

# BEPREVE®

## Instrucciones de dosificación

**BEPREVE®**  
(solución oftálmica de  
bepotastina besilato) 1,5%



Aplique una (1) gota en la **mañana**  
en el ojo u ojos afectados



Aplique una (1) gota en la **noche**  
en el ojo u ojos afectados

### Instrucciones paso a paso para aplicar las gotas



Póngase en una posición cómoda. Incline la cabeza hacia atrás. Mire hacia el techo, enfocando ambos ojos en un punto específico.



Con el dedo índice, tire suavemente de la piel del párpado inferior para crear una especie de "bolsillo" para la gota. Evite tocar el ojo o el párpado.



Siga mirando hacia arriba con ambos ojos y evite mirar el tarro directamente. Aplique suavemente una gota en el bolsillo creado. Para evitar contaminar las gotas oftálmicas, evite tocar el borde del ojo o el párpado.



Cierre suavemente los ojos durante 10 segundos para evitar que el medicamento se escape a través del conducto lagrimal. No apriete ni cierre los ojos con fuerza. Toque suavemente el ojo tratado con un pañuelo de papel para limpiar el exceso de gotas.

Instrucciones adicionales: \_\_\_\_\_

BEPREVE® no debe aplicarse con lentes de contacto puestos. Sáquese los lentes de contacto antes de aplicarse BEPREVE®. Los lentes de contacto blandos pueden absorber el cloruro de benzalconio, que es el conservante de BEPREVE®. Puede volver a ponerse los lentes de contacto 10 minutos después de aplicarse BEPREVE®.

Aviso de exención de responsabilidad: La información incluida en esta hoja es de carácter médico y su propósito es el uso, distribución y diseminación por parte de profesionales de la salud con licencia y experiencia. Los pacientes deben consultar siempre a sus profesionales médicos y seguir las instrucciones en todo momento.

**BEPREVE<sup>®</sup>**  
(solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5%

**ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR**

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información que se necesita para usar BEPREVE (solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5% de manera segura y eficaz. Consulte la información para prescribir completa de BEPREVE.

**BEPREVE**  
(solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5%

Aprobación inicial en los Estados Unidos: 2009

-----INDICACIONES Y USO-----

BEPREVE es un antagonista del receptor de histamina H<sub>1</sub> indicado para el tratamiento del prurito asociado con la conjuntivitis alérgica.(1)

-----POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN-----

Instile una gota en el ojo afectado dos veces al día. (2)

-----FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE LAS DOSIS-----

Solución que contiene besilato de bepotastina al 1,5%. (3)

INFORMACIÓN COMPLETA PARA PRESCRIBIR: ÍNDICE*	
1	INDICACIONES Y USO
2	POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
3	FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE LAS DOSIS
4	CONTRAINDICACIONES
5	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1	Contaminación de la punta del gotero y de la solución
5.2	Uso de lentes de contacto
5.3	Exclusivamente para uso oftálmico tópico
6	REACCIONES ADVERSAS
7	USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
7.1	Embarazo
7.2	Lactancia
7.3	Uso pediátrico
7.4	Uso geriátrico

**INFORMACIÓN COMPLETA PARA PRESCRIBIR**

**1 INDICACIONES Y USO**

BEPREVE (solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5% es un antagonista del receptor de histamina H<sub>1</sub> indicado para el tratamiento del prurito asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

**2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

Instile una gota de BEPREVE en el ojo afectado dos veces al día.

**3 FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE LAS DOSIS**

Solución tópica que contiene besilato de bepotastina al 1,5%.

**4 CONTRAINDICACIONES**

Ninguna.

**5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

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

5.2 Uso de lentes de contacto

Se debe aconsejar a los pacientes que no deben utilizar lentes de contacto si sus ojos están irritados. BEPREVE no debe usarse para el tratamiento de la irritación ocular relacionada con el uso de lentes de contacto.

BEPREVE no debe instilarse con los lentes de contacto puestos. Quite los lentes de contacto antes de instilar BEPREVE. Es posible que los lentes de contacto blandos absorban el conservante de BEPREVE (cloruro de benzalconio). Los lentes pueden volver a colocarse al cabo de 10 minutos de la administración de BEPREVE.

5.3 Exclusivamente para uso oftálmico tópico

BEPREVE es para uso oftálmico tópico únicamente.

**6 REACCIONES ADVERSAS**

La reacción adversa más frecuente, que se presentó en aproximadamente el 25% de los sujetos, fue un sabor suave después de la instilación. Otras reacciones adversas que se produjeron en el 2-5% de los sujetos fueron: irritación ocular, cefalea y nasofaringitis (resfriado).

**8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

**8.1 Embarazo**

Categoría en embarazo C: Se han realizado estudios de teratogenicidad en animales. La bepotastina no resultó ser teratogénica en ratas durante la organogénesis y el desarrollo fetal

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

• Para minimizar el riesgo de contaminación, la punta del gotero no debe entrar en contacto con ninguna superficie. Mantenga el frasco bien cerrado cuando no se use. (5.1)

• BEPREVE no debe usarse para el tratamiento de la irritación ocular relacionada con el uso de lentes de contacto. (5.2)

• Quite los lentes de contacto antes de instilar BEPREVE. (5.2)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

La reacción adversa más frecuente, que se presentó en aproximadamente el 25% de los pacientes, fue un sabor suave después de la instilación. Otras reacciones adversas que se produjeron en el 2-5% de los sujetos fueron: irritación ocular, cefalea y nasofaringitis (resfriado). (6)

Para reportar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con: ISTA Pharmaceuticals, Inc. al 1-877-788-2020, o con la Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) al 1-800-FDA-1088 o visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

Consulte la página 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORIA PARA EL PACIENTE

Revisado: 01/2010

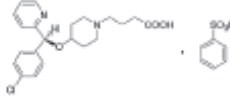
**8.5 Uso geriátrico**

No se ha observado una diferencia global con respecto a la seguridad o eficacia entre pacientes ancianos y jóvenes.

**11 DESCRIPCIÓN**

BEPREVE (solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5%, es un medicamento estéril, de administración tópica para uso oftalmológico. Cada ml de BEPREVE contiene 15 mg de besilato de bepotastina.

El besilato de bepotastina está compuesto químicamente por: (+) -4-[[[(S)-p-cloro-alfa -2-piridilbenciloxil]-1-sulfonato de monobenzeno ácido butílico piperidina. La estructura química del besilato de bepotastina es:



El besilato de bepotastina es un polvo cristalino color blanco o amarillento pálido. El peso molecular del besilato de bepotastina es de 547,06 daltons. La solución oftálmica BEPREVE se presenta como una solución estéril, acuosa al 1,5%, con un pH de 6.8.

La osmolaridad de BEPREVE (solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5% es de aproximadamente 290 mOsm/kg.

Cada ml de BEPREVE (solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5% contiene:

**Principio activo:**  
Besilato de bepotastina de 15 mg (equivalente a 10,7 mg de bepotastina)

**Conservantes:** Cloruro de benzalconio al 0,005%  
**Principios inactivos:** Dihidróxido de fosfato de sodio monobásico, cloruro de sodio, hidróxido de sodio para ajustar el pH y agua para inyección, Farmacopea de los Estados Unidos.

**12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

**12.1 Mecanismo de acción**

La bepotastina es un antagonista del receptor de H<sub>1</sub> directa tópicamente activo y un inhibidor de la liberación de histamina de los mastocitos.

**12.3 Farmacocinética**

**Absorción:** Se evaluó en 12 adultos saludables el alcance de la exposición sistémica a la bepotastina después de la administración tópica oftálmica de soluciones oftálmicas de besilato de bepotastina al 1% y al 1,5%. Después de la instilación de una gota de solución oftálmica de besilato de bepotastina al 1% o al 1,5% en ambos ojos cuatro veces al día durante siete días, las concentraciones plasmáticas de bepotastina tuvieron su pico aproximadamente de una a dos horas después de la instilación. La concentración plasmática máxima para las concentraciones del 1% y 1,5% fueron 5,1 ± 2,5 ng/ml y 7,3 ± 1,9 ng/ml respectivamente. La concentración plasmática 24 horas después de la instilación estuvo por debajo del límite cuantificable (2 ng/ml) en 11 de los 12 sujetos en los dos grupos de dosis.

**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.

Estudios *in vitro* demostraron que el besilato de bepotastina no inhibe el metabolismo de distintos sustratos de citocromo P450 mediante la inhibición de citocromos P3A4, P2C9 y P2C19. No se estudió el efecto del besilato de bepotastina en el metabolismo de los sustratos de citocromos P1A2, P2C8 y P2D6. El besilato de bepotastina tiene un bajo potencial de interacción medicamentosa mediante la inhibición de citocromos P3A4, P2C9 y P2C19.

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

**13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

**13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y disminución de la fertilidad**

Se llevaron a cabo estudios nutricionales a largo plazo en ratones y ratas para evaluar el potencial carcinogénico del besilato de bepotastina. El besilato de bepotastina no indujo significativamente la formación de neoplasmas en ratones que recibieron una dosis nominal de hasta 200 mg/kg/día durante 21 meses ni en ratas que recibieron una dosis nominal de hasta 97 mg/kg/día durante 24 meses. Estos niveles de dosis representan exposiciones sistémicas que se aproximan a 350 y 200 veces las logradas con el uso ocular tópico en seres humanos.

Los niveles libres de efectos adversos observables del besilato de bepotastina en función de los niveles de dosis nominales en las pruebas de carcinogenicidad, fueron de 18,7 a 19,9 mg/kg/día en ratones y de 9,6 a 9,8 mg/kg/día en ratas (lo que representa márgenes de exposición de aproximadamente 60 y 20 veces la exposición sistémica prevista para el uso ocular tópico en seres humanos).

No hubo evidencia de genotoxicidad en la prueba de Ames, en las células CHO (aberraciones cromosómicas), en los hepatocitos de ratones (síntesis de ADN no programada) ni en la prueba de micronúcleos en ratones.

Al administrar bepotastina por vía oral a ratas hembras y machos en dosis de hasta 1.000 mg/kg/día, hubo una ligera disminución del índice de fertilidad y de fetos supervivientes. No se observó infertilidad en ratas que recibieron 200 mg/kg/día de besilato de bepotastina por vía oral (aproximadamente 3.300 veces la concentración sistémica prevista para el uso ocular tópico en seres humanos).

**14 ESTUDIOS CLÍNICOS**

Se observó la eficacia clínica en 2 pruebas de provocación conjuntival con alérgenos (CAC) 237 pacientes. BEPREVE (solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5%, resultó más eficaz que su vehículo para aliviar el prurito ocular inducido por una prueba de provocación conjuntival con alérgenos, tanto en una CAC a los 15 minutos y una CAC a las 8 horas después de la administración de BEPREVE.

Se evaluó la seguridad de BEPREVE en un estudio clínico aleatorizado en 861 sujetos durante un periodo de 6 semanas.

**16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

BEPREVE (solución oftálmica de besilato de bepotastina) al 1,5% se suministra en un frasco gotero de polietileno blanco de baja densidad, con un gotero controlado de punta blanca y una tapa blanca de polipropileno. BEPREVE está disponible en los siguientes tamaños:

- 5 ml (NDC 67425-007-50)
- 10 ml (NDC 67425-007-75)

**ALMACENAMIENTO**

Almacén entre 15° y 25 °C (59° - 77 °F).

**17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE**

**17.1 Exclusivamente para uso oftálmico tópico**

Exclusivamente para administración oftálmica tópica.

**17.2 Esterilidad de la punta del gotero**

Se debe advertir a los pacientes que la punta del gotero no debe entrar en contacto con ninguna superficie ya que el contenido puede contaminarse.

**17.3 Uso concomitante de lentes de contacto**

Se debe aconsejar a los pacientes que no deben utilizar lentes de contacto si sus ojos están irritados.

Se debe informar a los pacientes que BEPREVE no está indicado para el tratamiento de la irritación ocular relacionada con el uso de lentes de contacto. También se debe advertir a los pacientes de que deben quitarse los lentes de contacto antes de la instilación de BEPREVE. Es posible que los lentes de contacto blandos absorban el conservante de BEPREVE (cloruro de benzalconio). Los lentes pueden volver a colocarse al cabo de 10 minutos de la administración de BEPREVE.

**Venta exclusiva bajo receta**

Fabricado por: ISTA Pharmaceuticals<sup>®</sup>, Inc.  
Irvine, CA 92618

Por: Bausch & Lomb Incorporated  
Tampa, FL 33637

Bajo licencia de:  
Senju Pharmaceutical Co., Ltd.  
Osaka, Japón 541-004

Las marcas ® y ™ son propiedad de ISTA Pharmaceuticals, Inc.  
Patentes de los Estados Unidos: 6,307,052; 6,780,877

© 2010 ISTA Pharmaceuticals, Inc.

BRV859-7/10