



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7

DISPOSICIÓN Nº 4120

16 JUN 2014

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021811-11-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7

DISPOSICIÓN N°

4120

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7*

DISPOSICIÓN N° **4 1 2 0**

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial BESIFLOX y nombre/s genérico/s BESIFLOXACINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7

DISPOSICIÓN N° **4 1 2 0**

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.

Cumplido Archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-021811-11-6

DISPOSICIÓN N°:

4 1 2 0

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



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N° 4120

Nombre comercial: BESIFLOX.

Nombre/s genérico/s: BESIFLOXACINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BERMUDEZ 1004, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: BESIFLOX.

Clasificación ATC: S01AX23.

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE LA
CONJUNTIVITIS BACTERIANA CAUSADA POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS
SIGUIENTES MICROORGANISMOS: CDC CORYNEFORM GRUPO G.
CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHtheriticum*. CORYNEBACTERIUM
STRIATUM*. HAEMOPHILUS INFLUENZAE. MORAXELLA LACUNATA*.
STAPHYLOCOCCUS AUREUS. STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS.



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

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

STAPHYLOCOCCUS HOMINIS*. STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS*.
STREPTOCOCCUS MITIS GROUP. STREPTOCOCCUS ORALIS. STREPTOCOCCUS
PNEUMONIAE. STREPTOCOCCUS SALIVARIUS*. La eficacia de la Besifloxacina
para estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 casos.

Concentración/es: 6 mg de BESIFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BESIFLOXACINA 6 mg (COMO CLORHIDRATO).

Excipientes: CLORURO DE BENZALCONIO 0.1 mg, EDETATO DISODICO
DIHIDRATADO 0.1 mg, POLOXAMER 407 1 mg, MANITOL 40 mg, HIDROXIDO DE
SODIO 10 N C.S.P. AJUSTAR pH, POLICARBOFIL 3 mg, AGUA PURIFICADA 1 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO PEBD BLANCO OPACO CON INSERTO GOTERO,
TAPA Y PRECINTO DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 2.5 ml Y 5.0 ml DE SUSPENSION.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 2.5 ml Y 5.0 ml DE
SUSPENSION.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 25°C. PROTEGER DE LA
LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **4120**


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



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° **4 120**

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

PROYECTO DE PROSPECTO

4120



BESIFLOX[®]
BESIFLOXACINA 0,6%
Suspensión oftálmica estéril

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

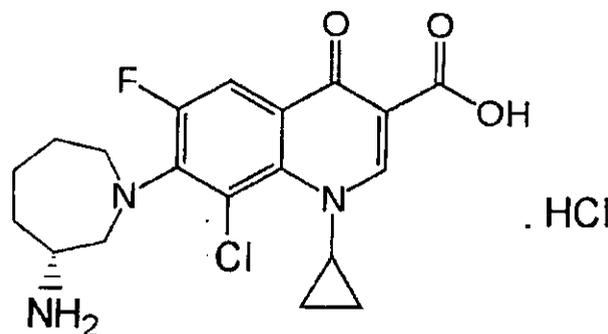
Cada 1 mL de suspensión oftálmica estéril contiene:

Besifloxacina	6,00 mg
(equivalente a 6,55 mg de Besifloxacina Clorhidrato)	
Policarbofil	3,00 g
Manitol	40,00 g
Poloxamer 407	1,00 g
Edetato Disódico dihidrato	0,10 g
Cloruro de Benzalconio	0,10 g
Hidróxido de Sodio 10 N csp	pH
Agua purificada csp	1 mL

Acción terapéutica:

Besifloxacina es un agente antimicrobiano fluoroquinolónico de última generación, de administración tópica oftálmica, es una 8-cloro fluoroquinolona con amplio espectro de acción.
Clasificación ATC: S01AX23

Estructura química:



Besifloxacina

POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

4 1 2 0



Indicaciones:

BESIFLOX® suspensión oftálmica está indicada en el tratamiento de conjuntivitis bacteriana causada por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

- *CDC coryneform grupo G*
- *Corynebacterium pseudodiphtheriticum**
- *Corynebacterium striatum**
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella lacunata**
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus hominis**
- *Staphylococcus lugdunensis**
- *Streptococcus mitis group*
- *Streptococcus oralis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus salivarius**

* La eficacia de la Besifloxacin para estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 casos.

Características farmacológicas:

Acción farmacológica:

La Besifloxacin es una 8-cloro fluoroquinolona con un grupo N-1 ciclopropilo, posee actividad contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. A diferencia de otras fluoroquinolonas ejerce su acción antibacteriana por inhibición de la ADN-girasa y de la Topoisomerasa IV. Como consecuencia del bloqueo de la ADN-girasa, una enzima esencial para las bacterias en la síntesis del ADN, la información vital de los cromosomas bacterianos no se puede transcribir más, causando una interrupción en el metabolismo bacteriano. La Topoisomerasa IV juega un importante rol en la división del ADN cromosómico durante la duplicación celular bacteriana.

El mecanismo de acción de las fluoroquinolonas, incluyendo a la Besifloxacin, es diferente al de otros antibióticos como los aminoglucósidos, macrólidos y antibióticos betalactámicos. Por lo tanto la Besifloxacin puede ser activa frente a microorganismos resistentes a estos antibióticos y éstos pueden ser activos, a su vez, a gérmenes resistentes a la Besifloxacin.

No existe resistencia cruzada entre la Besifloxacin y los antibióticos antes mencionados. Se ha observado resistencia cruzada entre la Besifloxacin y otras fluoroquinolonas. La resistencia a la Besifloxacin *in vitro* se desarrolla vía mutaciones en múltiples pasos, ocurriendo por lo general con una frecuencia de $<3,3 \cdot 10^{-10}$ para *Staphylococcus aureus* y $<7 \cdot 10^{-10}$ para *Streptococcus pneumoniae*.

Los siguientes gérmenes son sensibles a la Besifloxacin, tanto *in vitro* como en infecciones conjuntivales tratadas en estudios clínicos:

- *CDC coryneform grupo G*
- *Corynebacterium pseudodiphtheriticum**
- *Corynebacterium striatum**
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella lacunata**
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus hominis**
- *Staphylococcus lugdunensis**
- *Streptococcus mitis group*
- *Streptococcus oralis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus salivarius**

* La eficacia de la Besifloxacin para estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 casos.

PGEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada

PGEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

Farmacocinética:

4 1 2 0



Las concentraciones en plasma de Besifloxacin fueron medidas en pacientes adultos con sospecha de conjuntivitis bacteriana, los cuales recibieron BESIFLOX® suspensión oftálmica en forma bilateral 3 veces por día (16 dosis en total). Después de la primera y última dosis, la concentración de Besifloxacin en plasma en cada paciente fue inferior a 1,3 ng/mL. La concentración plasmática máxima media de Besifloxacin fue 0,37 ng/mL en el primer día y 0,43 ng/mL, el día 6. La vida media plasmática de eliminación de Besifloxacin luego de la administración de múltiples dosis fue de 7 horas.

Posología y Modo de administración:

Invertir el envase cerrado y agitar vigorosamente antes de utilizarlo.

Como posología orientativa en el tratamiento de conjuntivitis bacteriana se recomienda instilar 1 gota en el/los ojo/s afectado/s, 3 a 4 veces por día, durante 7 días.

Contraindicaciones:

BESIFLOX® suspensión oftálmica está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la fórmula, o a otros derivados quinolónicos.

Advertencias:

BESIFLOX® suspensión oftálmica no debe inyectarse subconjuntivalmente, ni introducirse directamente dentro del segmento anterior del ojo, es sólo para uso tópico oftálmico.

BESIFLOX® suspensión oftálmica 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. Mantener el frasco gotero cuidadosamente cerrado.

Precauciones:

Como con otros antibióticos, su uso prolongado puede derivar en una proliferación excesiva de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Se recomienda examinar periódicamente al paciente con biomicroscopía con lámpara de hendidura, y cuando sea apropiado, utilizándose coloración con fluoresceína. Se debe interrumpir el uso del producto a la primera señal de erupción cutánea o cualquier otra reacción de hipersensibilidad.

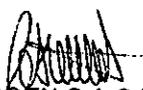
Los usuarios de lentes de contacto deben ser instruidos para que no las utilicen si tienen signos y/o síntomas de conjuntivitis bacteriana o durante el curso del tratamiento con BESIFLOX® suspensión oftálmica.

Interacciones

No se condujeron estudios específicos con Besifloxacin oftálmica. Sin embargo se sabe que la administración sistémica de algunas quinolonas puede causar elevación en las concentraciones plasmáticas de Teofilina, interferir en el metabolismo de la Cafeína, aumentar el efecto del anticoagulante oral Warfarina y sus derivados, y elevación transitoria de la Creatinina sérica en pacientes en tratamiento con Ciclosporina.

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para determinar el potencial carcinogénico de Besifloxacin. No se observó actividad mutagénica *in vitro* de Besifloxacin en el Test de Ames (hasta un 3,33 µg/placa) en cepas de *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 y *Escherichia coli* WP2uvrA. Sin embargo, resultó mutagénico en las cepas de *S. typhimurium* TA102 y *E. coli* WP2(pKM101). Se han observado respuestas positivas en cepas con otras quinolonas y están probablemente relacionadas con la inhibición de la topoisomerasa. La Besifloxacin causó aberraciones cromosómicas en células CHO *in vitro* y resultó positiva en un ensayo *in vitro* de micronúcleos en ratón en dosis orales ≥ 1.500 mg/kg. La Besifloxacin no indujo síntesis desordenada de ADN en hepatocitos cultivados en ratas que recibieron el compuesto hasta 2.000 mg/kg por vía oral. En estudios de fertilidad y desarrollo embrionario en ratas, la Besifloxacin no redujo la fertilidad de las ratas macho y hembra en dosis orales de hasta 500 mg/kg/día. Esta dosis es 10.000 veces superior a la dosis total diaria oftálmica recomendada en humanos.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

4 1 2 0



Embarazo

Las dosis por vía oral de Besifloxacin hasta 1.000 mg/kg/día no fueron asociadas con malformaciones viscerales u óseas en ratas en un estudio de desarrollo embrionario, aunque esta dosis se asoció con intoxicación de la madre (incremento de peso y consumo de alimentos reducidos), además de mortalidad en la madre. Además, se observó un incremento en la pérdida post implantación, disminución del peso del feto y un decreciente desarrollo óseo. Con esta dosis, la concentración plasmática máxima media en ratas fue aproximadamente 20 µg/mL, >45.000 veces la concentración media plasmática medida en humanos. El nivel de No Observación de Efecto Adverso (NNOEA) para este estudio de desarrollo embrionario fue de 100 mg/kg/día. (Concentración máxima en plasma 5 µg/mL, >11.000 veces la concentración media en plasma medida en humanos).

En estudios de desarrollo pre y post natales realizados en ratas, los NNOEA, tanto para la intoxicación del feto como para la madre, fueron también 100 mg/kg/día. Con 1.000 mg/kg/día las ratas pequeñas pesaban significativamente menos que los controles y presentaban una tasa disminuida de supervivencia neonatal. Ciertos logros en el desarrollo y maduración sexual estaban retrasados. Sin embargo, las ratas pequeñas que sobrevivieron pertenecientes a este grupo de dosis y a las que se hizo madurar, no presentaron deficiencias en su comportamiento, su actividad, aprendizaje, memoria y capacidad reproductiva parecían normales.

No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

No se ha establecido si esta droga 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; se debe actuar con precaución cuando BESIFLOX® es administrado a una mujer que amamanta.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia del producto no han sido establecidas en niños menores de 1 año. La eficacia de BESIFLOX® en el tratamiento de conjuntivitis bacteriana en pacientes pediátricos de 1 año o mayores ha sido demostrada en estudios clínicos controlados. No existe evidencia que la administración sistémica de quinolonas tenga algún efecto en las articulaciones que soportan el peso, aunque se ha demostrado que la administración sistémica de quinolonas causa artropatía en animales inmaduros.

Uso geriátrico

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

Reacciones adversas:

La reacción adversa ocular reportada con mayor frecuencia fue enrojecimiento de la conjuntiva, que ocurrió en aproximadamente el 2% de los pacientes.

Otras reacciones adversas reportadas en el 1 a 2% de los pacientes que recibieron BESIFLOX®, incluyeron: visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular, prurito ocular, cefalea.

Sobredosificación:

No existe información disponible de sobredosificación en humanos. En el caso de sobredosificación con BESIFLOX® suspensión oftálmica se debe instituir tratamiento sintomático.

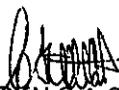
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentación:

Frasco gotero conteniendo 2,5 y 5,0 mL de suspensión oftálmica estéril.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

4 1 2 0



Condiciones de conservación:

Conservar entre 15°C y 25°C al abrigo de la luz.
Una vez abierto el envase por primera vez, deberá usarse dentro de las 4 semanas.
No utilizar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada.

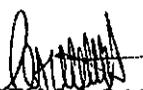
MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

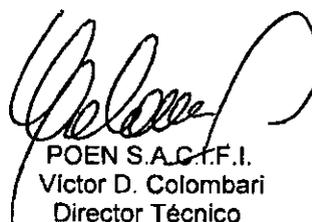
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.

Bermúdez 1004, C1407BDR
Buenos Aires, Argentina
4670-0100
www.poen.com.ar


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338



BESIFLOX®
BESIFLOXACINA 0,6%
Suspensión oftálmica estéril

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

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 Y NO DEBE DÁRSELO A OTRAS PERSONAS, AUNQUE TENGAN LOS MISMOS SÍNTOMAS, YA QUE PUEDE PERJUDICARLES. 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 BESIFLOX®?

BESIFLOX® contiene Besifloxacin, un agente antimicrobiano fluoroquinolónico de última generación, de administración tópica oftálmica, es una 8-cloro fluoroquinolona con amplio espectro de acción.

Está Indicado en el tratamiento de conjuntivitis bacteriana causada por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

- *CDC coryneform grupo G*
- *Corynebacterium pseudodiphtheriticum**
- *Corynebacterium striatum**
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella lacunata**
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus hominis**
- *Staphylococcus lugdunensis**
- *Streptococcus mitis group*
- *Streptococcus oralis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus salivarius**

* La eficacia de la Besifloxacin para estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 casos.

¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR BESIFLOX®?

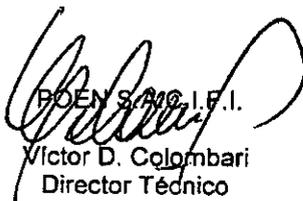
BESIFLOX® es sólo para uso tópico oftálmico. No inyectar.

Como con otros antibióticos, su uso prolongado puede derivar en una proliferación excesiva de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Se recomienda examinar periódicamente al paciente con biomicroscopía con lámpara de hendidura, y cuando sea apropiado, utilizándose coloración con fluoresceína. Se debe interrumpir el uso del producto a la primera señal de erupción cutánea o cualquier otra reacción de hipersensibilidad.

Los usuarios de lentes de contacto deben ser instruidos para que no las utilicen si tienen signos y/o síntomas de conjuntivitis bacteriana o durante el curso del tratamiento con BESIFLOX® suspensión oftálmica.


 PGEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone
 Apoderada


 PGEN S.A.C.I.F.I.

Víctor D. Colombari
 Director Técnico
 Matrícula N°10338

Interacciones

No se condujeron estudios específicos con Besifloxacin oftálmica. Sin embargo se sabe que la administración sistémica de algunas quinolonas puede causar elevación en las concentraciones plasmáticas de Teofilina, interferir en el metabolismo de la Cafeína, aumentar el efecto del anticoagulante oral Warfarina y sus derivados, y elevación transitoria de la Creatinina sérica en pacientes en tratamiento con Ciclosporina.

Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para determinar el potencial carcinogénico de Besifloxacin. No se observó actividad mutagénica *in vitro* de Besifloxacin en el Test de Ames (hasta un 3,33 µg/placa) en cepas de *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 y *Escherichia coli* WP2uvrA. Sin embargo, resultó mutagénico en las cepas de *S. typhimurium* TA102 y *E. coli* WP2(pKM101). Se han observado respuestas positivas en cepas con otras quinolonas y están probablemente relacionadas con la inhibición de la topoisomerasa.

La Besifloxacin causó aberraciones cromosómicas en células CHO *in vitro* y resultó positiva en un ensayo *in vitro* de micronúcleos en ratón en dosis orales ≥ 1.500 mg/kg. La Besifloxacin no indujo síntesis desordenada de ADN en hepatocitos cultivados en ratas que recibieron el compuesto hasta 2.000 mg/kg por vía oral. En estudios de fertilidad y desarrollo embrionario en ratas, la Besifloxacin no redujo la fertilidad de las ratas macho y hembra en dosis orales de hasta 500 mg/kg/día. Esta dosis es 10.000 veces superior a la dosis total diaria oftálmica recomendada en humanos.

Embarazo

Las dosis por vía oral de Besifloxacin hasta 1.000 mg/kg/día no fueron asociadas con malformaciones viscerales u óseas en ratas en un estudio de desarrollo embrionario, aunque esta dosis se asoció con intoxicación de la madre (incremento de peso y consumo de alimentos reducidos), además de mortalidad en la madre. Además, se observó un incremento en la pérdida post implantación, disminución del peso del feto y un decreciente desarrollo óseo. Con esta dosis, la concentración plasmática máxima media en ratas fue aproximadamente 20 µg/mL, >45.000 veces la concentración media plasmática medida en humanos. El nivel de No Observación de Efecto Adverso (NNOEA) para este estudio de desarrollo embrionario fue de 100 mg/kg/día. (Concentración máxima en plasma 5 µg/mL, >11.000 veces la concentración media en plasma medida en humanos).

En estudios de desarrollo pre y post natales realizados en ratas, los NNOEA, tanto para la intoxicación del feto como para la madre, fueron también 100 mg/kg/día. Con 1.000 mg/kg/día las ratas pequeñas pesaban significativamente menos que los controles y presentaban una tasa disminuida de supervivencia neonatal. Ciertos logros en el desarrollo y maduración sexual estaban retrasados. Sin embargo, las ratas pequeñas que sobrevivieron pertenecientes a este grupo de dosis y a las que se hizo madurar, no presentaron deficiencias en su comportamiento, su actividad, aprendizaje, memoria y capacidad reproductiva parecían normales.

No se han efectuado estudios controlados y adecuados en mujeres embarazadas. Este producto oftálmico podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

No se ha establecido si esta droga 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; se debe actuar con precaución cuando BESIFLOX® es administrado a una mujer que amamanta.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia del producto no han sido establecidas en niños menores de 1 año.

La eficacia de BESIFLOX® en el tratamiento de conjuntivitis bacteriana en pacientes pediátricos de 1 año o mayores ha sido demostrada en estudios clínicos controlados. No existe evidencia que la administración sistémica de quinolonas tenga algún efecto en las articulaciones que soportan el peso, aunque se ha demostrado que la administración sistémica de quinolonas causa artropatía en animales inmaduros.

Uso geriátrico

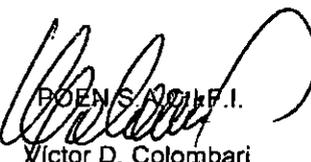
No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad entre la población de edad avanzada y otros pacientes adultos.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO:

Para uso tópico oftálmico solamente.


POEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N°10338

4 1 2 0



¿CUÁNTO, CUÁNDO Y CÓMO SE USA BESIFLOX®?

Invertir el envase cerrado y agitar vigorosamente antes de utilizarlo.

Como posología orientativa en el tratamiento de conjuntivitis bacteriana se recomienda instilar 1 gota en el/los ojo/s afectado/s, 3 a 4 veces por día, durante 7 días.

¿CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar entre 15° y 25°C al abrigo de la luz.

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

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

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

La reacción adversa ocular reportada con mayor frecuencia fue enrojecimiento de la conjuntiva, que ocurrió en aproximadamente el 2% de los pacientes.

Otras reacciones adversas reportadas en el 1 a 2% de los pacientes que recibieron BESIFLOX®, incluyeron: visión borrosa, dolor ocular, irritación ocular, prurito ocular, cefalea.

INFORMACIÓN ADICIONAL

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 subsecuente disminución de la visión.

No se deben usar lentes de contacto durante la administración de BESIFLOX® suspensión oftálmica. Se debe esperar como mínimo 15 minutos luego de cada instilación para colocarse las lentes.

Si se está empleando más de un fármaco tópico oftálmico, los productos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 (cinco) minutos entre uno y otro.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL?

Llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones, o vaya al lugar más cercano de asistencia médica.

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIÓN:

Frasco gotero conteniendo 2,5 y 5,0 mL de suspensión oftálmica estéril.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


POEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N°10338

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

4 1 2 0

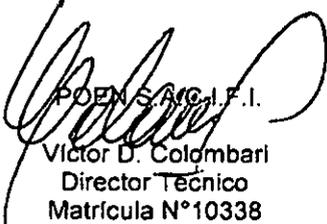


Director Técnico: Víctor D. Colombari, Farmacéutico

Elaborado por:
LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.
Bermúdez 1004, C1407BDR
Buenos Aires, Argentina
4670-0100
www.poen.com.ar


POEN S.A.C.I.F.I.

Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.

Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N°10338

PROYECTO DE RÓTULO (ETIQUETA - ENVASE PRIMARIO)

4 1 2 0



BESIFLOX[®]
BESIFLOXACINA 0,6%
Suspensión oftálmica estéril

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada 1 mL de suspensión oftálmica estéril contiene:

Besifloxacina	6,00 mg
(equivalente a 6,55 mg de Besifloxacina Clorhidrato)	
Policarbofil	3,00 g
Manitol	40,00 g
Poloxamer 407	1,00 g
Edetato Disódico dihidrato	0,10 g
Cloruro de Benzalconio	0,10 g
Hidróxido de Sodio 10 N csp	pH
Agua purificada csp	1 mL

Conservar entre 15° y 25°C al abrigo de la luz.

2,5 / 5,0 mL

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: Lote N°: Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

4120



PROYECTO DE RÓTULO (ETIQUETA - ENVASE PRIMARIO)

BESIFLOX[®]
BESIFLOXACINA 0,6%
Suspensión oftálmica estéril

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada 1 mL de suspensión oftálmica estéril contiene:

Besifloxacina	6,00 mg
(equivalente a 6,55 mg de Besifloxacina Clorhidrato)	
Policarbofil	3,00 g
Manitol	40,00 g
Poloxamer 407	1,00 g
Edetato Disódico dihidrato	0,10 g
Cloruro de Benzalconio	0,10 g
Hidróxido de Sodio 10 N csp	pH
Agua purificada csp	1 mL

Conservar entre 15° y 25°C al abrigo de la luz.

2,5 / 5,0 mL

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: Lote N°: Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Victor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

PROYECTO DE RÓTULO (ETIQUETA - ENVASE PRIMARIO)

4 1 2 0



BESIFLOX[®]
BESIFLOXACINA 0,6%
Suspensión oftálmica estéril

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada 1 mL de suspensión oftálmica estéril contiene:

Besifloxacina	6,00 mg
(equivalente a 6,55 mg de Besifloxacina Clorhidrato)	
Policarbofil	3,00 g
Manitol	40,00 g
Poloxamer 407	1,00 g
Edetato Disódico dihidrato	0,10 g
Cloruro de Benzalconio	0,10 g
Hidróxido de Sodio 10 N csp	pH
Agua purificada csp	1 mL

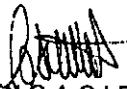
Conservar entre 15° y 25°C al abrigo de la luz.

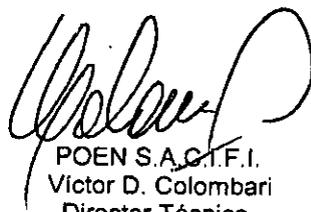
2,5 / 5,0 mL

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: Lote N°: Fecha de vencimiento:

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338

PROYECTO DE RÓTULO (ESTUCHE – ENVASE SECUNDARIO)

4 1 2 0



BESIFLOX[®]
BESIFLOXACINA 0,6%
Suspensión oftálmica estéril

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Contenido: Frasco gotero conteniendo 2,5 / 5,0 mL de suspensión oftálmica estéril.

Fórmula:

Cada 1 mL de suspensión oftálmica estéril contiene:

Besifloxacin (equivalente a 6,55 mg de Besifloxacin Clorhidrato)	6,00 mg
Policarbofil	3,00 g
Manitol	40,00 g
Poloxamer 407	1,00 g
Edetato Disódico dihidrato	0,10 g
Cloruro de Benzalconio	0,10 g
Hidróxido de Sodio 10 N csp	pH
Agua purificada csp	1 mL

Posología:

Según prescripción médica.
Para mayor información, ver el prospecto adjunto al producto.

Condiciones de conservación:

Conservar entre 15° y 25°C al abrigo de la luz.
Descartar el producto al mes de abrir el envase

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: Lote N°: Fecha de vencimiento:

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Director Técnico: Víctor D. Colombari - Farmacéutico

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.
Bermúdez 1004 - C1407BDR - Buenos Aires – Argentina
4670-0100
www.poen.com.ar


POEN S.A.C.I.F.I.
Claudia Monteleone
Apoderada


POEN S.A.C.I.F.I.
Víctor D. Colombari
Director Técnico
Matrícula N° 10338



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021811-11-6

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **4120**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: BESIFLOX.

Nombre/s genérico/s: BESIFLOXACINA.

Industria: ARGENTINA.

§ Lugar/es de elaboración: BERMUDEZ 1004, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: BESIFLOX.

Clasificación ATC: S01AX23.

M



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7*

Indicación/es autorizada/s: ESTÁ INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS BACTERIANA CAUSADA POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS: CDC CORYNEFORM GRUPO G. CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHtheriticum*. CORYNEBACTERIUM STRIATUM*. HAEMOPHILUS INFLUENZAE. MORAXELLA LACUNATA*. STAPHYLOCOCCUS AUREUS. STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS. STAPHYLOCOCCUS HOMINIS*. STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS*. STREPTOCOCCUS MITIS GROUP. STREPTOCOCCUS ORALIS. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE. STREPTOCOCCUS SALIVARIUS*. La eficacia de la Besifloxacina para estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 casos.

Concentración/es: 6 mg de BESIFLOXACINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BESIFLOXACINA 6 mg (COMO CLORHIDRATO).

Excipientes: CLORURO DE BENZALCONIO 0.1 mg, EDETATO DISODICO DIHIDRATADO 0.1 mg, POLOXAMER 407 1 mg, MANITOL 40 mg, HIDROXIDO DE SODIO 10 N C.S.P. AJUSTAR pH, POLICARBOFIL 3 mg, AGUA PURIFICADA 1 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO PEBD BLANCO OPACO CON INSERTO GOTERO, TAPA Y PRECINTO DE SEGURIDAD.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 2.5 ml Y 5.0 ml DE SUSPENSION.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 2.5 ml Y 5.0 ml DE



"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario de la Batalla Naval de Montevideo"

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

SUSPENSION.

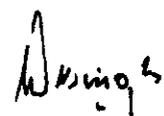
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 25°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I. el Certificado N° 57455, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 16 JUN 2014 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4120**


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