

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PROBEBIL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,15%**

---

**COMPOSICION:**

Cada 100 ml de solución oftálmica contiene:

Bepotastina Besilato 1,5 g

Excipientes: Fosfato de sodio monobásico dihidrato, Cloruro de sodio, Cloruro de benzalconio, Ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajuste de pH, Agua purificada.

**CLASIFICACION FARMACOLOGICA:**

Agentes antihistamínico ocular.

Clasificación ATC: No asignado.

**FARMACOLOGIA:**

La Bepotastina besilato es un antagonista directo del receptor H1 e inhibidor de la liberación de histamina desde los mastocitos, tópicamente activo, para la administración tópica ocular.

La Bepotastina es un antagonista del receptor H1 de histamina muy selectivo.

Ensayos in vitro de unión con radioligandos han demostrado que la bepotastina posee una gran afinidad con el receptor histamínico H1 (IC<sub>50</sub> = 101 nM) y carece de actividad significativa para histamina H3, adrenérgicos, dopamina D2L, serotonina (5-HT<sub>2</sub>), muscarínicos y receptores de benzodiazepina.

**FARMACOCINETICA:****Absorción:**

Fue evaluada la extensión a la exposición sistémica de bepotastina siguiendo la administración tópica oftálmica de bepotastina besilato 1% y 1,5% en 12 adultos sanos. Luego de una gota de 1% o 1,5% de bepotastina besilato solución oftálmica en ambos ojos cuatro veces por día (QID) durante siete días, las concentraciones plasmáticas de bepotastina alcanzaron su nivel más alto en aproximadamente una o dos horas después de la instilación. La concentración máxima plasmática fue  $5,1 \pm 2,5$  ng/mL y  $7,3 \pm 1,9$  ng/mL, respectivamente, para bepotastina 1% y 1,5%.

Las concentraciones plasmáticas 24 horas después de la instilación fueron el límite más bajo cuantificable (2 ng/mL) en 11/12 sujetos en los dos grupos de dosis.

**Distribución:**

Bepotastina se une a las proteínas del plasma, aproximadamente, en un 55%, independientemente de la concentración de bepotastina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PROBEBIL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,15%**

---

**Metabolismo:**

Estudios in vitro de metabolismo con microsomas de hígado humano demostraron que la bepotastina es mínimamente metabolizada por isoenzimas CYP450. Estudios in vitro demostraron que la bepotastina besilato no inhibe el metabolismo del sustrato de citocromo P450 sustrato a través de la inhibición de CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19. El efecto de la bepotastina besilato en el metabolismo de sustratos de CYP1A2, CYP2C8 y CYP2D6 no fue estudiado.

Bepotastina besilato tiene un bajo potencial para la interacción de droga a través de CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19.

**Excreción:**

La principal ruta de eliminación de bepotastina besilato es la excreción urinaria (aproximadamente entre 75-90% es excretada sin cambios en la orina).

**INDICACIONES:**

Este medicamento está indicado en adultos y niños mayores de 10 años de edad, para el tratamiento del prurito ocular asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

**POSOLOGIA:**

Vía de administración: Oftálmica.

**Dosis habitual:** Instilar 1 gota en el (los) ojo (s) afectados dos veces al día.

**Información para los pacientes:**

- Para uso tópico ocular únicamente. No debe administrarse por la vía inyectable o por la vía oral.
- No utilizar si la banda de seguridad de la tapa está ausente o dañada.
- Evitar que la punta del gotero toque cualquier superficie, ya que el producto puede contaminarse con bacterias comunes que pueden causar infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede producir un serio daño al ojo y una subsecuente pérdida de la visión.
- Se recomienda desechar el contenido un mes (4 semanas) después de haber sido abierto el envase por primera vez.
- Si se emplea otro medicamento tópico oftálmico al mismo tiempo, éstos deben ser administrados con un intervalo mínimo de diez minutos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PROBEBIL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,15%**

---

**CONTRAINDICACIONES:**

Su uso se encuentra contraindicado en las siguientes situaciones clínicas:

- Antecedentes de hipersensibilidad a la Bepotastina o a cualquier otro componente de la formulación.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:****- Embarazo**

La Bepotastina besilato no fue teratogénico en ratas durante el período de organogénesis y el desarrollo fetal en dosis orales de hasta 200 mg/kg/día (representando una concentración sistémica de aproximadamente 3300 veces la dosis ocular máxima recomendada en humanos), pero sí mostró algún potencial a causar anomalías óseas con 1000 mg/kg/día.

No se han observado efectos teratogénicos en conejos con dosis orales de hasta 500 mg/kg/día administrados durante el período de organogénesis y el desarrollo fetal (>13000 veces la dosis en humanos sobre una base en mg/kg). Se ha observado evidencia de infertilidad en ratas que recibieron dosis orales de 1000 mg/kg/día de bepotastina besilato, sin embargo, no se observó evidencia de infertilidad en ratas a las que se les dio 200 mg/kg/ día (aproximadamente 3300 veces la dosis máxima ocular recomendada en humanos). La concentración de bepotastina besilato radiomarcada fue similar en el hígado fetal y en el plasma sanguíneo materno luego de una única dosis oral de 3 mg/kg. La concentración en otros tejidos fetales fue de un tercio a un décimo la concentración en el plasma de la sangre materna.

Fueron observados un aumento en la mortalidad fetal y una disminución en el crecimiento y el desarrollo de las crías nacidas de ratas que recibieron dosis orales de 1000 mg/kg/día durante el período perinatal y de lactación. No se observaron efectos en ratas tratadas con 100 mg/kg/día.

No existen estudios adecuados y bien controlados de bepotastina besilato en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos acerca de la respuesta humana, este medicamento debería ser usado en el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**- Lactancia**

Luego de una única dosis oral de 3 mg/kg de bepotastina besilato radiomarcada en ratas amamantando, 11 días después del parto, la concentración máxima de droga detectada en la leche fue de 0,40 µg eq/mL 1 hora después de la administración; la concentración fue menor que los límites de detección a las 48 horas de la administración. La concentración de bepotastina en la leche fue mayor que la concentración en el plasma de la sangre materna en cada momento de la evaluación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PROBEBIL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,15%**

---

Se desconoce si la bepotastina besilato es excretada en la leche humana. Debe tenerse especial cuidado al administrar este medicamento a mujeres en período de lactancia.

- **Uso pediátrico:** La seguridad y la eficacia no han sido establecidas en pacientes menores de 10 años de edad.
- **Uso geriátrico:** No se han observado diferencias en la seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y los pacientes más jóvenes.
- Este medicamento puede ser usado concomitantemente con otro medicamento tópico ocular. Se recomienda administrar ambos medicamentos con un intervalo de al menos diez minutos.
- Los pacientes deben también ser informados de que las suspensiones/soluciones oftálmicas, si no se manipulan adecuadamente, pueden contaminarse con bacterias comunes conocidas como causantes de infecciones oculares. El uso de soluciones contaminadas puede dar lugar a trastornos oculares graves y la subsiguiente pérdida de la visión. Se debe informar a los pacientes de la correcta manipulación de los frascos que contienen la solución oftálmica indicada por el médico, evitando el contacto de la punta del frasco con el ojo y/o con estructuras adyacentes.
- El preservante de este producto corresponde a cloruro de benzalconio. Se ha notificado que éste preservante causa queratopatía punctata y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Además puede producir irritación ocular.
- No se recomienda usar este medicamento como tratamiento para la irritación ocular asociada al uso de lentes de contacto.
- Se recomienda evitar el contacto de este producto con los lentes de contacto blandos. Retirar los lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlos.

**INTERACCIONES:**

En la bibliografía consultada no se han descrito interacciones de la Bepotastina con otros medicamentos.

**REACCIONES ADVERSAS:**

La reacción adversa reportada más frecuentemente y que ocurrió en aproximadamente un 25% de pacientes, fue una leve alteración del gusto después de la instilación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PROBEBIL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,15%**

---

Otras reacciones adversas que ocurrieron en un 2-5% de los sujetos fueron irritación ocular, dolor de cabeza y nasofaringitis.

**SOBREDOSIS:**

No hay datos disponibles acerca de la sobredosificación en humanos con esta solución oftálmica.

**PRESENTACION:**

Frasco gotario con xxx ml de solución oftálmica.

**ALMACENAMIENTO:**

Almacenar en envase original, en un lugar fresco, a no más de 30°C y protegido de la luz. Mantener fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
PROBEBIL SOLUCIÓN OFTÁLMICA 0,15%**

---

**BIBLIOGRAFIA**

- “Food and Drug Administration”, CDER Freedom of Information, Approval Labeling Information, BEPREVE ® (Bepotastine besilate) Ophthalmic solution. Revised: July 2012.  
[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/022288s003lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/022288s003lbl.pdf)
  
- Drugdex ® Evaluations, MICROMEDEX, Healthcare Series, Bepotastine Revised:14/Oct/2014  
<http://www.thomsonhc.com>