera por los mecanismos de resistencia y, a pesar de que cada una puede seleccionar mutaciones, otras quinolonas pueden estar activas contra estas mutaciones en concentraciones clínicamente factibles.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

En forma tópica en el ojo:
Para infección ocular externa: Colocar 1 a 2 gotas cada 2 a 4 horas los primeros 2 días y luego 4 veces por día en el(los) ojo(s) afectado(s). Los estudios clínicos sostienen un tratamiento por hasta 10 días.
Para úlceras corneales: Los primeros 2 días, colocar 1 a 2 gotas cada 30 minutos, mientras esté despierto.
Despertarse aproximadamente de 4 a 6 horas después de acostarse y colocar 1 a 2 gotas. Para los días 3 a 7-9, colocar 1 a 2 gotas cada hora, mientras esté despierto. Para los días 7 a 9 hasta completar el tratamiento, colocar 1 a 2 gotas, 4 veces por día.

SOBREDOSIFICACION

Los valores LD_{50} orales agudos en ratones y ratas machos/hembras fueron superiores a 5 g/kg y 3 g/kg, respectivamente. En monos, el valor LD_{50} oral agudo es superior a 0,5 g/kg. La información de sobredosis aguda para humanos no está disponible.
Los signos de toxicidad tras la administración oral o subcutánea incluyeron hipoactividad, ptosis, hipopnea, convulsión y temblor en ratas, ratones, perros y monos. Además, se observó emesis en perros y monos. En caso de ingestión accidental de 10 ml de **Oflox**, se ingerirían 30 mg de ofloxacina. Como la dosis diaria total recomendada para la ofloxacina administrada en forma oral varía de 400 a 800 mg, esta cantidad no parece ser clínicamente significativa.
En caso de sobredosis tópica, lavar el ojo con un irrigante ocular tópico estéril.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648

CONTRAINDICACIONES

Oflox está contraindicado en pacientes sensibles a la ofloxacina o a alguno de los componentes de la formulación.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8312

A.N.M.A.T. FOLIO 59 MESA DE ENTRADAS

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

4652

ADVERTENCIAS

NO ES PARA INYECTAR.
Se reportaron serias y ocasionalmente fatales reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas / anafilactoides), luego de la primera dosis en pacientes que recibieron quinolonas sistémicas incluyendo ofloxacina.
Se han informado reacciones de hipersensibilidad que incluyen angiedema, disnea, reacción / shock anafiláctico, hinchazón orofaríngea y lengua hinchada con **Oflox**.
Algunas reacciones adversas fueron acompañadas de: colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, angioedema (incluyendo edema laríngeo / faríngeo o facial) obstrucción aérea, disnea, urticaria y prurito.
El síndrome de Stevens-Johnson fue informado en pacientes que recibieron ofloxacina oftálmica tópica; sin embargo, no se estableció una relación causal.
Si se produce una reacción alérgica debido a la ofloxacina, discontinuar el uso del producto.
Se informaron precipitados corneales y perforación corneal en pacientes con defecto epitelial corneal / úlcera corneal, durante el tratamiento con ofloxacina oftálmica tópica. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. El uso prolongado en altas dosis de otras fluoroquinolonas en animales de laboratorio ha provocado opacidades lenticulares. Sin embargo, este efecto no se ha informado en pacientes humanos ni ha sido observado tras el tratamiento oftálmico tópico con ofloxacina por hasta 6 meses en estudios en animales que incluyeron estudios en monos. El conservante de **Oflox**, cloruro de benzalconio, puede ser absorbido y provocar decoloración de las lentes de contacto blandas. **Oflox** no debe administrarse mientras se usan lentes de contacto blandas. Debe indicarse a los pacientes que eviten que la punta del frasco toque el ojo o las estructuras circundantes para evitar dañar el ojo y contaminar las gotas oculares.

PRECAUCIONES

***Generales*:**

Como sucede con otros agentes antiinfecciosos, el uso prolongado puede provocar el desarrollo de microorganismos no susceptibles.
Si ocurriera una sobreinfección o no se obtuviera una mejoría clínica dentro de un período razonable, discontinuar el uso e instituir una terapia adecuada.
Usar con precaución en pacientes susceptibles a otros antibacterianos quinolónicos.

Carcinogénesis, mutagénesis o alteraciones de la fecundidad:

No se han realizado con la ofloxacina estudios a largo plazo para determinar el potencial carcinogénico en animales.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 5012

FOLIO 60 MESA DE ENTRADAS

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

La ofloxacina no fue mutagénica en el test Ames, en el test citogénico in vitro e in vivo, en la prueba de intercambio de cromátides hermanas (líneas de hámster Chino y células humanas), la prueba de síntesis de ADN sin programar (UDS) usando fibroblastos humanos, ensayo letal dominante o el ensayo de micronúcleo de ratón. La ofloxacina fue positiva en el ensayo UDS usando hepatocitos de ratas y en el ensayo de linfoma de ratón.

Estudios de desarrollo embriofetal (Efectos teratogénicos)

No se demostró que **Oflox** sea teratogénico en dosis de hasta 810 mg/kg/día (equivalente a 9.000 veces la dosis oftálmica diaria máxima recomendada) y 160 mg/kg/día (equivalente a 1.800 veces la dosis oftálmica diaria máxima recomendada) al administrarse a ratas y conejas preñadas, respectivamente. Estudios adicionales en ratas con dosis de hasta 360 mg/kg/día durante el final de la gestación no mostraron un efecto adverso en el desarrollo fetal final, el trabajo de parto, el nacimiento, la lactancia, la viabilidad neonatal o el crecimiento del recién nacido. Dosis de 810 mg/kg/día y 160 mg/kg/día produjeron una disminución del peso corporal fetal y aumentaron la mortalidad fetal en ratas y conejos, respectivamente. Se informaron variaciones esqueléticas fetales menores en ratas que recibieron dosis de 810 mg/kg/día. Las ratas preñadas recibieron dosis orales diarias únicas de 10, 90 u 810 mg/kg de ofloxacina (equivalente a 110, 1.000 ó 9.000 veces la dosis oftálmica diaria máxima recomendada, respectivamente) los días 7 a 17 de gestación. No se observaron efectos teratogénicos en los grupos de tratamiento con 10 mg/kg ó 90 mg/kg/día. Los fetos del grupo de tratamiento con 90 mg/kg exhibieron una disminución del peso corporal y un retraso en el grado de osificación. Con 810 mg/kg/día, se observó toxicidad en las madres y fetos, con aumento de la mortalidad, disminución del aumento de peso corporal, retraso en el grado de osificación y variaciones esqueléticas tales como costillas cervicales, costillas más cortas y ausencia de las costillas. De este estudio se concluyó que la ofloxacina administrada en forma oral en dosis de 90 u 810 mg/kg/día a ratas preñadas aumentó la incidencia de variación esquelética, pero no fue teratogénica.
Las conejas preñadas recibieron dosis diarias únicas de 10, 40 ó 160 mg/kg de ofloxacina (equivalente a 110, 440 ó 1.800 veces la dosis oftálmica diaria máxima recomendada, respectivamente) de los días 6 a 18 de gestación.

Embarazo:

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que las quinolonas por vía sistémica han demostrado causar artropatías en animales inmaduros, no se recomienda el uso de **Oflox** en mujeres embarazadas.

MG

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

FOLIO 61 MESA DE ENTRADAS

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

Lactancia:

Debido a que la ofloxacina así como otras quinolonas administradas sistémicamente se excretan por la leche y puede ser potencialmente peligroso para los lactantes, debe determinarse si se interrumpe transitoriamente la lactancia o no se administra la droga, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso en pacientes pediátricos:

No se han establecido la seguridad y eficacia en niños de menos de 1 año de edad.
Se mostró que las quinolonas, incluso la oxofloxacina, causan artropatía en animales inmaduros tras la administración oral; sin embargo, la administración ocular tópica de la ofloxacina a animales inmaduros no mostró ninguna artropatía. No hay evidencia de que la forma de dosificación oftálmica de ofloxacina afecte las articulaciones que soportan peso.

Uso en pacientes geriátricos:

No existen datos comparativos disponibles con la dosificación tópica de esta categoría comparada con otros grupos de edad.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

Como con cualquier medicación ocular, si se produce visión borrosa transitoria al momento de la colocación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o usar máquinas.

Interacciones:

Se mostró que la administración sistémica de algunas quinolonas inhibe el clearance metabólico de la cafeína y la teofilina. Estudios de interacciones medicamentosas realizados con ofloxacina sistémica demostraron que la ofloxacina no afecta significativamente el clearance metabólico de la cafeína y la teofilina.
A pesar de que hubo informes de un aumento de la frecuencia de toxicidad en el sistema nervioso central con la dosificación sistémica de las fluoroquinolonas cuando se usan en forma concomitante con drogas antiinflamatorias no esteroides sistémicas (AINEs), esto no se ha informado con el uso sistémico concomitante de AINEs y ofloxacina.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 3912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

4652

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones serias tras el uso de ofloxacina sistémica son raras y la mayoría de los síntomas son reversibles.
Dado que una pequeña cantidad de ofloxacina se absorbe sistémicamente luego de la administración tópica, los efectos colaterales asociados con la administración sistémica podrían producirse.

Categorías de frecuencia: Muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); poco común (≥1/1.000 a ≤1/100); raro (≥1/10.000 a ≤1/1.000); muy raro (≤1/10.000).

Trastornos oculares
Comunes: irritación ocular, molestia ocular (1,6% - 22/1373)

Experiencia post comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post comercialización de **Oflox** en la práctica clínica. Dado que se informan en forma voluntaria de una población de tamaño desconocido, no pueden realizarse estimaciones de frecuencia.

Trastornos oculares
Conjuntivitis, ojo seco, edema ocular, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, hipersensibilidad (incluso prurito ocular, prurito palpebral), queratitis, aumento del lagrimeo, hiperemia ocular, fotofobia, visión borrosa.

Trastornos gastrointestinales
Náusea.

Trastornos generales y de las condiciones del sitio de administración
Edema facial.

Trastornos del sistema inmunitario
Hipersensibilidad (incluso angiedema, disnea, reacción / shock anafiláctico, hinchazón orofaringea y lengua hinchada).

Trastornos del sistema nervioso
Mareo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Edema periorbital.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 3912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

4652

PRESENTACION

Frasco gotero plástico conteniendo 5 ml

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NOTA:
Almacenar entre 15° y 25° C. Utilizar sólo bajo prescripción médica.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 42.219

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA
Avenida Guarulhos 3272 – Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuído por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR)
Director Técnico: Graciela Mosteirin - Farmacéutica

INFORMACION PARA EL PACIENTE

- La fecha de vencimiento está impresa en el envase. No use medicamentos vencidos.
- Informe al médico la ocurrencia de embarazo.
- Siga cuidadosamente la posología y la duración del tratamiento recomendadas por su médico.
- Para mantener la esterilidad del producto evite el contacto con el pico gotero. Después de usar, mantenga el envase bien cerrado.
- Informe al médico sobre la aparición de reacciones desagradables.

Fecha de última revisión del prospecto:
MA.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912