



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

DISPOSICIÓN Nº 1678

BUENOS AIRES, 03 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-023313-10-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

5,  
Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 ( Corresponde al Art.4º de dicho Decreto ).

Que las actividades de importación 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. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ).

8/2



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

DISPOSICIÓN N° 1678

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

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.

5 - 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.

Por ello;

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



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

DISPOSICIÓN Nº **1678**

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 ZYMAXID y nombre/s genérico/s GATIFLOXACINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS 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.

5  
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 Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la 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

8



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

DISPOSICIÓN Nº **1678**

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. Inscribáse 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 Nº: 1-0047-0000-023313-10-7

DISPOSICIÓN Nº: **1678**

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

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1 6 7 8**

Nombre comercial: ZYMAXID.

Nombre/s genérico/s: GATIFLOXACINA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Allergan Sales LLC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 8301 Mars Drive Waco, Texas,  
Estados Unidos de Norteamérica.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CASTAÑARES N°  
3222/28/90. CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA.

Nombre Comercial: ZYMAXID.

Clasificación ATC: S01AX21.

Indicación/es autorizada/s: GATIFLOXACINA SOLUCION OFTALMICA ESTA  
INDICADO PARA TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS BACTERIANA CAUSADA  
POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS:

*[Handwritten signature]*



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

1678

BACTERIAS AEROBICAS GRAM POSITIVAS: STAPHYLOCOCCUS AUREUS,  
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STREPTOCOCUS MITIS GROUP,  
STREPTOCOCUS ORALIS, STREPTOCOCUS PNEUMONIAE. BACTERIAS  
AEROBICAS GRAM NEGATIVAS: HAEMOPHILUS INFLUENZAE.

Concentración/es: 0.5 G / 100 ML de GATIFLOXACINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GATIFLOXACINA 0.5 G / 100 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.83 G, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ML,  
CLORURO DE BENZALCONIO 0,005 G, EDETATO DISODICO 0.01 G, ACIDO  
CLORHIDRICO 1 N CSP AJUSTAR pH, HIDROXIDO DE SODIO 1N CSP AJUSTAR  
pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO GOTERO DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD  
INSERTO GOTERO Y TAPA DE POLIESTIRENO DE ALTO IMPACTO.

Presentación: FRASCO GOTERO PLASTICO DE 2.5 Y 5 ML.

Contenido por unidad de venta: FRASCO GOTERO PLASTICO DE 2.5 Y 5 ML.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: MANTENER A TEMPERATURAS ENTRE 15°C Y 25°C.  
PROTEGER DE LA CONGELACION.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº:

1678

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 N°: 1678

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 III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-023313-10-7

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1678, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ZYMAXID.

Nombre/s genérico/s: GATIFLOXACINA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Allergan Sales LLC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 8301 Mars Drive Waco, Texas, Estados Unidos de Norteamérica.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CASTAÑARES Nº 3222/28/90. CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA.





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

Nombre Comercial: ZYMAXID.

Clasificación ATC: S01AX21.

Indicación/es autorizada/s: GATIFLOXACINA SOLUCION OFTALMICA ESTA INDICADO PARA TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS BACTERIANA CAUSADA POR CEPAS SUSCEPTIBLES DE LOS SIGUIENTES MICROORGANISMOS: BACTERIAS AEROBICAS GRAM POSITIVAS: STAPHYLOCOCCUS AUREUS, STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS, STREPTOCOCCUS MITIS GROUP, STREPTOCOCCUS ORALIS, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE. BACTERIAS AEROBICAS GRAM NEGATIVAS: HAEMOPHILUS INFLUENZAE.

Concentración/es: 0.5 G / 100 ML de GATIFLOXACINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: GATIFLOXACINA 0.5 G / 100 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.83 G, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ML, CLORURO DE BENZALCONIO 0,005 G, EDETATO DISODICO 0.01 G, ACIDO CLORHIDRICO 1 N CSP AJUSTAR pH, HIDROXIDO DE SODIO 1N CSP AJUSTAR pH.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA.

Envase/s Primario/s: FRASCO GOTERO DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD INSERTO GOTERO Y TAPA DE POLIESTIRENO DE ALTO IMPACTO.

Presentación: FRASCO GOTERO PLASTICO DE 2.5 Y 5 ML.

Contenido por unidad de venta: FRASCO GOTERO PLASTICO DE 2.5 Y 5 ML.

Período de vida Útil: 24 meses

S.

✓



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

Forma de conservación: MANTENER A TEMPERATURAS ENTRE 15°C Y 25°C.  
PROTEGER DE LA CONGELACION.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. el Certificado N°  
# **56134**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del  
mes de **03 MAR 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a  
partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1678**

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

1678

30

**ALLERGAN®**

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



PROYECTO DE ROTULO

**ZYMAXID™**  
**GATIFLOXACINA 0,5%**  
Solución oftálmica

Industria Norteamericana

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Gatifloxacin  
0,5 g

*Excipientes.* Cloruro de benzalconio; Edetato disódico; Cloruro de Sodio;  
Acido clorhídrico 1 N o Hidróxido de sodio 1 N, Agua purificada c.s.p 100 ml.

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACION:

Frasco gotero plástico de 2,5 ml y 5 ml.

Conservación:

Mantener a temperaturas entre 15° y 25°C.

Proteger de la congelación.

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

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

Lote N°:

Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TÉCNICA  
Farmacéutica M.N. 8812

GRACIELA MOSTEIRIN  
APODERADA  
Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

1678

31

**ALLERGAN®**



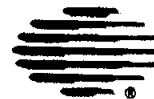
Allergan Productos Farmacéuticos SA - Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina  
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412  
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300  
Internet Allergan Inc.: <http://www.allergan.com>

Elaborado por Allergan Sales LLC,  
8301 Mars Drive - Waco - 76712 Texas - U.S.A  
Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.  
Avenida del Libertador 498 Piso 29 Sector Norte (C1001ABR) Buenos Aires  
Dirección Técnica: Graciela Mosteirín -Farmacéutica-

GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TÉCNICA  
Farmacéutica M.N. 8912

GRACIELA MOSTEIRIN  
APODERADA  
Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

1678



32

**ALLERGAN®**

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

PROYECTO DE PROSPECTO

**ZYMAXID™**  
**GATIFLOXACINA 0,5%**  
**Solución oftálmica**

Industria Norteamericana

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Gatifloxacin 0,5 g

*Excipientes.* Cloruro de benzalconio; Edetato disódico; Cloruro de Sodio;  
Acido clorhídrico 1 N o Hidróxido de sódio 1 N, Agua purificada c.s.p 100 ml.

ACCION TERAPEUTICA

Antiinfeccioso para uso tópico oftálmico.  
Código ATC: S01AX21.

INDICACIONES

ZYMAXID™ (gatifloxacin solución oftálmica) está indicado para tratamiento de la conjuntivitis bacteriana causada por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:

Bacterias aeróbicas Gram Positivas:

*Staphylococcus aureus*  
*Staphylococcus epidermidis*  
*Streptococcus mitis group\**  
*Streptococcus oralis\**  
*Streptococcus pneumoniae*

Bacterias aeróbicas Gram Negativas:

*Haemophilus influenzae*

(\*) La eficacia frente a estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 infecciones.

1

  
GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TECNICA  
Farmacéutica M.N. 9912

GRACIELA MOSTEIRIN  
APODERADA  
Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

**ALLERGAN®**

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

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS****Mecanismo de acción:**

La gatifloxacina es una 8-metoxi fluoroquinolona con un sustituto 3-metilpiperazina en C7. La acción antibacteriana de la gatifloxacina resulta de la inhibición de la girasa de ADN y topoisomerasa IV. La ADN girasa es una enzima esencial que está asociada a la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano. La topoisomerasa IV es una enzima conocida por cumplir un rol importante en la división del ADN cromosómico durante la división de la célula bacteriana.

El mecanismo de acción de las fluoroquinolonas, incluyendo la gatifloxacina, es diferente del mecanismo de otros antibióticos como los aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclina. Por lo tanto, la gatifloxacina puede ser activa contra agentes patógenos resistentes a esos antibióticos y esos antibióticos pueden ser activos contra agentes patógenos resistentes a la gatifloxacina.

No hay resistencia cruzada entre gatifloxacina y las clases mencionadas de antibióticos. Se ha observado resistencia cruzada entre gatifloxacina sistémica y algunas otras fluoroquinolonas.

**Farmacocinética:**

Gatifloxacina en solución oftálmica al 0,3% ó 0,5% fue administrada en uno de los ojos de 6 individuos sanos de sexo masculino en un esquema de dosis escalonadas, iniciando con una dosis única de 2 gotas, seguida de 2 gotas 4 veces al día durante 7 días y, por último, 2 gotas 8 veces por día durante 3 días. En todos los momentos de evaluación, los niveles séricos de gatifloxacina estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación (5 ng/ml) en todos los individuos.

**Microbiología:**

La gatifloxacina ha demostrado ser activa microbiológica y clínicamente en infecciones conjuntivales contra la mayoría de los aislados de los siguientes microorganismos mencionados en INDICACIONES.

**Bacterias aeróbicas Gram Positivas:**

*Staphylococcus aureus*  
*Staphylococcus epidermidis*  
*Streptococcus mitis group\**  
*Streptococcus oralis\**  
*Streptococcus pneumoniae*

GRACIELA MOSTEIRIN  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 Farmacéutica M.N. 9912  
 GRACIELA MOSTEIRIN  
 APODERADA  
 Allergan Productos Farmacéuticos S.A. 2

**ALLERGAN®**

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

**Bacterias aeróbicas Gram Negativas:**

*Haemophilus influenzae*

(\*) La eficacia frente a estos microorganismos fue estudiada en menos de 10 infecciones.

La resistencia a gatifloxacina *in vitro* se desarrolla vía mutaciones en múltiples pasos. La resistencia a gatifloxacina *in vitro* ocurre a una frecuencia general de  $1 \times 10^{-7}$  a  $1 \times 10^{-10}$ .

**Estudios clínicos:**

En dos estudios clínicos multicéntricos, randomizados, doble ciego, en los cuales los pacientes entre 1 y 89 años fueron tratados durante 5 días, ZYMAXID™ solución resultó clínicamente superior a su vehículo en el día 6 en pacientes con conjuntivitis y cultivos conjuntivales positivos. Los resultados clínicos para el tratamiento demostraron un éxito clínico (resolución de hiperemia conjuntival y descarga conjuntival) de 58% (193/333) para el grupo tratado con gatifloxacina versus 45% (148/325) para el grupo tratado con el vehículo.

Los resultados microbiológicos para los mismos ensayos clínicos demostraron un índice de erradicación estadísticamente superior de los patógenos causales de 90% (301/333) para gatifloxacina vs. 70% (228/325) para el vehículo. Debe considerarse que la erradicación microbiológica no siempre se correlaciona con resultados clínicos en tratamientos anti infecciosos.

**POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION**

Vía de administración: tópica oftálmica.

Pacientes de un año de edad o mayores: el día 1, instilar una gota cada dos horas en el/los ojo/s afectado/s hasta 8 veces al día durante el período de vigilia.

Desde el día 2 hasta el día 7, instilar una gota, de dos a cuatro veces al día en el/los ojo/s afectado/s durante el período de vigilia.

**CONTRAINDICACIONES**

ZYMAXID™ está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la gatifloxacina, a otras quinolonas o a cualquier otro componente de la formulación.

  
 GRACIELA MOSTEIRIN 3  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 Farmacéutica M.N. 0012  
 GRACIELA MOSTEIRIN  
 APODERADA  
 Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

1678



**ALLERGAN®**

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

**ADVERTENCIAS**

**Uso tópico oftálmico únicamente**  
ZYMAXID™ solución no debe ser introducido directamente en la cámara anterior del ojo.

**PRECAUCIONES**

**Crecimiento de microorganismos resistentes con el uso prolongado**  
Así como con otros antiinfecciosos, el uso prolongado de ZYMAXID™ (gatifloxacina solución oftálmica) 0.5% puede producir superinfección por microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Si aparece superinfección se debe interrumpir el uso e iniciar un tratamiento alternativo. Siempre que el juicio clínico lo indique, el paciente debe ser sometido a examen con dispositivos de ampliación de imagen tales como lámpara de hendidura, biomicroscopía y, según el caso, tinción con fluoresceína.

**Información para los pacientes**

Los pacientes deben ser instruidos acerca de prevenir la contaminación del inserto gotero evitando el contacto del mismo con el ojo, marjos u otra superficie.

Los pacientes deben ser advertidos de no utilizar lentes de contacto si tienen signos y síntomas de conjuntivitis bacteriana o durante el transcurso de la terapia con ZYMAXID™.

**Interacciones:**

No se realizaron estudios de interacciones medicamentosas con ZYMAXID™ solución oftálmica.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:**

No hubo aumento en las neoplasias entre ratones B6C3F1 que recibieron gatifloxacina en la dieta durante 18 meses en dosis que promediaron 81 mg/kg/día en machos y 90 mg/kg/día en hembras. Estas dosis son aproximadamente 1.600 y 1.800 veces mayores respectivamente que la dosis oftálmica máxima recomendada de 0,05 mg/kg/día en un humano de 50 kg.

No se produjo aumento en neoplasias entre ratas Fisher 344 que recibieron gatifloxacina en su dieta durante 2 años en dosis que promediaron 47 mg/kg/día en machos y 139 mg/kg/día en hembras (900 y 1.800 veces mayores, respectivamente que la dosis oftálmica máxima recomendada). Se observó un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de

 4  
GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TÉCNICA  
Farmacéutica M.N. 6812

GRACIELA MOSTEIRIN  
APODERADA  
Allergan Productos Farmacéuticos S.A.



**ALLERGAN®**

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

leucemia linfocítica granular extensa (LGL) en machos tratados con una alta dosis aproximadamente 2.000 veces mayor que la dosis oftálmica máxima recomendada. Las ratas Fisher 344 tienen antecedentes de una alta tasa de leucemia LGL y la incidencia de altas dosis en machos solo excedió ligeramente el rango de control histórico establecido para esta cepa.

En estudios de toxicidad genética, la gatifloxacina fue positiva en 1 de 5 cepas utilizadas para ensayos de mutación bacteriana inversa; Salmonella cepa TA102. La gatifloxacina fue positiva en ensayos de mutación celular de mamífero *in vitro* y de aberración cromosómica *in vitro*.

La gatifloxacina fue positiva en la síntesis de ADN no programada *in vitro* en hepatocitos de rata pero no en leucocitos humanos.

La gatifloxacina fue negativa en ensayos de micronúcleo *in vivo* en ratones, ensayo citogenético en ratas y prueba de reparación de ADN en ratas. Los resultados pueden deberse a los efectos inhibitorios de altas concentraciones en la topoisomerasa ADN tipo II eucariótica.

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad o la reproducción en ratas a las que se les administró gatifloxacina oralmente a dosis superiores a 200 mg/kg/día (aproximadamente 4.000 veces mayores que la dosis oftálmica máxima recomendada para ZYMAXID™)

**Embarazo:**

Categoría de riesgo en embarazo: C.

**Efectos teratogénicos:**

No existen efectos teratogénicos observados en ratas o conejos luego de la administración oral de dosis de gatifloxacina de hasta 50 mg/kg/día (aproximadamente 1.000 veces mayores que la dosis oftálmica máxima recomendada). Sin embargo, se observaron malformaciones esqueléticas/craneofaciales o retardo en la osificación, agrandamiento atrial y peso fetal reducido en fetos de ratas que recibieron dosis  $\geq 150$  mg/kg/día (aproximadamente 3.000 veces mayor que la dosis oftálmica máxima recomendada). En un estudio perinatal/postnatal, se observaron un aumento de la pérdida tras la implantación tardía y mortalidades neonatales/perinatales con 200 mg/kg/día (aproximadamente 4.000 veces mayor que la dosis oftálmica máxima recomendada).

Debido a que no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, ZYMAXID™ solución debe ser usado durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

  
GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TÉCNICA  
Farmacología M.N. 2012 5

GRACIELA MOSTEIRIN  
APODERADA  
Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

1678



37

**ALLERGAN®**

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

**Lactancia:**

La gatifloxacina es excretada en la leche materna de ratas. Se desconoce si esta droga es excretada en la leche humana. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche humana, debe tenerse cuidado cuando ZYMAXID™ es administrado a una mujer en periodo de lactancia.

**Uso pediátrico:**

No se han establecido la seguridad y eficacia de ZYMAXID™ en niños menores de 1 año. ZYMAXID™ ha demostrado en estudios clínicos ser seguro y efectivo para el tratamiento de conjuntivitis bacteriana en pacientes pediátricos de un año o mayores.

**Uso geriátrico:**

No han sido observadas diferencias generales en la seguridad o efectividad entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes.

**REACCIONES ADVERSAS****Estudios clínicos**

Debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo condiciones ampliamente variables, la tasa de reacciones adversas observada en estudios clínicos de una droga no puede ser directamente comparada con las tasas obtenidas en estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En estudios clínicos con ZYMAXID™, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas, ocurridas en  $\geq 1\%$  de los pacientes en estudio con gatifloxacina (N=717) fueron: empeoramiento de la conjuntivitis, irritación del ojo, disgeusia y dolor ocular.

Eventos adversos adicionales reportados con otras formulaciones de solución oftálmica de gatifloxacina incluyen quemosis, hemorragia conjuntival, ojo seco, descarga ocular, edema de párpado, dolor de cabeza, aumento del lagrimeo, queratitis, conjuntivitis papilar y agudeza visual disminuida.

**SOBREDOSIS**

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

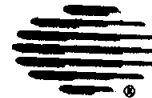
GRACIELA MOSTEIRIN 6  
DIRECTORA TÉCNICA  
Farmacéutica M.N. 2812  
GRACIELA MOSTEIRIN  
APODERADA  
Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

1678

38

**ALLERGAN®**

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



Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648

**PRESENTACION**

Frasco gotero plástico de 2,5 ml y 5 ml.

Conservación:

Mantener a temperaturas entre 15° y 25°C.

Proteger de la congelación.

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

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

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

Elaborado por Allergan Sales LLC,

8301 Mars Drive - Waco - 76712 Texas - U.S.A

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

Avenida del Libertador 498 Piso 29 Sector Norte (C1001ABR) Buenos Aires

Dirección Técnica: Graciela Mosteirín -Farmacéutica-

Última revisión autorizada del prospecto: //

GRACIELA MOSTEIRIN  
DIRECTORA TÉCNICA  
Farmacéutica M.N. 8812

GRACIELA MOSTEIRIN  
APODERADA  
Allergan Productos Farmacéuticos S.A.