



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

DISPOSICIÓN N° 7298

BUENOS AIRES, 13 DIC 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004171-12-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ATLAS FARMACEUTICA S.A. 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. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de



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

DISPOSICIÓN N° 7298

Registro.

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 la Dirección 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 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 425/10.



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

DISPOSICIÓN N° 7298

Por ello;

EL INTERVENTOR 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 PROBENIL y nombre/s genérico/s BESILATO DE BEPOTASTINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por ATLAS FARMACEUTICA S.A., 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



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

DISPOSICIÓN N° **7298**

norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya 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 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribese 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-004171-12-2

DISPOSICIÓN N°: **7298**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **7298**

Nombre comercial: PROBENIL

Nombre/s genérico/s: BESILATO DE BEPOTASTINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2569, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

✓
Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: PROBENIL.

Clasificación ATC: S01GX.

Indicación/es autorizada/s: es un antagonista del receptor de histamina H1, indicada para el tratamiento del prurito asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

Concentración/es: 1.5 g / 100 ml DE BEPOTASTINA BESILATO.

✍



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BEPOTASTINA BESILATO 1.5 g / 100 ml.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.45 g, CLORURO DE BENZALCONIO 0.005 g,
AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO
DIHIDRATO 0.4 g, ACIDO CLORHIDRICO Y/O HIDROXIDO DE SODIO PARA
AJUSTE DE pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 5 ml DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 5 ml DE SOLUCIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Temperatura controlada desde 15°C hasta 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **7298**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

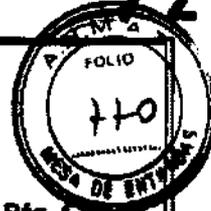
DISPOSICIÓN ANMAT Nº 7 2 9 8

Handwritten signature

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Probenil® Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Rótulo



Pág. 1 de 1

PROYECTO DE RÓTULO

PROBENIL BESILATO DE BEPOTASTINA 1,5% Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina
Venta bajo receta

LOTEN°
Fecha Vencimiento

Contenido neto: 5 ml

Composición:

100 ml de PROBENIL® solución oftálmica estéril contienen:
Besilato de bepotastina 1,5 g, Cloruro de Benzalconio 0,005 g, fosfato de sodio monobásico dihidrato 0,4 g, cloruro de sodio 0,45 g, hidróxido de sodio 10 % y/o Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p. para ajustar pH, agua Purificada c.s.p. 100 ml

Presentación:

PROBENIL® solución oftálmica estéril se presenta en frasco gotero de 5ml.

Posología y Modo de uso:

Ver prospecto adjunto

Conservación:

Mantener en lugar fresco y fuera del alcance de los niños.
Conservar entre 15°C y 25°C

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

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

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica.

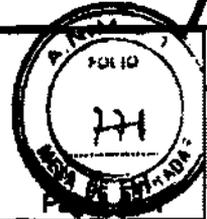
Atlas Farmacéutica S.A.
Joaquín V. González 2569 (C1417AQI) C.A.B.A.
Tel: (011) 4566-8188

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Cecilia E. González
DIRECTORA TÉCNICA Y
COORDINADORA LEGAL

7298



Probenil ®, Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Rótulo



PROYECTO DE RÓTULO

PROBENIL
BESILATO DE BEPOTASTINA 1,5%
Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina
Venta bajo receta

LOTENº
Fecha Vencimiento

Contenido neto: 5 ml

Composición:

100 ml de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril contienen:
Besilato de bepotastina 1,5 g, Cloruro de Benzalconio 0,005 g, fosfato de sodio monobásico dihidrato 0,4 g, cloruro de sodio 0,45 g, hidróxido de sodio 10 % y/o Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p. para ajustar pH, agua Purificada c.s.p. 100 ml

Presentación:

PROBENIL® solución oftálmica estéril se presenta en frasco gotero de 5ml.

Posología y Modo de uso:

Ver prospecto adjunto

Conservación:

Mantener en lugar fresco y fuera del alcance de los niños.
Conservar entre 15°C y 25°C

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

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

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica.

Atlas farmacéutica S.A.
Joaquín V. González 2569 (C1417AQI) C.A.B.A.
Tel: (011) 4566-8188

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Cecilia E. González
Directora Técnica y
Representante Legal



Probenil® Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Rótulo



7298

PROYECTO DE RÓTULO

PROBENIL BESILATO DE BEPOTASTINA 1,5% Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina
Venta bajo receta

LOTEN^o
Fecha Vencimiento

Contenido neto: 5 ml

Composición:

100 ml de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril contienen:
Besilato de bepotastina 1,5 g, Cloruro de Benzalconio 0,005 g, fosfato de sodio monobásico dihidrato 0,4 g, cloruro de sodio 0,45 g, hidróxido de sodio 10 % y/o Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p. para ajustar pH, agua Purificada c.s.p. 100 ml

Presentación:

PROBENIL® solución oftálmica estéril se presenta en frasco gotero de 5ml.

Posología y Modo de uso:

Ver prospecto adjunto

Conservación:

Mantener en lugar fresco y fuera del alcance de los niños.
Conservar entre 15°C y 25°C

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica.

Atlas farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2569 (C1417AQI) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Farm. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL



Probenil® Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto



7298

PROYECTO DE PROSPECTO

PROBENIL BESILATO DE BEPOTASTINA 1,5% Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido neto: 5 ml

Composición:

100 ml de PROBENIL® solución oftálmica estéril contienen:
Besilato de bepotastina 1,5 g, Cloruro de Benzalconio 0,005 g, fosfato de sodio monobásico dihidrato 0,4 g, cloruro de sodio 0,45 g, hidróxido de sodio 10 % y/o Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p. para ajustar pH, agua Purificada c.s.p. 100 ml

Presentación:

PROBENIL® solución oftálmica estéril se presenta en frasco gotero de 5ml.

Acción Terapéutica:

CÓDIGO ATC: S01GX
Antialérgico tópico

Indicaciones:

PROBENIL® solución oftálmica de besilato de bepotastina 1,5% es un antagonista del receptor de histamina H₁, indicada para el tratamiento del prurito asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

Farmacología Clínica:

Mecanismo de Acción:

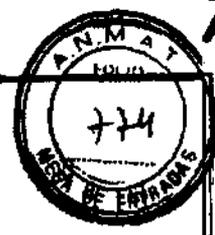
La bepotastina es un antagonista del receptor H₁ directo, tópicamente activo, y un inhibidor de la liberación de histamina de los mastocitos.

Farmacocinética:

Absorción: las concentraciones plasmáticas de bepotastina tienen su pico aproximadamente una a dos horas después de la instilación. Luego de 24 horas de la instilación las concentraciones se encuentran por debajo del límite cuantificable (2 ng/ml).

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
C/ 9711 CE. LIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
CONSEJERA LEGAL

7298



Probenil® Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto

Pág. 2 de 4

Distribución: el alcance de la unión proteica de la bepotastina es del 55% aproximadamente, y es independiente de la concentración de bepotastina.

Metabolismo: estudios metabólicos *in vitro* con microsomas de hígado humano demostraron que las isoenzimas del citocromo P₄₅₀ metabolizan mínimamente la bepotastina.

Excreción: la principal vía de eliminación del besilato de bepotastina es mediante la excreción por orina (aproximadamente entre el 75-90% se excreta sin alteraciones por la orina).

Posología y Administración:

Instilar una gota de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril en el/los ojo/s dos veces al día.

Contraindicaciones:

Ninguna.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas con **PROBENIL®** solución oftálmica estéril.

Precauciones y Advertencias:

Para minimizar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe tenerse la precaución de que la punta no entre en contacto con los párpados ni las zonas periféricas. Mantener el frasco bien cerrado cuando no se use.

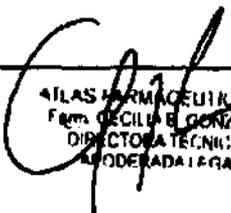
Se debe aconsejar a los pacientes que no utilicen lentes de contacto si sus ojos están irritados. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril no debe usarse para el tratamiento de la irritación ocular relacionada con el uso de lentes de contacto. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril no debe instilarse con las lentes de contacto colocadas. Deben quitarse antes de instilar **PROBENIL®**. Las lentes de contacto blandas podrían absorber el conservante: cloruro de benzalconio. Las lentes pueden volver a colocarse al cabo de 10 minutos de la administración de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril.

PROBENIL® solución oftálmica estéril es para uso tópico oftálmico únicamente.

Embarazo:

Categoría C. SE han realizado estudios de teratogenicidad en animales. Bepotastina besilato no demostró ser teratogénica en ratas durante la organogénesis y el desarrollo fetal a dosis orales de aproximadamente 200mg/kg/día (lo que representa una concentración sistémica de aproximadamente 3300 veces la prevista para uso ocular tópico humano), pero sí mostró cierto potencial para causar anomalías esqueléticas con dosis de 1000mg/kg/día.

No existen estudios adecuados y bien controlados del besilato de bepotastina en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden predecir la respuesta en seres humanos, **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% podría usarse durante el embarazo únicamente si el probable beneficio justifica el posible riesgo para el feto.


ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Firma: DECILIA B. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
COORDINADORA GENERAL



Probenil® Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto



7298

Pág. 3

Lactancia:

No se sabe aún si el besilato de bepotastina se excreta en la leche humana. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% debe administrarse con precaución en mujeres en período de lactancia.

Pediatría:

No se ha determinado la seguridad y eficacia de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% en pacientes pediátricos menores de 2 años. La eficacia en pacientes pediátricos menores de 10 años se extrapoló de estudios clínicos realizados en pacientes pediátricos mayores de 10 años y en adultos.

Geriatría:

No se ha observado una diferencia global con respecto a la seguridad o eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Reacciones Adversas:

La reacción adversa más frecuente, que se presenta en aproximadamente 25% de los pacientes, fue una leve alteración en el sentido del gusto después de la instilación. Otras reacciones adversas que se presentaron en el 2-5% de los pacientes fueron: irritación ocular, cefalea y nasofaringitis.

Conservación:

Conservar entre 15°C y 25°C.

Sobredosificación:

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

Atención especializada para Niños:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Sanchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Atención especializada para Adultos:

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Av. Presidente Illia y Marconi (Haedo - Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández (Unidad Toxicológica): (011) 4808-2655
Cervillo 3356 (C.A.B.A.)

Mantener fuera del alcance de los niños

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

LAS FARMACÉUTICAS
Cecilia E. González
DIRECCIÓN TÉCNICA Y
ADMINISTRATIVA



Probenil ®, Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto



298

Pág. 4 de 4

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

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

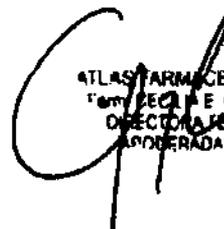
Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2569 (C1417AQD) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56 N° 720 (La Plata - Pcia. de Buenos Aires)

Fecha de última revisión:


ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Cecilia E. González
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL



Probenil®, Solución oftálmica Estéril
Proyecto de Prospecto



PROYECTO DE PROSPECTO

**PROBENIL
BESILATO DE BEPOTASTINA 1,5%
Solución Oftálmica Estéril**

**Industria Argentina
Venta bajo receta**

Contenido neto: 5 ml

Composición:

100 ml de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril contienen:
Besilato de bepotastina 1,5 g. Cloruro de Benzalconio 0,005 g, fosfato de sodio monobásico dihidrato 0,4 g, cloruro de sodio 0,45 g, hidróxido de sodio 10 % y/o Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p. para ajustar pH, agua Purificada c.s.p. 100 ml

Presentación:

PROBENIL® solución oftálmica estéril se presenta en frasco gotero de 5ml.

Acción Terapéutica:

CÓDIGO ATC: S01GX
Antialérgico tópico

Indicaciones:

PROBENIL® solución oftálmica de besilato de bepotastina 1,5% es un antagonista del receptor de histamina H₁, indicada para el tratamiento del prurito asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

Farmacología Clínica:

Mecanismo de Acción:

La bepotastina es un antagonista del receptor H₁ directo, tópicamente activo, y un inhibidor de la liberación de histamina de los mastocitos.

Farmacocinética:

Absorción: las concentraciones plasmáticas de bepotastina tienen su pico aproximadamente una a dos horas después de la instilación. Luego de 24 horas de la instilación las concentraciones se encuentran por debajo del límite cuantificable (2 ng/ml).

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Farm. C. VILHE GONZÁLEZ
DIRECTORA LEGAL Y
MODERADORA



Probenil® Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto

Distribución: el alcance de la unión proteica de la bepotastina es del 55% aproximadamente, y es independiente de la concentración de bepotastina.
Metabolismo: estudios metabólicos *in vitro* con microsomas de hígado humano demostraron que las isoenzimas del citocromo P₄₅₀ metabolizan mínimamente la bepotastina.
Excreción: la principal vía de eliminación del besilato de bepotastina es mediante la excreción por orina (aproximadamente entre el 75-90% se excreta sin alteraciones por la orina).

Posología y Administración:

Instilar una gota de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril en el/los ojo/s dos veces al día.

Contraindicaciones:

Ninguna.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas con **PROBENIL®** solución oftálmica estéril.

Precauciones y Advertencias:

Para minimizar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe tenerse la precaución de que la punta no entre en contacto con los párpados ni las zonas periféricas. Mantener el frasco bien cerrado cuando no se use.

Se debe aconsejar a los pacientes que no utilicen lentes de contacto si sus ojos están irritados. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril no debe usarse para el tratamiento de la irritación ocular relacionada con el uso de lentes de contacto. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril no debe instilarse con las lentes de contacto colocadas. Deben quitarse antes de instilar **PROBENIL®**. Las lentes de contacto blandas podrían absorber el conservante: cloruro de benzalconio. Las lentes pueden volver a colocarse al cabo de 10 minutos de la administración de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril.

PROBENIL® solución oftálmica estéril es para uso tópico oftálmico únicamente.

Embarazo:

Categoría C. SE han realizado estudios de teratogenicidad en animales. Bepotastina besilato no demostró ser teratogénica en ratas durante la organogénesis y el desarrollo fetal a dosis orales de aproximadamente 200mg/kg/día (lo que representa una concentración sistémica de aproximadamente 3300 veces la prevista para uso ocular tópico humano), pero sí mostró cierto potencial para causar anomalías esqueléticas con dosis de 1000mg/kg/día.

No existen estudios adecuados y bien controlados del besilato de bepotastina en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden predecir la respuesta en seres humanos, **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% podría usarse durante el embarazo únicamente si el probable beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

[Handwritten Signature]
FARMACIA CASA
Sra. CECILIA GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL



Probenil®, Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto



Lactancia:

No se sabe aún si el besilato de bepotastina se excreta en la leche humana. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% debe administrarse con precaución en mujeres en período de lactancia.

Pediatría:

No se ha determinado la seguridad y eficacia de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% en pacientes pediátricos menores de 2 años. La eficacia en pacientes pediátricos menores de 10 años se extrapola de estudios clínicos realizados en pacientes pediátricos mayores de 10 años y en adultos.

Geriatría:

No se ha observado una diferencia global con respecto a la seguridad o eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Reacciones Adversas:

La reacción adversa más frecuente, que se presenta en aproximadamente 25% de los pacientes, fue una leve alteración en el sentido del gusto después de la instilación. Otras reacciones adversas que se presentaron en el 2-5% de los pacientes fueron: irritación ocular, cefalea y nasofaringitis.

Conservación:

Conservar entre 15°C y 25°C.

Sobredosificación:

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

Atención especializada para Niños:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Sanchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Atención especializada para Adultos:

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Av. Presidente Illia y Marconi (Haedo - Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández (Unidad Toxicológica): (011) 4808-2655
Cerviño 3356 (C.A.B.A.)

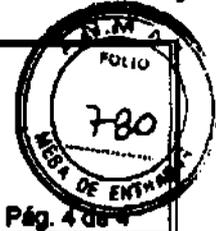
Mantener fuera del alcance de los niños

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

AR. REGINA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL



Probenil ®, Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto



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

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Atlas Farmacéutica S.A.
Joaquín V. González 2569 (C1417AQI) C.A.B.A.
Tel: (011) 4566-8188
Domicilio Legal: Calle 56 N° 720 (La Plata - Pcia. de Buenos Aires)

Fecha de última revisión:

C. González
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
FARM. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
RESPONSABLE



Probenil® Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto

Pág. 1 de 4



298

PROYECTO DE PROSPECTO

PROBENIL BESILATO DE BEPOTASTINA 1,5% Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido neto: 5 ml

Composición:

100 ml de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril contienen:
Besilato de bepotastina 1,5 g, Cloruro de Benzalconio 0,005 g, fosfato de sodio monobásico dihidrato 0,4 g, cloruro de sodio 0,45 g, hidróxido de sodio 10 % y/o Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p. para ajustar pH, agua Purificada c.s.p. 100 ml

Presentación:

PROBENIL® solución oftálmica estéril se presenta en frasco gotero de 5ml.

Acción Terapéutica:

CÓDIGO ATC: S01GX
Antialérgico tópico

Indicaciones:

PROBENIL® solución oftálmica de besilato de bepotastina 1,5% es un antagonista del receptor de histamina H₁, indicada para el tratamiento del prurito asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

Farmacología Clínica:

Mecanismo de Acción:

La bepotastina es un antagonista del receptor H₁ directo, tópicamente activo, y un inhibidor de la liberación de histamina de los mastocitos.

Farmacocinética:

Absorción: las concentraciones plasmáticas de bepotastina tienen su pico aproximadamente una a dos horas después de la instilación. Luego de 24 horas de la instilación las concentraciones se encuentran por debajo del límite cuantificable (2 ng/ml).

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Dra. DEBORA GONZÁLEZ
DIRECTORA REGIÓN Y
APOYO FARMACÉUTICO



Probenil®. Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto

Pág. 2 de 4



Distribución: el alcance de la unión proteica de la bepotastina es del 55% aproximadamente, y es independiente de la concentración de bepotastina.

Metabolismo: estudios metabólicos *in vitro* con microsomas de hígado humano demostraron que las isoenzimas del citocromo P₄₅₀ metabolizan mínimamente la bepotastina.

Excreción: la principal vía de eliminación del besilato de bepotastina es mediante la excreción por orina (aproximadamente entre el 75-90% se excreta sin alteraciones por la orina).

Posología y Administración:

Instilar una gota de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril en el/los ojo/s dos veces al día.

Contraindicaciones:

Ninguna.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas con **PROBENIL®** solución oftálmica estéril.

Precauciones y Advertencias:

Para minimizar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe tenerse la precaución de que la punta no entre en contacto con los párpados ni las zonas periféricas. Mantener el frasco bien cerrado cuando no se use.

Se debe aconsejar a los pacientes que no utilicen lentes de contacto si sus ojos están irritados. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril no debe usarse para el tratamiento de la irritación ocular relacionada con el uso de lentes de contacto. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril no debe instilarse con las lentes de contacto colocadas. Deben quitarse antes de instilar **PROBENIL®**. Las lentes de contacto blandas podrían absorber el conservante: cloruro de benzalconio. Las lentes pueden volver a colocarse al cabo de 10 minutos de la administración de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril.

PROBENIL® solución oftálmica estéril es para uso tópico oftálmico únicamente.

Embarazo:

Categoría C. SE han realizado estudios de teratogenicidad en animales. Bepotastina besilato no demostró ser teratogénica en ratas durante la organogénesis y el desarrollo fetal a dosis orales de aproximadamente 200mg/kg/día (lo que representa una concentración sistémica de aproximadamente 3300 veces la prevista para uso ocular tópico humano), pero sí mostró cierto potencial para causar anomalías esqueléticas con dosis de 1000mg/kg/día.

No existen estudios adecuados y bien controlados del besilato de bepotastina en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden predecir la respuesta en seres humanos, **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% podría usarse durante el embarazo únicamente si el probable beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

ATLAS FARMACÉUTICAS S.A.
CALLE 14 N° 1000
DIRECCIÓN GENERAL Y
ADMINISTRACIÓN



Probenil®. Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto

Pág. 3 de 4



Lactancia:

No se sabe aún si el besilato de bepotastina se excreta en la leche humana. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% debe administrarse con precaución en mujeres en período de lactancia.

Pediatría:

No se ha determinado la seguridad y eficacia de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% en pacientes pediátricos menores de 2 años. La eficacia en pacientes pediátricos menores de 10 años se extrapoló de estudios clínicos realizados en pacientes pediátricos mayores de 10 años y en adultos.

Geriatría:

No se ha observado una diferencia global con respecto a la seguridad o eficacia entre pacientes de edad avanzada y pacientes más jóvenes.

Reacciones Adversas:

La reacción adversa más frecuente, que se presenta en aproximadamente 25% de los pacientes, fue una leve alteración en el sentido del gusto después de la instilación. Otras reacciones adversas que se presentaron en el 2-5% de los pacientes fueron: irritación ocular, cefalea y nasofaringitis.

Conservación:

Conservar entre 15°C y 25°C.

Sobredosificación:

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

Atención especializada para Niños:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Sanchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Atención especializada para Adultos:

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Av. Presidente Illia y Marconi (Haedo - Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández (Unidad Toxicológica): (011) 4808-2655
Cerviño 3356 (C.A.B.A.)

Mantener fuera del alcance de los niños

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Sra. CECILIA E. GONZÁLEZ
DIRECTORA TÉCNICA Y
RESPONSABLE LEGAL

7298



Probenil ©, Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto

Pág. 4 de 4

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

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

Atlas Farmacéutica S.A.

Joaquín V. González 2569 (C1417AQI) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56 N° 720 (La Plata - Pcia. de Buenos Aires)

Fecha de última revisión:

C. González
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.
Cecilia E. González
DIRECTORA TÉCNICA Y
APROBADA



Probenil® Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto

Pág. 1 de 4



729

PROYECTO DE PROSPECTO

PROBENIL BESILATO DE BEPOTASTINA 1,5% Solución Oftálmica Estéril

Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido neto: 5 ml

Composición:

100 ml de PROBENIL® solución oftálmica estéril contienen:

Besilato de bepotastina 1,5 g, Cloruro de Benzalconio 0,005 g, fosfato de sodio monobásico dihidrato 0,4 g, cloruro de sodio 0,45 g, hidróxido de sodio 10 % y/o Ácido Clorhídrico 10 % c.s.p. para ajustar pH, agua Purificada c.s.p. 100 ml

Presentación:

PROBENIL® solución oftálmica estéril se presenta en frasco gotero de 5ml.

Acción Terapéutica:

CÓDIGO ATC: S01GX

Antialérgico tópico

Indicaciones:

PROBENIL® solución oftálmica de besilato de bepotastina 1,5% es un antagonista del receptor de histamina H₁, indicada para el tratamiento del prurito asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

Farmacología Clínica:

Mecanismo de Acción:

La bepotastina es un antagonista del receptor H₁ directo, tópicamente activo, y un inhibidor de la liberación de histamina de los mastocitos.

Farmacocinética:

Absorción: las concentraciones plasmáticas de bepotastina tienen su pico aproximadamente una a dos horas después de la instilación. Luego de 24 horas de la instilación las concentraciones se encuentran por debajo del límite cuantificable (2 ng/ml).

Farm. CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.

7298



Distribución: el alcance de la unión proteica de la bepotastina es del 55% aproximadamente, y es independiente de la concentración de bepotastina.

Metabolismo: estudios metabólicos *in vitro* con microsomas de hígado humano demostraron que las isoenzimas del citocromo P₄₅₀ metabolizan mínimamente la bepotastina.

Excreción: la principal vía de eliminación del besilato de bepotastina es mediante la excreción por orina (aproximadamente entre el 75-90% se excreta sin alteraciones por la orina).

Posología y Administración:

Instilar una gota de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril en el/los ojo/s dos veces al día.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a alguno/s de los componentes de la fórmula.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios de interacciones medicamentosas con **PROBENIL®** solución oftálmica estéril.

Precauciones y Advertencias:

Para minimizar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe tenerse la precaución de que la punta no entre en contacto con los párpados ni las zonas periféricas. Mantener el frasco bien cerrado cuando no se use.

Se debe aconsejar a los pacientes que no utilicen lentes de contacto si sus ojos están irritados. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril no debe usarse para el tratamiento de la irritación ocular relacionada con el uso de lentes de contacto. **PROBENIL®** solución oftálmica estéril no debe instilarse con las lentes de contacto colocadas. Deben quitarse antes de instilar **PROBENIL®**. Las lentes de contacto blandas podrían absorber el conservante: cloruro de benzalconio. Las lentes pueden volver a colocarse al cabo de 10 minutos de la administración de **PROBENIL®** solución oftálmica estéril.

PROBENIL® solución oftálmica estéril es para uso tópico oftálmico únicamente.

Embarazo:

Categoría C. SE han realizado estudios de teratogenicidad en animales. Bepotastina besilato no demostró ser teratogénica en ratas durante la organogénesis y el desarrollo fetal a dosis orales de aproximadamente 200mg/kg/día (lo que representa una concentración sistémica de aproximadamente 3300 veces la prevista para uso ocular tópico humano), pero sí mostró cierto potencial para causar anomalías esqueléticas con dosis de 1000mg/kg/día.

No existen estudios adecuados y bien controlados del besilato de bepotastina en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden predecir la respuesta en seres humanos, **PROBENIL®** solución oftálmica estéril de besilato de bepotastina 1,5% podría usarse durante el embarazo únicamente si el probable beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

PATRICIA CECILIA GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.



Probenil ®, Solución oftálmica Estéril.
Proyecto de Prospecto

Pág. 4 de 4



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

Directora Técnica: Cecilia E. González, Farmacéutica

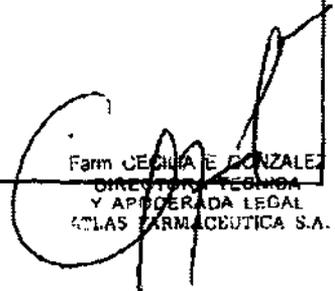
Atlas Farmaceutica S.A.

Joaquín V. González 2569 (C1417AQI) C.A.B.A.

Tel: (011) 4566-8188

Domicilio Legal: Calle 56 N° 720 (La Plata - Pcia. de Buenos Aires)

Fecha de última revisión:


Farm CECILIA E. GONZALEZ
DIRECTORA TÉCNICA
Y APODERADA LEGAL
ATLAS FARMACÉUTICA S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-004171-12-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 7298, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por ATLAS FARMACEUTICA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PROBENIL

Nombre/s genérico/s: BESILATO DE BEPOTASTINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOAQUIN V. GONZALEZ Nº 2569, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: PROBENIL.

Clasificación ATC: S01GX.

Indicación/es autorizada/s: es un antagonista del receptor de histamina H1,



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

indicada para el tratamiento del prurito asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

Concentración/es: 1.5 g / 100 ml DE BEPOTASTINA BESILATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: BEPOTASTINA BESILATO 1.5 g / 100 ml.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.45 g, CLORURO DE BENZALCONIO 0.005 g,
AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml, FOSFATO DE SODIO MONOBASICO
DIHIDRATO 0.4 g, ACIDO CLORHIDRICO Y/O HIDROXIDO DE SODIO PARA
AJUSTE DE pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 5 ml DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 5 ml DE SOLUCIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses.

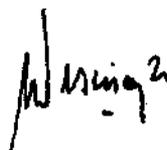
Forma de conservación: Temperatura controlada desde 15°C hasta 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ATLAS FARMACEUTICA S.A. el Certificado N°

56955, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes
de 13 DIC 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7298**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.