



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

DISPOSICIÓN N°

8587

BUENOS AIRES, 19 DIC 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015009-14-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto ZADITEN / KETOTIFENO, forma farmacéutica y concentración: COLIRIO, KETOTIFENO 0,25 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 35.679.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que de fojas 107 a 108 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

✓ /



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

DISPOSICIÓN N° 8587

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 45 a 53, 54 a 62 y 63 a 71, e información para el paciente de fojas 73 a 77, 78 a 82 y 83 a 87, desglosando de fojas 45 a 53 y 73 a 77, para la Especialidad Medicinal denominada ZADITEN / KETOTIFENO, forma farmacéutica y concentración: COLIRIO, KETOTIFENO 0,25 mg/ml, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.679 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015009-14-6

DISPOSICIÓN N°

8587

nc

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



ORIGINAL

ZADITEN®
KETOTIFENO
Colirio

Venta bajo receta

Industria Francesa

FÓRMULA

Cada mL de colirio multidosis de Zaditen® contiene:

Ketotifeno fumarato (equivalente a 0,25 mg de ketotifeno)..... 0,345 mg

Excipientes: glicerol 21,25 mg; cloruro de benzalconio 0,10 mg; hidróxido de sodio 1M 0,75 mg; agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Oftalmológico, otros antialérgicos. ATC S01GX08.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

Propiedades Farmacodinámicas

El ketotifeno es un antagonista de los receptores histaminérgicos H1. Estudios *in vivo* e *in vitro* el ketotifeno inhibe la liberación de mediadores (por ejemplo Histamina, Leucotrienos y Prostaglandinas y PAFs) de células involucradas en las reacciones alérgicas inmediatas (mastocitos, eosinófilos, basófilos y neutrófilos). El ketotifeno también disminuye la quimiotaxis, activación y desgranulación de eosinófilos. Los niveles de AMPc incrementados por la inhibición de la Fosfodiesterasa pueden contribuir al efecto estabilizador celular del ketotifeno.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En un estudio farmacocinético llevado a cabo en 18 voluntarios sanos con Zaditen® colirio, los niveles plasmáticos del ketotifeno luego de la administración repetida durante 14 días estuvieron en la mayor parte de los casos por debajo del límite de cuantificación (20 pg/mL).

Biotransformación y eliminación

Luego de la administración oral, el ketotifeno sigue una curva de eliminación bifásica, con una vida media inicial de 3-5 horas y una vida media terminal de 21 horas.

Alrededor del 1% de la sustancia es excretada en la orina en forma inalterada dentro de las 48 hs y un 60-70% como metabolitos. El metabolito principal es el ketotifeno-N-glucurónido, prácticamente inactivo.

Estudios Clínicos

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

Estudio: C-08-97-002

Título: Seguridad y Eficacia de una solución oftálmica 0,025% de ketotifeno comparado con un vehículo placebo de control en un modelo de desafío de conjuntivitis alérgica.

El Estudio C-08-97-002 fue un CAC (por su sigla en inglés estudio de desafío alérgico conjuntival) en sujetos con historia de alergia al polen y/o a la caspa de las mascotas confirmada por estudio diagnóstico. El objetivo fue comparar la eficacia y la seguridad de ketotifeno 0,025% con el vehículo placebo para la prevención de la picazón y la hiperemia ocular. Este fue un estudio a doble ciego aleatorizado incluyendo al otro ojo como control con placebo.

Quince minutos después de la administración de ketotifeno a un ojo y el vehículo placebo al otro ojo, ambos ojos fueron desafiados con el alérgeno apropiado y el síntoma ocular de picazón (criterio primario de eficacia) fue evaluado a 3, 7 y 10 minutos después en una escala ordinal en un rango de 0 (sin picazón) a 4 (picazón incapacitante) con una necesidad irresistible de refregarse. Signos de inyección conjuntival, ciliar y episcleral (criterio de eficacia secundario) fueron también evaluados 7, 10 y 15 minutos después en una escala ordinal en un rango de 0 (nada) a 4 (inusualmente severo). Este procedimiento fue repetido en 2 visitas subsecuentes (14 días aparte) cuando el ketotifeno 0,025 y el vehículo placebo fueron administradas 6 y 8 horas antes de administrar el alérgeno, respectivamente.

Ochenta y nueve personas fueron aleatorizadas y enmascaradas para la medicación del estudio. Ketotifeno 0,025% colirio previno picazón ocular inducida por el desafío con el alérgeno en 15 minutos, 6 horas y 8 horas después de la administración de una gota en una forma estadísticamente significativa comparada al vehículo placebo ($P < 0,001$). La diferencia del resultado excedió en 1,0 unidad la cual se considera clínicamente significativa. En los mismos intervalos de tiempo, se observó superioridad estadísticamente significativa del ketotifeno sobre el vehículo placebo para la prevención de inyección conjuntival, ciliar y episcleral ($P < 0,05$). El ketotifeno fue también estadísticamente superior al placebo en el porcentaje de personas sin picazón en sus ojos en todos los tiempos ($P < 0,001$).

Las diferencias entre los ojos tratados con ketotifeno y los ojos tratados con placebo oscilaron desde 51,7% a 61,1%.

La tolerancia local y sistémica de ketotifeno 0,025 colirio fue comparable al placebo.

Estudio: SH/DR 42000-97-2

Título: Comparación multicéntrica de grupos paralelos, doble ciega y aleatorizada de ketotifeno con su vehículo y con levocabastina en pacientes que sufren de conjuntivitis alérgica estacional (CAE).

El estudio SH/DR 42000-97-2 fue un estudio ambiental en CAE. El objetivo fue determinar si el ketotifeno 0,025% colirio administrado 2 veces al día a pacientes sufriendo de CAE es superior a su vehículo placebo en la reducción de los síntomas de alergia después de 5 a 8 días de tratamiento. Un segundo objetivo fue comparar la eficacia y la seguridad de ketotifeno 0,025% con un vehículo placebo y levocabastina 0,05% colirio durante un período de 4 semanas.

El estudio fue doble ciego, comparativo y con aleatorización paralela y balanceada, usando un vehículo placebo y un control activo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de 12 años de edad o más viejos. El diagnóstico de CAE fue basado en el historial, el test radio-alérgeno absorbente positivo (RAST), y la presencia de moderada a severa picazón ocular con al menos uno de los siguientes signos o síntomas de CAE de moderada a severa intensidad bilateralmente: hiperemia conjuntival, quemosis conjuntival, párpado hinchado o lagrimeo. Los pacientes fueron permitidos enrolarse con el resultado de RAST pendiente si tenían los signos

típicos de inyección signos típicos y síntomas de CAE, para evitar perder cualquier paciente elegible.

El criterio primario para la evaluación de la eficacia fue la velocidad de respuesta, definida como la proporción de pacientes con excelente o buena eficacia global, por ej., distinguido el alivio completo de los síntomas de alergia ocular evaluados por el paciente en la visita de seguimiento (día 5 a 8), cuando se compara a la condición de base inmediatamente anterior a empezar el tratamiento. Las variables de eficacia secundaria incluyen la evaluación de la eficacia global por paciente y el investigador, signos y síntomas de CAE, y el número de días libres de síntomas.

Un total de 519 pacientes (ketotifeno=172, vehículo=173, levocabastina=174) fueron aleatorizados al tratamiento. La eficacia fue evaluada en la población con intención de tratamiento (ITT) incluyendo 497 pacientes. El análisis del subgrupo ITT de 322 pacientes con un RAST positivo (población RAST-positivo ITT) fue considerado la evaluación más válida de la eficacia del estudio de la droga, así como la inclusión de pacientes RAST-negativos fue inevitable porque el resultado del estudio demoró unos días.

Por otro lado, pacientes RAST-negativo no hubieran sido aleatorizados y hubiesen sido considerados fallas de monitoreo. La eficacia fue analizada en profundidad en la población del pre-protocolo (PP) de 238 pacientes.

La Tabla 1 muestra la tasa de respuesta en la visita de seguimiento (día 5 a 8) basado en la evaluación de la eficacia global por paciente y el investigador, para las poblaciones analizadas por eficacia.

Todos los resultados del estudio fueron a favor del ketotifeno 0,025% solución gotas oftálmicas.

Tabla 1 Estudio SH/DR 42000-97-2: Tasa de respuesta en la visita de seguimiento (día 5 a 8).

Población	Tratamiento	Evaluación del Paciente		Evaluación del Investigador	
		Tasa de Respuesta (%)	Valor P*	Tasa de Respuesta (%)	Valor P*
Intención de Tratamiento	Ketotifeno	47,9		50,3	
	Vehículo	39,4	0,125	38,2	0,024
	Levocabastina	38,6	0,089	41,0	0,088
RAST-Positivo Intención de Tratamiento	Ketotifeno	49,5		53,2	
	Vehículo	33,0	0,015	32,1	0,001
	Levocabastina	41,1	0,197	45,8	0,235
	Ketotifeno	50,6		56,5	
	Vehículo	35,9	0,060	34,6	0,005
	Levocabastina	41,3	0,225	46,7	0,158

* Respuesta del ketotifeno comparada con la del vehículo o levocabastina.

La duración media del tratamiento fue 23,6; 23,3 y 23,2 días con ketotifeno, vehículo placebo y levocabastina respectivamente.

Durante el período de tratamiento, los pacientes que recibieron ketotifeno solución oftálmica tuvieron más días libres de síntomas en promedio que los pacientes con vehículo placebo ($P=0,024$).

La tolerancia local y sistémica al ketotifeno fumarato 0,025% solución oftálmica fue comparable al placebo.

Estudio: C01-KETO-011

Título: Evaluación de la eficacia y seguridad de ketotifeno fumarato 0,025% solución oftálmica comparado al vehículo placebo en una población pediátrica en el modelo de desafío con alérgeno de conjuntivitis alérgica seguida de un tratamiento monodosis y de 4 semanas de duración.

El estudio C01-KETO-011 evaluó la eficacia y seguridad de 0,025% ketotifeno colirio versus el vehículo placebo en pacientes pediátricos en 15 minutos (comienzo de acción) y en 8 horas (duración de la acción) después de la primera instilación de la medicación del ensayo. El objetivo secundario fue confirmar la duración de la acción 8 horas después de la última dosis siguiendo un período de tratamiento de 2 veces al día durante 4 semanas.

El estudio fue un modelo de desafío de conjuntivitis alérgica, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, controlado con placebo y con grupos paralelos, conducido en 133 sujetos pediátricos entre 8 y 16 años de edad. Sujetos calificados tuvieron un historial documentado de alergia a la caspa de mascotas, pelo de gato, o alérgenos ambientales seleccionados no actualmente en estación en los sitios de investigación a la hora del ensayo.

La evaluación de la eficacia primaria se basó en los puntajes de picazón ocular juzgados por el sujeto a los 3, 7 y 10 minutos post-desafío usando una escala ordinal de un rango 0 (sin picazón) a 4 (incapacitante con una necesidad irresistible de refregarse). Las evaluaciones de la eficacia secundaria fueron evaluaciones subjetivas de lagrimeo y párpado hinchado y evaluaciones del investigador de quemosis, descarga de mucosa, e hiperemia compuesta de 3 vasos (conjuntival, ciliar, y episcleral) en 7, 10, and 15 minutos post-desafío.

Con picazón ocular, escalas ordinales estandarizadas fueron usadas para cada una de estas evaluaciones. Ketotifeno mostró una eficacia clínicamente (diferencia entre-tratamiento de aproximadamente 1 punto) y estadísticamente ($P<0,001$) significativa en la inhibición de la picazón ocular en 15 minutos y 8 horas después de una monodosis y en 8 horas después de 4 semanas de tratamiento de 2 veces por día. La inhibición de la picazón ocular fue similar en niños y adolescentes (8-11 vs 12-16 años, respectivamente). La hiperemia compuesta fue disminuida estadísticamente y significativamente en 15 minutos después de una monodosis ($P\leq 0,002$). Esto fue retenido por al menos 8 horas después de regímenes monodosis y multidosis ($P<0,05$).

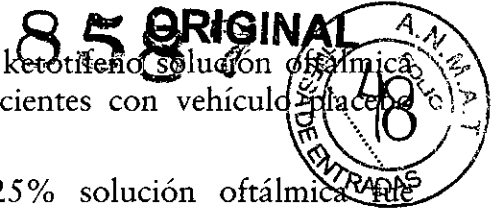
La superioridad del ketotifeno sobre el placebo fue también observada consistentemente para la inhibición de quemosis, lagrimeo y párpado hinchado.

La tolerancia local y sistémica al ketotifeno fumarato 0,025% solución oftálmica fue comparable al placebo.

Estudio: C-08-97-003

Título: Ensayo de seguridad de 6 semanas de ketotifeno fumarato 0,025% solución oftálmica en voluntarios con salud ocular normal.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado





El estudio C-08-97-003 fue doble ciego, multicéntrico, controlado con placebo y con grupos paralelos usando randomización 2:1.

El objetivo principal era evaluar la tolerancia ocular y la seguridad del ketotifeno colirio cuando se instila 4 veces en un día por un período de 6 semanas en adultos saludables, adolescentes y niños (3 años de edad y más grandes). Vasodilatación ocular de rebote y picazón fueron evaluadas aproximadamente entre 24 a 48 horas después del tratamiento final.

La seguridad fue determinada desde exámenes oftalmológicos exhaustivos incluyendo biomicroscopía (lámpara de hendidura), signos y síntomas oculares, presión sanguínea, ritmo cardíaco y reportes de eventos adversos.

De 495 sujetos randomizados y analizados para seguridad, 330 fueron asignados a ketotifeno y 165 para vehículo placebo. Estos números incluyen 61 chicos (de 3 a 11 años de edad), 42 recibiendo ketotifeno y 19 vehículo placebo.

No se reportaron muertes durante el estudio. Tres sujetos con ketotifeno y 3 con placebo experimentaron serios eventos adversos no relacionados al estudio. Los eventos adversos serios reportados por sujetos con ketotifeno incluyeron dolor abdominal secundario a cálculos biliares, remoción quirúrgica de tumor de mama y cirugía artroscópica de rodilla. Los eventos adversos serios reportados por sujetos con placebo incluyeron colecistitis, infarto de miocardio y hospitalización por razones desconocidas.

El porcentaje de todos los pacientes que reportaron al menos 1 evento adverso considerado casualmente relacionado a la medicación del estudio fue similar para el ketotifeno (19,7%) y vehículo placebo (16,4%). Los valores correspondientes para la población pediátrica fueron 4,8% y 5,3%, respectivamente. En ambos grupos de tratamiento la quemazón/picazón, descarga, ojos secos, desorden de párpados, inyección, picazón, desorden del lagrimal y fotofobia, fueron los únicos eventos adversos considerados a estar relacionados o posiblemente relacionados a la medicación del estudio. Los sujetos pediátricos reportaron eventos adversos los cuales fueron síntomas típicos asociados al resfrío común, gripe o infecciones auditivas.

Vasodilatación ocular de rebote y picazón no fueron observados después de discontinuar el tratamiento con ketotifeno.

No se observaron cambios clínicamente significativos en las exámenes oftalmológicos, incluyendo presión intraocular. No hubo cambios clínicamente significativos en los valores de base de la presión sanguínea o el ritmo cardíaco en ninguno de los grupos de tratamiento. Las diferencias entre los tratamientos no fueron ni clínicamente ni estadísticamente significativas. Los resultados para sujetos pediátricos fueron comparables para toda la población del estudio.

A pesar de haber doblado la dosis diaria recomendada (4 veces en vez de 2 veces al día) de ketotifeno 0,025% solución oftálmica administrada durante 6 semanas a sujetos sanos (incluyendo niños de 3 años de edad) con salud ocular normal, se demostró que la tolerancia local y sistémica fue comparable al placebo.

Datos de seguridad preclínica

Los datos de seguridad preclínica no revelan un riesgo especial que se considere relevante en relación al uso de Zaditen® colirio en seres humanos sobre la base de estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva. La administración ocular repetida en estudios en animales no mostró efectos adversos.

Toxicidad reproductiva

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Aboderado

Los estudios en animales con administración oral de dosis tóxicas de ketotifeno (50 mg/kg/día) durante 10 semanas antes del apareamiento han demostrado disminución en la fertilidad. Los efectos en la fertilidad masculina y el desarrollo post-natal fueron observados en dosis suficientemente por encima del rango de dosis terapéutica en hombres, indicando poca relevancia en el uso clínico. En la cría de ratas que recibieron ketotifeno por vía oral desde el día 15 de embarazo al día 21 post-parto en 50 mg/kg/día de un protocolo de tratamiento tóxico durante la maternidad, la incidencia de mortalidad post-natal fue incrementada, y el peso corporal ganado durante los primeros 4 días post-parto fue levemente disminuido.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosaje

Uso en adultos: instilar 1 gota en el saco conjuntival 2 veces por día.

Uso en niños de 3 años en adelante: instilar 1 gota en el saco conjuntival 2 veces por día.

Seguridad y eficacia en pacientes pediátricos debajo de los 3 años de edad no han sido establecidos.

Ancianos

No se requiere ajuste de dosis en pacientes por encima de 65 años de edad.

Trastornos renales

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con trastornos renales.

Trastornos hepáticos

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con trastornos hepáticos.

Modo of administración

El contenido y el dispensador son estériles hasta que se rompe el cierre original. Para evitar la contaminación no se debe tocar ninguna superficie con la punta del frasco. La punta del frasco no debería entra en contacto con el ojo, ya que esto puede causar daño al ojo.

Si usted está usando otro colirio espere 5 minutos entre la aplicación de los 2 productos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al ketotifeno o a cualquiera de los componentes de la formulación.

ADVERTENCIAS

La formulación multidosis Zaditen® colirio contiene cloruro de benzalconio como conservante, el cual puede causar irritación ocular y puede ser adsorbido sobre las lentes de contacto blandas [62]. Por ende, Zaditen® no debe ser usado mientras el paciente tenga las lentes de contacto colocadas. Las mismas deben retirarse antes de la aplicación del colirio y no volver a colocarlas hasta que hayan pasado 15 minutos de la instilación.

PRECAUCIONES

Todos los colirios conservados con cloruro de benzalconio pueden descolorar las lentes de contacto blandas.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción



No se han reportado interacciones del uso oftálmico de ketotifeno a dosis recomendadas.

Mujeres con potencial de procreación, embarazo, lactancia y fertilidad

Mujeres con potencial procreación

No hay recomendaciones especiales si usted está en período de potencial procreación.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de ketotifeno colirio en mujeres embarazadas. Estudios en animales, usando dosis orales maternalmente tóxicas mostraron un incremento de la mortalidad pre y postnatal, pero no teratogénesis [62]. Niveles sistémicos después de la administración ocular son muchos más bajos que después del uso oral. Si usted está embarazada, sus beneficios deberían ser comparados contra el riesgo en el feto.

Lactancia

Aunque datos de animales después de la administración oral muestran excreción en la leche materna, es poco probable que la administración tópica en humanos produzca cantidades detectables en leche materna. Si usted está en período de lactancia puede utilizar Zaditen® colirio.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto del ketotifeno hidrógeno fumarato, si usted está en período de fertilidad.

Efectos sobre la fertilidad masculina y el desarrollo postnatal de las crías, solo fueron observados a dosis tóxicas en las ratas (ver "Datos de seguridad preclínica").

Efectos sobre la capacidad de conducir y uso de maquinarias

Los pacientes quienes experimenten visión borrosa o somnolencia (ver "REACCIONES ADVERSAS") no deberían conducir ni operar máquinas.

Incompatibilidades

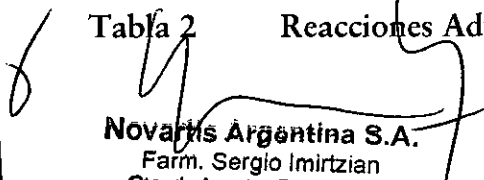
Zaditen® colirio contiene cloruro de benzalconio como conservante, el cual puede causar irritación ocular y puede ser adsorbido sobre las lentes de contacto blandas y producir cambios en la coloración de las mismas (ver "ADVERTENCIAS" y "PRECAUCIONES").

REACCIONES ADVERSAS

Resumen tabulado de reacciones adversas de ensayos clínicos

Las reacciones adversas de ensayos clínicos (Tabla 2) están ordenadas de acuerdo a la clasificación del sistema de órganos en MedDRA. Dentro de cada sistema de clase de órganos, las reacciones adversas son rankeadas con la reacción más frecuente primero. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden de seriedad decreciente. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción adversa se basa en la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/100$); muy raras $< 1/10000$.

Tabla 2 Reacciones Adversas de ensayos clínicos.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Cte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

**Desórdenes del Sistema Inmune**

Poco frecuente: Hipersensibilidad.

Desórdenes del Sistema Nervioso

Poco frecuentes: Dolor de cabeza, somnolencia.

Desórdenes oculares

Frecuentes: Queratitis punctata, erosión corneal, irritación de los ojos, dolor en los ojos.

Poco frecuentes: Visión borrosa (durante instilación), ojos secos, desorden de los párpados, conjuntivitis, fotofobia, hemorragia conjuntival.

Desórdenes gastrointestinales

Poco Frecuente: Boca seca.

Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Rash, eccema, urticaria.

Reacciones Adversas de una experiencia post-marketing (frecuencia desconocida)

Las siguientes reacciones adversas han sido derivadas de una experiencia post-marketing con Zaditen® colirio. Ya que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar confiablemente su frecuencia, por lo tanto es categorizada como desconocida.

Reacciones adversas oculares

Se han reportados casos post-marketing de alergia localizada/reacción de hipersensibilidad, incluyendo mayormente dermatitis por contacto, lagrimeo de los ojos y prurito en los párpados y edema.

Además, se han reportado mareos [62] y reacciones de hipersensibilidad sistémica post-marketing incluyendo pero no limitando edema/hinchazón facial (en algunos casos asociados con la dermatitis por contacto) y exacerbación de condiciones alérgicas pre-existentes como el asma y eccema.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se esperan reacciones específicas con una sobredosis ocular de este producto [62].

La ingestión oral del contenido de un frasco de 5 mL sería equivalente a 1,25 mg de ketotifeno, que representa un 60% de la dosis oral diaria recomendada para un niño de 3 años.

Los resultados clínicos no han demostrado signos ni síntomas graves tras la ingestión de hasta 20 mg de ketotifeno.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Condiciones de conservación
Conservar entre 15°C y 25°C.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Coordinador Técnico - M.N. 11521
Apoderado

8587

ORIGINAL

No utilizar el frasco gotero después de un mes de abierto.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.



Presentaciones

Envases con 1 frasco gotero por 5 mL, 2,50 mL y 1 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 35.679

®Marca Registrada

Elaborado en: Excelvision - Annonay, Francia.


Novartis Argentina S.A.

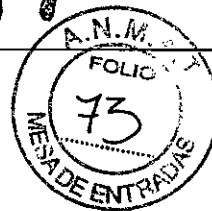
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 22/09/2014

Tracking number: 2014-PSB/GLC-0706-s


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ZADITEN®
KETOTIFENO
Colirio

Venta bajo receta

Industria Francesa

Lea detenidamente todo este prospecto antes de comenzar el tratamiento con este medicamento

Conserve este prospecto. Es posible que necesite leerlo de nuevo.

Si tuviera más dudas, plantéelas al médico o al farmacéutico.

Este medicamento sólo se le ha recetado a usted. No se lo dé a ninguna otra persona. Puede resultarle perjudicial, incluso aunque tenga síntomas como los suyos.

Si cualquiera de las reacciones adversas fuera grave u observara que padece reacciones adversas que no se enumeran en este prospecto, póngase en contacto con el médico o farmacéutico.

FÓRMULA

Cada mL de colirio multidosis de Zaditen® contiene:

Ketotifeno fumarato (equivalente a 0,25 mg de ketotifeno)..... 0,345 mg

Excipientes: glicerol 21,25 mg; cloruro de benzalconio 0,10 mg; hidróxido de sodio 1M 0,75 mg; agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

En este prospecto

- ¿Qué es Zaditen® colirio y para qué se utiliza?
- ¿Qué necesita saber antes y mientras utiliza Zaditen® colirio?
- ¿Cómo utilizar Zaditen® colirio?
- Posibles efectos adversos
- Condiciones de conservación

¿Qué es Zaditen® colirio y para qué se utiliza?

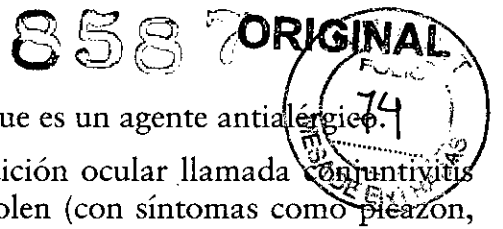
¿Qué es Zaditen® colirio?
Zaditen® colirio Multidosis (MDU)

Zaditen® MDU 0,25 mg/mL, colirio, solución en frasco multidosis.

- La sustancia activa de Zaditen® colirio MDU es ketotifeno hidrógeno fumarato.
- Los otros ingredientes de Zaditen® MDU son cloruro de benzalconio, glicerol (E422), hidróxido de sodio (E524) y agua para inyecciones.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

¿Para qué se usa Zaditen® colirio?



Zaditen® colirio contiene ketotifeno hidrógeno fumarato, que es un agente antialérgico. Zaditen® colirio es usado para prevenir y tratar una condición ocular llamada conjuntivitis alérgica estacional que puede ser causada por alergia al polen (con síntomas como picazón, coloración y lagrimeo).

¿Cómo funciona Zaditen® colirio?

Zaditen® contrarresta la reacción alérgica bloqueando el efecto de la histamina, la sustancia producida por el cuerpo, la cual causa enrojecimiento, hinchazón, picazón de los ojos.

¿Qué necesita saber antes y mientras utiliza Zaditen® colirio?

Siga todas las instrucciones de su médico cuidadosamente. Estas pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No use Zaditen® colirio

Si usted es alérgico (hipersensible) al ketotifeno hidrógeno fumarato o a alguno de los otros excipientes de Zaditen® colirio listados al inicio de este prospecto.

Si esto aplica a usted, dígame a su médico y no use Zaditen® colirio. Si piensa que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Tenga especial precaución con Zaditen® colirio

Si usted usa lentes de contacto blandas

Zaditen® colirio contiene cloruro de benzalconio como conservante, el cual puede causar irritación ocular y puede ser adsorbido sobre las lentes de contacto blandas y producir cambios en la coloración de las mismas. Por ende, Zaditen® no debe ser usado mientras el paciente tenga las lentes de contacto colocadas. Las mismas deben retirarse antes de la aplicación del colirio y no volver a colocarlas hasta que hayan pasado 15 minutos de la instilación.

Interacciones con otros medicamentos

Dígale a su médico o farmacéutico si usted está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos.

También recuerde aquellos que no fueron prescritos por un médico.

Si usted está usando otro colirio espere 5 minutos entre la aplicación de los 2 productos.

Ancianos (mayores de 65 años)

Zaditen® colirio puede ser usado por personas mayores de 65 años.

Niños y adolescentes (3 años y mayores)

Zaditen® colirio puede ser usado por niños de 3 años y mayores.

Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o si tiene planeado quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar el tratamiento con Zaditen® colirio.

Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de usar Zaditen® colirio durante el

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

embarazo.

Puede usar Zaditen® colirio durante la lactancia.

8587



Efectos sobre la capacidad de conducir y uso de maquinarias

Si usted experimenta visión borrosa o somnolencia después del uso de Zaditen® colirio, espere hasta que los síntomas hayan desaparecido antes de conducir o usar maquinarias.

¿Cómo utilizar Zaditen® colirio?

Siga las instrucciones del médico cuidadosamente. No exceda la dosis recomendada.

¿Cuándo y cómo usar?

La dosis es 1 gota en cada ojo 2 veces por día (mañana y tarde).

Cómo usar Zaditen® colirio



Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Zaditen® colirio - Multidosis

1. Lávese las manos.
2. Incline la cabeza hacia atrás.
3. Bajar el párpado inferior con su dedo y sostenga el frasco gotero invertido sobre el ojo con la otra mano.
4. Presione la base del frasco con su dedo índice para que una gota caiga en su ojo. Siempre evite tocar la punta del frasco.
5. Cierre el ojo y presione la punta del dedo contra la esquina interna del ojo por 1-2 minutos. Esto previene que la gota corra a través del lagrimal a la garganta. De esta forma, la mayor cantidad de la gota permanece en el ojo para aliviar el malestar.
6. Tape el frasco inmediatamente después de usarlo. Para evitar la contaminación no toque ninguna superficie con la punta del gotero.

Si usted siente que el efecto de Zaditen® colirio es muy fuerte o muy débil, o si experimenta cualquier reacción no deseada, consulte a su médico o farmacéutico.

Si usted usa más Zaditen® colirio del que debe

No debería preocuparse si más de una gota ingresa a su ojo.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Si usted olvida usar Zaditen® colirio

Si usted olvida una dosis, utilícelo en cuanto lo recuerde y luego continúe normalmente. Por favor asegúrese de que la gota entre en el ojo.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Posibles efectos adversos

Zaditen® puede tener algunos efectos adversos en algunas personas aunque no todos los presentan.

Algunos efectos adversos pueden ser serios

- Sangrado visible en la parte blanca del ojo (síntomas del sangrado conjuntival - puede afectar a menos de 1 de cada 100 pacientes).
- Lesiones localizadas en la capa celular externa de la córnea o pérdida de la capa externa de la córnea, la membrana transparente que cubre la parte de color (iris) y la pupila del ojo (síntoma de queratitis punctata y erosión corneal - puede afectar entre 1 a 10 de cada 100 pacientes.)

Si usted experimenta cualquiera de estos efectos adversos, infórmele a su médico inmediatamente.

Efectos adversos que ocurren en los ojos

Frecuentes (pueden afectar entre 1 a 10 cada 100 pacientes): Irritación ocular, dolor ocular.

Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 pacientes): visión borrosa temporaria inmediatamente después de administrar la gota en el ojo, ojos secos, desórdenes del párpado, secreción ocular con picazón, enrojecimiento e hinchazón (síntomas de conjuntivitis), dolor en los ojos o aumento de la sensibilidad la luz.

Otros efectos adversos

Inflamación de la piel alrededor de los ojos, hinchazón ocular, picazón severa y acumulación de fluido en el ojo.

Efectos adversos que ocurren en otras partes del cuerpo

Poco frecuentes (pueden afectar a menos de 1 de cada 100 pacientes): dolor de cabeza, mareos, eccema, urticaria, boca seca, erupción, picazón (síntomas de reacciones alérgicas).

Otros efectos adversos: hinchazón facial (a veces con inflamación); si usted tiene condiciones alérgicas como asma o desórdenes de la piel, Zaditen® colirio puede agravar su condición alérgica y provocar mareo.

Si alguno de estos efectos adversos lo afecta severamente informe a su doctor.

Si usted advierte cualquier otro efecto adverso no mencionado en este prospecto, por favor informe a su doctor o farmacéutico.

Condiciones de conservación

Conservar entre 15°C y 25°C.

No utilizar el frasco gotero después de un mes de abierto.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Presentaciones

Envases con 1 frasco gotero por 5 mL, 2,50 mL y 1 mL.

Ante cualquier inconveniente con el producto

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

858 ORIGINAL
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



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 35.679

®Marca Registrada

Elaborado en: Excelvision - Annonay, Francia.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 22/09/2014

Tracking number: 2014-PSB/GLC-0706-s

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian

Gte. de Asuntos Regulatorios

Codirector Técnico - M.N. 11521

Apoderado

Y