DISPOSICIÓN N° 7516

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, **31 DE OCTUBRE DE 2014.-**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0001-000082-14-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA SACIFYA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 7516

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
ANMAT

Características aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA SACIFYA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 7516

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

especialidad medicinal de nombre comercial BERLOFEN y nombre/s genérico/s BROMFENACO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 04/04/2014 08:58:54, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 04/04/2014 08:58:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 04/04/2014 08:58:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 04/04/2014 08:58:54.

ARTÍCULO 3°.- 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.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 7516

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0001-000082-14-6

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Berlofen
Bromfenac 0,09%
Solución oftálmica estéril

- Conserve esta información, ya que podría tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. para su condición clínica actual, no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que ud., ya que puede perjudicarlos.
- Si ha suspendido el tratamiento, consulte a su médico. Tampoco vuelva a utilizarlo sin indicación médica.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico

¿Qué es Berlofen y para qué su utiliza?
Berlofen es una solución oftálmica estéril que contiene el principio activo Bromfenac, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que actúa bloqueando sustancias que están implicadas en la inflamación.
Berlofen se utiliza en adultos para reducir la inflamación y el dolor ocular luego de una cirugía de cataratas.

Antes de usar este medicamento lea la siguiente información:
No utilice Berlofen:

- ✓ No utilice este medicamento si ud. es alérgico al bromfenac o alguno de los componentes del producto.
- ✓ No lo utilice si al utilizar otros AINES (aspirina o ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, ketoprofeno, diclofenac) ha tenido asma, alergia en la piel o picazón e inflamación intensa de la nariz.

Antes de usar este medicamento su médico debe conocer

- ✓ Sus antecedentes alérgicos
- ✓ Si está utilizando esteroides tópicos (como la cortisona), ya que podría ocasionarle efectos adversos no deseados.
- ✓ Si tiene problemas hemorrágicos (como hemofilia) o los ha tenido en el pasado.
- ✓ Si está tomando anticoagulantes o medicamentos que puedan prolongar el tiempo de hemorragia.
- ✓ Si está tomando cualquier otro medicamento, incluso de venta libre (sin receta).
- ✓ Si tiene problemas oculares (ojo seco, problemas corneales)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- ✓ Si tiene diabetes
- ✓ Si tiene artritis reumatoide
- ✓ Si se ha sometido a varias cirugías oculares en el último tiempo.
- ✓ Si está embarazada o desea estarlo. No debiera utilizarlo en los últimos tres meses de embarazo.
- ✓ Si está amamantando.

Antes de usar este medicamento recuerde:

- ✓ Berlofen es una solución oftálmica, es decir un colirio para aplicar únicamente en sus ojos. No lo ingiera ni lo utilice por otra vía.
- ✓ Evite contaminar la punta dosificadora del envase con el ojo, los dedos u otras superficies.
- ✓ Si utiliza lentes de contacto: retírese las las lentes de contacto antes de la administración de la solución, y recolóquelas 15 minutos después a la administración de la solución oftálmica Berlofen.
- ✓ Si utiliza otros colirios o medicamentos oftalmológicos, éstos deben administrarse separados, con un intervalo mínimo de 5 (cinco) minutos entre uno y otro.
- ✓ Utilice este medicamento por el tiempo indicado por su médico: No prolongue ni tampoco corte el tratamiento por decisión propia sin consultar con el profesional.

¿Cómo se usa Berlofen?
Siga las instrucciones de administración indicadas por su médico.
La dosis sugerida es de **1 gota por día** en el/los **ojo/s afectado**.
Para el tratamiento del dolor e inflamación post operatorio se sugiere comenzar 24 hs antes de la cirugía, continuando durante 2 semanas.

Olvido de dosis: utilice una dosis tan pronto como lo recuerde. Si está muy cerca del horario de la siguiente dosis, omita la dosis olvidada. Continue con la dosis programada habitual. No se aplique dosis dobles para compensar dosis olvidadas.
Si interrumpe el tratamiento, consulte a su médico.

Instrucciones de uso:

1-Antes de aplicar la solución oftálmica, lávese bien las manos.
2-Abra la tapa del envase. Ante el primer uso rompa el precinto de seguridad.
3-Aplique el producto en el saco conjuntival del/los ojo/s afectado/s.
Para la auto-administración de gotas tenga en cuenta los siguientes pasos:

- Incline la cabeza levemente hacia atrás y mire hacia un punto fijo en el techo.
- Con el dedo índice, presione el párpado inferior hacia abajo con suavidad formando una bolsa, este espacio es el saco conjuntival,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Presione el frasco gotero para permitir que la gota caiga en la bolsa o saco conjuntival,
- Luego de aplicar la gota, cierre sus ojos suavemente sin apretarlos
- Oprima levemente la parte interior del ojo (por donde salen las lágrimas)
- Mantenga sus ojos cerrados, antes de abrirlos limpie suavemente con un pañuelo de papel lágrimas o restos de medicamento no absorbidos.

4-Finalizada la aplicación coloque nuevamente la tapa en el envase.

Prevención de la contaminación: evite contaminar la punta dosificadora del envase con el ojo, párpados, pestañas, zonas adyacentes, dedos u otras superficies. Evite compartir el producto con otro usuario. Mantenga el medicamento en el envase original bien cerrado.

Una vez abierto el frasco gotero se recomienda utilizar, dentro del mes. Pasado ese lapso de tiempo se sugiere descartar el producto, incluso si tuviera solución remanente.

Posibles efectos adversos o indeseables:

Al igual que todos los medicamentos Berlofen puede producir eventos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Si experimenta pérdida de la visión o visión borrosa la semana luego del fin del tratamiento contáctese con su médico.
Durante el tratamiento con Berlofen fueron reportados: dolor de cabeza, sensación de cuerpo extraño en el ojo, enrojecimiento e inflamación ocular, daño e inflamación de la superfice del ojo, lagrimeo, picazón, irritación ocular, inflamación o hemorragia del párpado, deterioro de la visión, moscas volantes o manchas móviles ante los ojos, incomodidad ocular, sensibilidad a a la luz, visión reducida.
Más raramente signos de manifestaciones del tipo alérgicos: inflamación del rostro, tos, secreción nasal intensa, asma. Así mismo daños en la superficie ocular.

¿Qué hacer ante una sobredosis?
No se han registrado casos de sobredosis, si usa más gotas que las que debiera, limpie el ojo con agua templada. No vuelva a aplicarse las gotas hasta la siguiente dosis. Ante la ingestión accidental deben tomarse líquidos (agua) para diluir el medicamento y concurra al lugar más cercano de asistencia médica (concurra al médico) o llame por teléfono a un Centro de Intoxicaciones:

-HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247
- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160

Presentación:
Frascos goteros con 5ml de solución oftálmica estéril.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

¿Cómo conservar este medicamento?
Conserve el envase cerrado, a temperatura ambiente no mayor de 30°C
Una vez abierto el frasco gotero, se recomienda utilizar las gotas oftálmicas de Berlofen dentro de las 4 semanas (1 mes). Pasado ese lapso de tiempo se sugiere descartar el producto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin receta médica.

Información complementaria:
Fórmula:
Cada 1 ml de solución oftálmica estéril contiene: Bromfenac 0,9 mg (como Bromfenac Sódico sesquihidrato). Excipientes: Ácido bórico, Borato de sodio, Glicerina, Polivinilpirrolidona K30, Cloruro de benzalconio solución 50%, Edetato disódico dihidrato, Polisorbato 80, Sulfito de sodio anhidro, Hidróxido de sodio csp pH, Agua purificada c.s.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

NISENBAUM Isaac Jacobo
DIRECTOR TECNICO
Laboratorio Elea sacifya
30-50057148-5

firma Digital

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

BELAY María Bernarda
Apoderada
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A
30-50057148-5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO
BERLOFEN
Bromfenac 0,09%
Solución oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula:

Cada 1 ml de solución oftálmica estéril contiene: Bromfenac 0,9 mg (como Bromfenac Sódico sesquihidrato) .Excipientes: Ácido bórico, Borato de sodio, Glicerina, Polivinilpirrolidona K30, Cloruro de benzalconio solución 50%, Edetato disódico dihidrato, Polisorbato 80. Sulfito de sodio anhidro, Hidróxido de sodio csp pH, Agua purificada c.s.

Acción terapéutica
Antiinflamatorio no esteroide tópico oftálmico.
Código ATC: S01BC11

Indicaciones
Tratamiento sintomático de las enfermedades inflamatorias del ojo externo y segmento anterior.
Tratamiento de la inflamación y el dolor postquirúrgicos.

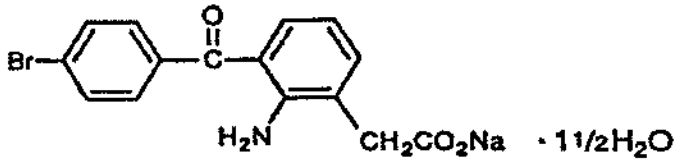
Características farmacológicas/Propiedades
Acción farmacológica
El bromfenac es un fármaco antiinflamatorio no esteroide (AINE) cuya actividad antiinflamatoria se piensa es debida a su capacidad de inhibir la biosíntesis de las prostaglandinas, especialmente la ciclooxigenasa 2 (COX-2), con menor inhibición sobre la ciclooxigenasa 1 (COX-1).
In vitro, el bromfenac inhibió la síntesis de prostaglandinas en el cuerpo ciliar del iris de conejos.

Las prostaglandinas han demostrado ser mediadoras de distintos tipos de inflamación ocular. En estudios realizados en ojos de animales, las prostaglandinas producen la ruptura de la barrera hemato-acuosa, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, leucocitosis y aumento de la presión intraocular.
Asimismo, las prostaglandínas participan en la respuesta miótica producida durante la cirugía ocular al contraer el iris mediante mecanismos no colinérgicos.
La administración de bromfenac solución oftálmica produce una acción antiinflamatoria sobre el edema conjuntival agudo producido experimentalmente mediante carragenina y ácido araquidónico en ratas.
Bromfenac solución oftálmica inhibió casi completamente el aumento de la concentración de proteínas en el humor acuoso posterior a irradiación con láser y a perforación de la cámara anterior ocular en conejos.

Bromfenac sódico es un polvo cristalino de color amarillo-anaranjado, inodoro, cuyo peso molecular es 383,17
Su fórmula molecular es $C_{15}H_{11}BrNNaO_3.1\frac{1}{2}:H20$.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Estructura molecular de bromfenac sódico:



Bromfenac es altamente soluble en agua, soluble en metanol, ligeramente soluble en etanol anhidro y prácticamente insoluble en acetonitrilo y éter.

Farmacocinética

Absorción

El bromfenac atraviesa eficazmente la córnea de los pacientes con cataratas: una dosis única produjo una concentración media máxima en el humor acuoso de 79±68 ng/ml a los 150-180 minutos tras la administración. Las concentraciones se mantuvieron durante 12 horas en el humor acuoso con niveles medibles hasta 24 horas en los principales tejidos oculares, incluyendo la retina. Tras la administración dos veces al día del colirio de bromfenac las concentraciones plasmáticas no fueron cuantificables.

Basado en las dosis máximas propuestas de 1 gota en cada ojo (0,09 mg) y en la información de famacocinética de otras vías de administración, la concentración de Bromfenac a nivel sistémico se estima inferior al límite de cuantificación (50 ng/mL) en forma constante en humanos.

Distribución

El bromfenaco muestra una elevada unión a las proteínas plasmáticas. *In vitro*, el 99,8% se unió a proteínas en plasma humano. No se observó ninguna unión a melanina relevante *in vitro*.

Estudios en conejos utilizando bromfenac radiomarcado han demostrado que las concentraciones más altas tras la administración tópica se observan en la córnea, seguida por la conjuntiva y el humor acuoso. Solamente se observaron concentraciones bajas en el cristalino y el humor vítreo.

Biotransformación

Estudios *in vitro* indican que el bromfenac se metaboliza principalmente por el CYP2C9, que está ausente tanto en el cuerpo ciliar del iris como en la retina/coroides y el nivel de esta enzima en la córnea es menor del 1% en comparación con el nivel hepático correspondiente.

En seres humanos tratados por vía oral el compuesto precursor no modificado es el componente principal en el plasma. Se han identificado varios metabolitos conjugados y no conjugados, siendo la amida cíclica el principal metabolito en la orina.

Excreción

Tras la administración ocular la semivida del bromfenac en el humor acuoso es de 1,4 h lo que indica una eliminación rápida.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tras la administración por vía oral de 14C-bromfenac a voluntarios sanos, la excreción en orina fue la principal vía de excreción radiactiva: representó aproximadamente el 82% de la dosis, mientras que la excreción fecal representó aproximadamente el 13%.

Estudios clínicos

La eficacia clínica de Bromfenac 0.09% administrado 1 vez al día para el tratamiento de la inflamación ocular y el dolor luego de una cirugía de cataratas con implante de lente en la cámara posterior fue evaluada en 4 estudios randomizados, multicéntricos, doble ciego, con control activo o vehículo. Estos estudios fueron llevados en 134 clínicas en Estados unidos. Los pacientes ≥ 18 años fueron randomizados a recibir una vez al día bromfenac 0.09% o placebo, desde el día anterior a la cirugía (día -1), el día de la cirugía (día 0) y durante los 14 días siguientes.

El objetivo era evaluar la supresión de la inflamación ocular al día 15. Los objetivos secundarios de eficacia fueron el número de sujetos sin dolor el día 1. Al analizar la información de los 4 estudios clínicos se pudo observar que la proporción de pacientes con supresión de la inflamación ocular fue significativamente mayor en el grupo que recibió bromfenac 0.09% que en el grupo placebo($P < 0.0001$). Fue significativamente menor la media del score SOIS en el grupo que recibió bromfenac en los días 3,8,15 y22 ($p < 0.0001$).Así mismo fue significativamente mayor la proporción de pacientes que estuvieron libres de dolor en los días 1, 3, 8 y 15 tratados con bromfenac 0.09% que en el grupo placebo ($p < 0.0001$). El 84% de los pacientes del grupo bromfenac tuvo más de una línea de mejora en la agudeza visual, comparado con el 66.1% de los sujetos del grupo placebo ($p < 0.0001$).

Posología y Modo de administración

La dosis recomendada de Berlofen solución oftálmica es 1 gota, 1 vez por día; o según criterio médico.

Para el tratamiento de la inflamación y el dolor postoperatorios, la posología es de 1 gota en el(los) ojo(s) afectado(s) 1 vez por día; comenzando 24 horas antes de la operación, y continuándola durante un periodo de 2 semanas.

Para facilitar la recordación, aplicar la gota en un mismo horario diariamente.

Ante un olvido de dosis: utilizar una dosis tan pronto como recuerde el olvido. Si está muy cerca del horario de la siguiente dosis, omitir la dosis olvidada. Continuar con la dosis programada habitual. No aplicar dosis dobles para compensar dosis olvidadas.

Ante la interrupción del tratamiento, consultar al médico.

Instrucciones de uso:

1- Lavarse bien las manos antes de aplicar la solución oftálmica,

2-Abrir la tapa del envase. Ante el primer uso romper el precinto de seguridad.

3-Aplicar el producto en el saco conjuntival del/los ojo/s afectado/s.

Para la auto-administración de gotas tener en cuenta los siguientes pasos:

- Inclinar la cabeza levemente hacia atrás y mirar hacia un punto fijo en el techo.
- Con el dedo índice, presionar el párpado inferior hacia abajo con suavidad formando una bolsa, este espacio es el saco conjuntival,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Presionar el frasco gotero para permitir que la gota caiga en la bolsa o saco conjuntival,
- Luego de aplicar la gota, cerrar los ojos suavemente sin apretarlos
- Oprimir levemente la parte interior del ojo (por donde salen las lágrimas)
- Mantener los ojos cerrados, antes de abrirlos limpiar suavemente con un pañuelo de papel lágrimas o restos de medicamento no absorbidos.

4-Finalizada la aplicación colocar nuevamente tapa en el envase.

Prevención de la contaminación: debe evitarse contaminar la punta dosificadora del envase con el ojo, párpados, pestañas, zonas adyacentes, dedos u otras superficies. Evitar compartir el producto con otro usuario. Mantener el medicamento en el envase original bien cerrado.
Una vez abierto el frasco gotero se recomienda utilizar, dentro del mes. Pasado ese lapso de tiempo se sugiere descartar el producto, incluso si tuviera solución remanente

Contraindicaciones

Berlofen está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bromfenac o a cualquier otro componente de la formulación.

Advertencias

- Utilizar Berlofen® únicamente como colirio de aplicación oftálmica. No utilizar si la banda de seguridad en la tapa está ausente o dañada.
- Evitar que el gotero del frasco tome contacto con el ojo, estructuras adyacentes, dedos o cualquier otra superficie para evitar la contaminación de la solución por bacterias comunes que pueden causar infecciones oculares.

- *Reacciones alérgicas a sulfitos:* este producto contiene sulfito de sodio, que puede provocar reacciones de tipo alérgicas, incluyendo síntomas anafilácticos y episodios asmáticos en personas susceptibles. Aunque es probablemente baja, se desconoce la prevalencia de la sensibilidad al sulfito dentro de la población general. La sensibilidad al sulfito es más frecuente en personas asmáticas.

- *Potenciales reacciones de sensibilidad cruzada:* Puede presentarse sensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros agentes antiinflamatorios no esteroides (ibuprofeno, ketoprofeno, diclofenac). Por tal razón se recomienda precaución en pacientes que hayan evidenciado previamente hipersensibilidad a estos agentes.

- *Incremento de sangrados:* Con algunos antiinflamatorios no esteroides existe la posibilidad de incremento del tiempo de sangría dado que interfieren en la agregación plaquetaria. Se ha informado que los antiinflamatorios no esteroides aplicados en forma tópica oftálmica pueden aumentar la hemorragia de los tejidos oculares (incluyendo hipemas) en los casos de cirugía ocular. Se recomienda administrar Bromfenac con precaución en aquellos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

pacientes con tendencia a sangrados o que estén recibiendo medicaciones que prolonguen el tiempo de sangría.

- *Enlentecimiento de cicatrización:* Los agentes antiinflamatorios no esteroides de uso tópico, como así también los esteroides de uso tópico, pueden retrasar o enlentecer la cicatrización. La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroides de uso tópico y esteroides de uso tópico puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización.

- *Trastornos corneales y queratitis:* El uso tópico de antiinflamatorios no esteroides puede provocar queratitis. En pacientes susceptibles, el uso prolongado de antiinflamatorios no esteroides tópicos puede provocar disrupción epitelial, adelgazamiento de la córnea, erosión, ulceración o perforación de la córnea. En los pacientes que evidencien disrupción del epitelio corneal se deberá interrumpir inmediatamente el uso de antiinflamatorios no esteroides tópicos y se deberá evaluar el estado de la córnea. La experiencia con antiinflamatorios no esteroides tópicos indica que en aquellos pacientes con complicaciones en cirugías oculares, denervación corneal, defectos en el epitelio de la córnea, diabetes mellitus, patologías de la superficie ocular (Ej. Síndrome de Ojo Seco), artritis reumatoidea, o con diversas cirugías oculares realizadas dentro de un periodo breve de tiempo; puede incrementar el riesgo de padecer efectos no deseados en la córnea. Los antiinflamatorios no esteroides tópicos deberán ser administrados con precaución en este tipo de pacientes.
  La experiencia con antiinflamatorios no esteroides tópicos indica que su uso por periodos superiores a 24 horas antes de la cirugía o más allá de 14 días después de la operación aumenta el riesgo de padecer y agravar efectos no deseados en la córnea.

- *Infecciones*: Debido a que Bromfenac puede enmascarar una infección ocular, en caso de utilizarlo en una inflamación producida por una infección, controlar cuidadosamente al paciente y administrar el producto con precaución.

Precauciones:

- *Usuarios de lentes de contacto:* la solución oftálmica de Berlofen® contiene cloruro de benzalconio que puede ser absorbido por las lentes de contacto. Las lentes de contacto deben ser removidas del ojo antes de la administración de la solución, las mismas pueden ser reinsertadas al cabo de 15 minutos después de la administración de bromfenac.

- *Administración de otros fármacos tópicos* oftálmicos (como alfaagonistas, betabloqueantes, inhibidores de anhidrasa carbónica, cicloplégicos, midríaticos): los fármacos deben ser administrados al menos con un intervalo de 5 (cinco) minutos entre uno y otro.

- Este medicamento es para uso individual y tratamiento particular. Descarte el producto un mes después de haber abierto el frasco gotero.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Carcinogénesis • Mutagénesis . Trastornos de la fertilidad:
Estudios prolongados de carcinogenicidad realizados en ratas y ratones con dosis orales hasta 0,6 mg/kg/día de Bromfenac (360 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos de 1,67µg/kg para una persona de 60 kg, asumiendo el 100% de absorción) y 5,0 mg/kg/dia (3000 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos), no revelaron un aumento significativo en la incidencia de tumores.
En los estudios de mutagenicidad, incluyendo ensayos de mutación reversa, aberración cromosómica y análisis de micronúcleos, Bromfenac no demostró potencial mutagénico.
Bromfenac no afectó la fertilidad al ser administrado a ratas macho y hembra por vía oral en dosis hasta 0,9 mg/kg/día y 0,3 mg/kg/día respectivamente (540 y 180 veces la dosis oftálmica recomendada en humanos, respectivamente).

Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios efectuados en reproducción animal no siempre predicen la respuesta en los seres humanos, **Berlofen® sólo debe usarse en el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto y debería evitarse en la última etapa del embarazo.**

Efectos teratogénicos: Los estudios sobre reproducción realizados en ratas con dosis orales hasta 0,9 mg/kg/día (540 veces la dosis oftálmica recomendada para humanos), y en conejos con dosis orales hasta 7,5 mg/kg/dia (4500 veces la dosis oftálmica recomendada para humanos); no revelaron incidencia de teratogenicidad provocada por Bromfenac.
Sin embargo, 0,9 mg/kg/día en ratas provocó letalidad embriofetal, aumento en la mortalidad neonatal y reducción del crecimiento postnatal. En conejas preñadas, la administración de 7,5 mg/kg/dia de Bromfenac provocó un aumento en el número de pérdidas post-implantación.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios efectuados en reproducción animal no siempre predicen la respuesta en los seres humanos, Berlofen® sólo debe usarse en el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto .

Efectos No-Teratogénicos: En razón de los efectos conocidos de las drogas inhibidoras de las prostaglandinas sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre del ductus arterioso), debe evitarse el uso de Bromfenac durante la última etapa del embarazo.

Lactancia: No se ha establecido si bromfenac es excretado en leche humana, se debe actuar con precaución cuando Berlofen® es administrado a mujeres que se encuentran amamantando.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

Uso geriátrico: No se han observado diferencias clínicas en la seguridad y efectividad entre los pacientes geriátricos y otros pacientes adultos.

Reacciones Adversas

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas post-cirugía de cataratas fueron: sensación anormal en el ojo, hiperemia conjuntival, irritación ocular (incluyendo quemazón/pinchazos), dolor ocular, prurito ocular, enrojecimiento ocular, cefalea e iritis. Estos efectos adversos fueron reportados por el 2 - 7% de los pacientes.

Práctica Clínica (experiencia clínica post comercialización)
Los siguientes efectos adversos fueron identificados tras el uso de Bromfenac solución oftálmica desde el inicio de su comercialización. Dado que fueron reportados en forma voluntaria por un número desconocido de pacientes, no puede estimarse su frecuencia. Los efectos, seleccionados debido a su gravedad, frecuencia de reporte, posible conexión causal con el uso tópico oftálmico de Bromfenac, o a la combinación de estos factores, incluyen erosión corneal, perforación y adelgazamiento de la córnea, y disrupción epitelial (Ver Advertencias).

Sobredosificación
No existe información disponible de sobredosificación en humanos. En el caso de ingestión accidental, ofrecer líquidos (agua) para beber de modo de diluir el medicamento y consultar al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247
- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160

Presentación
Frasco gotero conteniendo 5ml de solución oftálmica estéril.
Conservación
Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

Una vez abierto el envase por primera vez, deberá usarse dentro de las 4 semanas (1mes). Pasado ese lapso de tiempo se sugiere descartar el producto.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

NISENBAUM Isaac Jacobo
DIRECTOR TECNICO
Laboratorio Elea sacifya
30-50057148-5

BELAY María Bernarda
Apoderada
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A
30-50057148-5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO
BERLOFEN
Bromfenac 0,09%
Solución oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula:

Cada 1 ml de solución oftálmica estéril contiene: Bromfenac 0,90 mg (como Bromfenac Sódico sesquihidrato) .Excipientes: Ácido bórico, Borato de sodio, Glicerina, Polivinilpirrolidona K30, Cloruro de benzalconio solución 50%, Edetato disódico dihidrato, Polisorbato 80. Sulfito de sodio anhidro, Hidróxido de sodio csp pH, Agua purificada c.s.

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION
Frasco gotero conteniendo 5ml de solución oftálmica estéril.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

Una vez abierto el frasco gotero se recomienda utilizar las gotas oftálmicas dentro del mes. Pasado ese lapso de tiempo se sugiere descartar el producto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

Lote

Vencimiento:

firma digital
NISENBAUM Isaac Jacobo
DIRECTOR TECNICO
Laboratorio Elea sacifya
30-50057148-5

firma digital
LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

firma digital
BELAY María Bernarda
Apoderada
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A
30-50057148-5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO
BERLOFEN
Bromfenac 0,09%
Solución oftálmica estéril

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula:

Cada 1 ml de solución oftálmica estéril contiene: Bromfenac 0,90 mg (como Bromfenac Sódico sesquihidrato) .Excipientes: Ácido bórico, Borato de sodio, Glicerina, Polivinilpirrolidona K30, Cloruro de benzalconio solución 50%, Edetato disódico dihidrato, Polisorbato 80. Sulfito de sodio anhidro, Hidróxido de sodio csp pH, Agua purificada c.s.

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION
Frasco gotero conteniendo 5ml de solución oftálmica estéril.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

Una vez abierto el frasco gotero se recomienda utilizar las gotas oftálmicas dentro del mes. Pasado ese lapso de tiempo se sugiere descartar el producto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

Lote

Vencimiento:

firma digital
LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

firma digital
NISENBAUM Isaac Jacobo
DIRECTOR TECNICO
Laboratorio Elea sacifya
30-50057148-5

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 31 DE OCTUBRE DE 2014.-

DISPOSICIÓN N° 7516

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57562

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA SACIFYA

Nº de Legajo de la empresa: 6137

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BERLOFEN

Nombre Genérico (IFA/s): BROMFENACO

Concentración: 0,9 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
BROMFENACO 0,9 mg/ml COMO BROMFENACO SODICO SESQUIHIDRATO 1,04 mg/ml

Excipiente (s)
CLORURO DE BENZALCONIO 50 % P/V 0,2 mg/ml
GLICERINA 6 mg/ml
EDETATO DISODICO DIHIDRATO 0,2 mg/ml
ACIDO BORICO 5 mg/ml
POLISORBATO 80 1,5 mg/ml
BORATO DE SODIO 6,7 mg/ml
POLIVINILPIRROLIDONA K 30 20 mg/ml
SULFITO DE SODIO ANHIDRO 2 mg/ml
HIDROXIDO DE SODIO 10 % P/V 8,3 ajuste a pH
AGUA PURIFICADA CSP 1 ml

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO GOTERO PEBD CON TAPA

Contenido por envase primario: 5 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 ENVASE POR 5ML

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 ºC hasta 30 ºC

Otras condiciones de conservación: UNA VEZ ABIERTO EL ENVASE POR PRIMERA VEZ, DEBERÁ USARSE DENTRO DE LAS 4 SEMANAS.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: S01BC11

Clasificación farmacológica: OFTALMOLÓGICOS

Vía/s de administración: OFTALMICA

Indicaciones: Tratamiento sintomático de las enfermedades inflamatorias del ojo externo y segmento anterior. Tratamiento de la inflamación y el dolor postquirúrgicos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LAFEDAR SA	0507/13 6943/13	VALENTIN TORRÁ 4880, PARQUE INDUSTRIAL GENERAL BELGRANO	AVENIDA EJERCITO PARANA - ENTRE RÍOS	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LAFEDAR SA	0507/13 6943/13	VALENTIN TORRA 4880, PARQUE INDUSTRIAL GENERAL BELGRANO	AVENIDA EJERCITO PARANA - ENTRE RÍOS	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LAFEDAR SA	0507/13 6943/13	VALENTIN TORRA 4880, PARQUE INDUSTRIAL GENERAL BELGRANO	AVENIDA EJERCITO PARANA - ENTRE RÍOS	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-0001-000082-14-6

LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-