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

"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 5082

BUENOS AIRES, 16 JUL 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019345-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada RELESTAT / EPINASTINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, CLORHIDRATO DE EPINASTINA 0,05%, aprobada por Certificado Nº 51.988.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 85 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada RELESTAT / EPINASTINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, CLORHIDRATO DE EPINASTINA 0,05%, aprobada por Certificado Nº 51.988 y Disposición Nº 0487/05, propiedad de la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., cuyos textos constan de fojas 53 a 82.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0487/05 los prospectos autorizados por las fojas 53 a 62, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

MA

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 51.988 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-019345-13-1

DISPOSICIÓN Nº 5082

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº....5082.....a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 51.988 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: RELESTAT / EPINASTINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL, CLORHIDRATO DE EPINASTINA 0,05%.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 0487/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008697-04-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0487/05.-	Prospectos de fs. 53 a 82, corresponde desglosar de fs. 53 a 62.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., Titular del

MA

Certificado de Autorización Nº 51.988 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....16 JUL 2014.....,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-019345-13-1

DISPOSICIÓN Nº **5082**

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

5082

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

RELESTAT™
CLORHIDRATO DE EPINASTINA 0,05%
Solución oftálmica estéril

Industria Brasilera — Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Epinastina Clorhidrato 0,05 g
Excipientes: Cloruro de Benzalconio; Fosfato monobásico de sodio dihidratado, Cloruro de sodio, Edetato disódico, Hidróxido de sodio, Acido clorhídrico 1 N o Hidróxido de Sodio 1 N c.s.p. ajustar pH; Agua purificada c.s.p 100 ml

ACCION TERAPEUTICA

Antialérgico para uso tópico oftálmico

Código ATC: SO1GX10

INDICACIONES

- Tratamiento de los síntomas de la conjuntivitis alérgica (ardor, enrojecimiento, picazón, lagrimeo, hinchazón)

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción:

Farmacología clínica:

La epinastina es un potente antagonista receptor H_1- directo. La epinastina es altamente selectiva para el receptor H_1- de histamina y tiene afinidad con el receptor H_2- de histamina. La epinastina también tiene afinidad con los receptores α_1-, α_2- y 5-HT_2-.
Tiene baja afinidad para sitios receptores de colinérgicos, dopaminérgicos y una variedad de otros sitios receptores.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8012

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

La epinastina no atraviesa la barrera sangre/cerebro y por lo tanto no se espera que produzca efectos colaterales en el sistema nervioso central.
RELESTAT™ fue evaluado en comparación con el vehículo usando un modelo validado, el modelo de exposición al antígeno conjuntival (CAC) (CSR 198027-001). En la consulta 1 (día 0), se realizó una exposición para calcular el antígeno y determinar una concentración de antígeno que produciría una respuesta positiva (es decir, un puntaje de hiperemia ≥ 2 en el fondo del saco conjuntival y un puntaje de prurito ocular ≥ 2 en ambos ojos). En la consulta 2 (día 7), los pacientes pasaron por una exposición confirmatoria de antígeno y la dilución determinada en la consulta 1. En la consulta 3 (día 21), los pacientes recibieron 1 gota del medicamento de estudio en cada ojo 15 minutos antes de la exposición al antígeno para determinar el comienzo de la acción. En la consulta 4 (día 45), los pacientes recibieron 1 gota de la medicación de estudio horas antes de la exposición al antígeno para evaluar la duración de la acción. Los resultados demostraron que RELESTAT™ fue superior al vehículo en la reducción de la severidad del prurito ocular y la hiperemia conjuntival asociados a la conjuntivitis alérgica. Resultados adicionales del estudio demostraron que RELESTAT™ fue superior al vehículo en la reducción de las variables de eficacia secundarias de la hiperemia ciliar y epiescleral, quemosis, hinchazón del párpado y lagrimeo.
El clorhidrato de epinastina solución oftálmica también se evaluó en 2 estudios de provocación controlados con vehículo realizados con un diseño cruzado al azar. En el Estudio 214.3, los pacientes se sometieron a períodos de tratamiento de 2 días antes de cada uno de los 4 tests de provocación, separados por períodos de interrupción de 10-14 días. En el Estudio 214.8, los pacientes se sometieron a períodos de tratamiento de 2 días antes de cada uno de los 3 tests de provocación, separados por períodos de interrupción de ~14 días. Los resultados de ambos estudios mostraron que el clorhidrato de epinastina solución oftálmica redujo significativamente la suma de puntos para prurito ocular, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño, comparado con el vehículo, y evitó estos síntomas inducidos por alérgenos por hasta 8 horas (CSRs U95-0520,U97-2143). Además, el Estudio 214.8 demostró que el clorhidrato de epinastina solución oftálmica fue comparable a la levocabastina en la reducción de los síntomas oculares indicados anteriormente (U97-2143). En otro estudio de provocación controlado con vehículo (Estudio 214.11) en que los pacientes recibieron el medicamento por 6 semanas, no se observó taquifilaxis y el clorhidrato de epinastina solución oftálmica fue bien tolerado (CSR U97-2690). En un estudio ambiental de 8 semanas (Estudio 198027-003) con análisis CAC, RELESTAT™ tuvo el puntaje de prurito ocular diario peor de promedio más bajo y se descubrió que fue superior al vehículo y no inferior a la levocabastina durante un período pico de polen de 2 semanas (CSR198027-003). En otro estudio ambiental (Estudio 214.7), el clorhidrato de epinastina 0,05% solución oftálmica fue más efectivo que el vehículo, con una tasa de respuesta del 63% de "excelente" o "buena" en el grupo de epinastina, comparado con el 44% en el grupo del vehículo. La suma de los puntos para el prurito ocular, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño en el grupo de epinastina fue significativamente menor que el grupo del vehículo en todo el período de tratamiento (CSR U97-0257).

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8312

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

Otro estudio ambiental de 6 semanas (Estudio 214.10) demostró que la reducción de la suma de puntos para el prurito ocular, el lagrimeo y la sensación de cuerpo extraño en el tiempo fue estadísticamente más significativa con el clorhidrato de epinastina 0,05% solución oftálmica comparado con la levocabastina (CSR U99-0270).
Los resultados demostraron un rápido comienzo de la acción para el clorhidrato de epinastina 0,05% dentro de los 3-5 minutos tras la prueba de antígeno conjuntival. Se mostró que la duración del efecto fue de 8 horas y por lo tanto haciendo que sea adecuado un régimen diario de dos veces. Se mostró que este régimen de dosificación es seguro y efectivo por hasta 8 semanas sin evidencia de taquifilaxis.

Farmacocinética clínica:

Absorción y exposición a la droga sistémica
La biodisponibilidad absoluta de la epinastina fue del 40% tras la administración de una única dosis oral de 20 mg a humanos (N = 12). La concentración pico del medicamento fue de 14,6 ng/ml y se produjo dentro de las 2-3 horas tras la aplicación de la dosis (CSR U87-0900). Cuando se administraron 10 mg dos veces por día por 7 días, la concentración pico de droga en estado estacionario fue de 9,1 ng/ml (N = 6) [CSR U86-0538].
Tras la dosificación ocular diaria de dos veces, la concentración plasmática máxima de 0,04 ng/ml se alcanzó después de 2 horas, lo que indica una baja exposición sistémica. La farmacocinética de la epinastina tópica fue lineal. Las concentraciones de epinastina en la lágrima alcanzaron su pico instantáneamente y la concentración local de la droga fue sustancial (CSR 198027-004).

Distribución
La epinastina se une en un 64% a las proteínas plasmáticas con una concentración de 20 ng/ml (CSR U97-0257).
El volumen de estado estacionario de distribución fue de 417,3 litros (CSR U87-0900).

Metabolismo
El metabolismo en humanos es mínimo porque la epinastina fue la especie más abundante excretada en la orina (el 81% del total de especies relacionadas a la droga). Se observaron descubrimientos similares en los resultados de eliminación fecal (N = 6) [CSR U90-0206].

Eliminación
La vida media de eliminación plasmática terminal fue de cerca de 8 horas tras la administración oral e intravenosa (N = 6) [CSRs U87-0900, U90-0206, U92-0412]. La vida media de eliminación plasmática terminal tras una administración diaria de dos veces fue de 12 horas, similar a la vida media de 9 horas tras la administración de una única dosis. Los clearances totales sistémico y renal fueron de aproximadamente 55,7

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8312

FOLIO 56 A.T. MESA DE ENTRADAS

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

y 30–32 l/h, respectivamente, lo que indica que la excreción renal es la principal vía de eliminación. La epinastina se excreta principalmente inalterada. Cerca del 55% de una dosis intravenosa se recupera como droga inalterada en la orina, con cerca del 30% en las heces. Menos del 10% se metaboliza. La eliminación renal se produce principalmente a través de la secreción tubular activa. La farmacocinética de la epinastina es lineal con un rango de dosis oral de 10-40 mg/día.

Trastorno renal: RELESTAT™ no se ha estudiado en pacientes con trastorno renal.
Los datos de seguridad post-comercialización de la fórmula en comprimidos de clorhidrato de epinastina (hasta 20 mg una vez por día) indican que no existen temas de seguridad específicos para los pacientes con trastorno renal; por lo tanto, se considera que no es necesario ajustar la dosis (RELESTAT™ SPC, 2007).

Trastorno hepático: RELESTAT™ no se ha estudiado en pacientes con trastorno hepático.
Los datos de seguridad post-comercialización de la fórmula en comprimidos de clorhidrato de epinastina (hasta 20 mg una vez por día) indican que la incidencia de reacciones adversas fue mayor en este grupo, comparado con pacientes adultos sin trastorno hepático.
La dosis diaria de un comprimido de epinastina de 10 mg es más de 100 veces mayor que la dosis diaria con RELESTAT™. Además, el metabolismo de la epinastina en humanos es mínimo (< 10%). Por lo tanto, se considera que no es necesario ajustar la dosis.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

RELESTAT™ se administra en forma tópica en el ojo.
Una gota en cada ojo dos veces al día.
El tratamiento debe continuarse durante todo el período de exposición (por ejemplo hasta que el polen estacional haya terminado o hasta que la exposición a alérgenos haya concluido) incluso cuando no hay síntomas.
RELESTAT™ puede usarse en adolescentes (12 años de edad o más) en la misma dosificación que con adultos (CSRs 198027-001, 198027-003).
No hay experiencia en estudios clínicos con el uso de RELESTAT™ por más de 8 semanas.
Si debe usarse más de un medicamento oftálmico tópico, los diferentes medicamentos deben colocarse con por lo menos 10 minutos de diferencia.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

5082

A.T. FOLIO 57 MESA DE ENTRADAS

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

CONTRAINDICACIONES

RELESTAT™ está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la epinastina o a cualquier otro componente de la formulación.

ADVERTENCIAS

RELESTAT™ es sólo para uso tópico, no para ser inyectado o para uso oral.

PRECAUCIONES.

Información para el paciente:

Debe advertirse al paciente que no debe usar lentes de contacto si tiene los ojos rojos. La solución oftálmica de RELESTAT™ no debería utilizarse para tratar la irritación relacionada con los lentes de contacto. Los lentes de contacto blandos pueden absorber el conservante de RELESTAT™, el cloruro de benzalconio. Deberían retirarse los lentes de contacto antes de la administración de la solución oftálmica de RELESTAT™. Los lentes deberían colocarse nuevamente 10-15 minutos después de la administración del producto.
Debe advertirse a los pacientes que deben evitar que la punta del pico gotero tome contacto con el ojo, las estructuras circundantes, los dedos u otra superficie, para evitar que la solución se contamine con bacterias comunes que causan infecciones oculares. El ojo puede dañarse seriamente y puede producirse la consecuente pérdida de la visión al utilizar soluciones contaminadas.
El frasco debe mantenerse bien cerrado cuando no se utiliza.

Interacciones medicamentosas:

No se han anticipado interacciones droga a droga en humanos ya que las concentraciones sistémicas de epinastina son extremadamente bajas luego de la administración ocular.
Adicionalmente, la epinastina es excretada en humanos principalmente sin modificación indicando un bajo nivel de metabolismo.
No se han realizado estudios específicos de interacción con otros productos medicinales con RELESTAT™ .

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8012

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

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

Se evaluó el potencial mutagénico de la epinastina en una batería completa de ensayos de toxicidad genética (in vitro, in vivo e in vivo/in vitro). La evidencia completa sugiere que la epinastina no es genotóxica.
En estudios de carcinogénesis por dieta de 18 meses y 2 años en ratones y ratas, respectivamente, la epinastina no resultó carcinogénica en dosis de hasta 40 mg/kg [aproximadamente 40.000 veces superior a la máxima dosis humana ocular recomendada de 0,001 mg/kg/día (MROHD), sobre una base de mg/kg, considerando una absorción del 100% en humanos y animales].
La epinastina en nuevos lotes sintetizados fue negativa para la mutagenicidad en ensayos Ames/Salmonella y en ensayos de aberración cromosómica *in vitro* utilizando linfocitos humanos. Se observaron resultados positivos con lotes de epinastina antiguos en dos estudios de aberración cromosómica llevados a cabo en la década de 1980 con linfocitos periféricos humanos y con células V79, respectivamente. La epinastina fue negativa en estudios de clastogenicidad *in vivo*, incluso en ensayos de micronúcleo en ratones y en ensayos de aberración cromosómica en hamsters chinos. La epinastina también fue negativa en ensayos de transformación celular utilizando células embrionarias de hamsters sirios, ensayos de mutación de punto celular en mamíferos V79/HGPRT y en ensayos de síntesis de ADN sin programación *in vivo/in vitro* utilizando hepatocitos primarios de ratas.

Estudios de fertilidad
La epinastina no tuvo efecto en la fertilidad de ratas macho y disminuyó la fertilidad en ratas hembra con una dosis oral de hasta 120.000 veces la dosis terapéutica ocular diaria en humanos (Informe U87-0466).
El ciclo del estro y el índice de fertilidad se modificaron en un día en las hembras, lo que presuntamente es un efecto de la toxicidad materna que resulta de la disminución del consumo de alimentos y de la disminución de aumento de peso corporal. El índice de apareamiento en la generación de los padres, así como el menor tamaño y peso fetal de las crías no se vieron afectados. El NOAEL de este estudio fue de 30 mg/kg/día (una dosis 30.000 veces mayor que la dosis terapéutica ocular diaria para humanos).

Embarazo: **Efectos teratogénicos: Embarazo categoría C**

No se realizaron estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.
Se evaluó la seguridad de los comprimidos de clorhidrato de epinastina (10 ó 20 mg una vez por día) en 11 mujeres embarazadas. No se observaron reacciones adversas al medicamento y la epinastina no influyó en las mujeres embarazadas, en el parto o en los recién nacidos.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 3012

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

Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, la solución oftálmica de RELESTAT™ debería utilizarse durante el embarazo sólo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia:

Un estudio en ratas que estaban amamantando reveló una excreción de epinastina en la leche materna. No se sabe si esta droga se excreta en la leche humana. Dado que muchas drogas se excretan en la leche materna, debe tenerse cuidado al administrar la solución oftálmica de RELESTAT™ a madres que estén amamantando.

Uso pediátrico:

No existen estudios adecuados y bien controlados con RELESTAT™ en niños de menos de 3 años de edad.
La seguridad de la administración ocular de epinastina solución oftálmica se analizó en 96 niños entre 3 y 12 años de edad, y fue segura y bien tolerada (CSR 198027-002). Se establecieron la seguridad y efectividad de la epinastina en pacientes con > 12 años de edad (CSRs 198027-001, 198027-003). La administración de epinastina solución oftálmica por hasta 8 semanas fue segura y bien tolerada.

Uso geriátrico:

RELESTAT™ no se ha estudiado en pacientes con más de 65 años de edad.
Los datos de seguridad tras la comercialización de la fórmula en comprimido de cloruro de epinastina (hasta 20 mg una vez por día) indican que no existen temas de seguridad específicos para pacientes de edad al compararlos con pacientes adultos más jóvenes; por lo tanto, se considera que no es necesario ajustar la dosis.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

Como con cualquier medicación ocular, si se produce visión borrosa transitoria al momento de la colocación, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de manejar o usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

En estudios clínicos con clorhidrato de epinastina 0,05% solución oftálmica, la mayoría de las reacciones adversas fue ocular y leve, y ninguna fue seria. Las reacciones adversas ≥ 1,0% de estudios con por lo menos 2 semanas de duración del tratamiento se indican en la tabla 1.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8012

MESA DE ENTRADAS 60

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

Tabla 1: Eventos adversos ≥ 1,0%: Número (%) de eventos adversos totales y relacionados al tratamiento en estudios de epinastina clorhidrato 0,05% solución oftálmica con al menos 2 semanas de duración del tratamiento*.

Pacientes ≥ 2 semanas de duración del tratamiento[a,c] (N=489)		
	EAs relacionados al tratamiento	**EAs totales**
Trastornos oculares		
Sensación de quemazón / irritación ocular	18 (3,7%)	22 (4,5%)

* Eventos adversos relacionados al tratamiento (considerados como reacciones adversas) con tasas de incidencia ≥ 1,0% son listados en esta tabla. Todos los eventos adversos, independientemente de la causalidad, también están incluidos para referencia.
[a] Estudios 214.4, 214.6, y 214.7 (2 semanas de duración del tratamiento) [CSRs U96-2269, U96-2592, U97-0257]
[c] Estudios 003, 214.10 y 214.11 (6-8 semanas de duración del tratamiento) [CSRs 198027-003, U99-0270, U97-2690]

La tabla 2 presenta reacciones adversas relacionadas al tratamiento con tasas de incidencia < 1,0% en los estudios clínicos anteriores.

Tabla 2: Eventos adversos < 1,0% y > un reporte: Número (%) de eventos adversos totales y relacionados al tratamiento en estudios de epinastina clorhidrato 0,05% solución oftálmica con al menos 2 semanas de duración del tratamiento*.

Pacientes ≥ 2 semanas de duración del tratamiento[a,c] (N=489)		
	EAs relacionados al tratamiento	**EAs totales**
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza	3 (0,6 %)	16 (3,3 %)
Trastornos oculares		
Hiperemia conjuntival	2 (0,4 %)	4 (0,8 %)
Prurito ocular	2 (0,4 %)	3 (0,6 %)
Alteración visual	2 (0,4 %)	2 (0,4 %)
Descarga ocular	1 (0,2 %)	2 (0,4 %)
Sequedad ocular	1 (0,2 %)	3 (0,6 %)
Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastínicos		
Asma	2 (0,4 %)	3 (0,6 %)
Irritación nasal	1 (0,2 %)	3 (0,6 %)
Rinitis	1 (0,2 %)	10 (2,0 %)

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8012

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

Trastornos gastrointestinales		
Alteración del gusto	3 (0,6 %)	3 (0,6 %)

* Eventos adversos relacionados al tratamiento (considerados como reacciones adversas) con tasas de incidencia < 1,0% son listados en esta tabla. Todos los eventos adversos, independientemente de la causalidad, también están incluidos para referencia.
[a] Estudios 214.4, 214.6, y 214.7 (2 semanas de duración del tratamiento) [CSRs U96-2269, U96-2592, U97-0257]
[c] Estudios 003, 214.10 y 214.11 (6-8 semanas de duración del tratamiento) [CSRs 198027-003, U99-0270, U97-2690]

Experiencia post-comercialización

Se han identificado las reacciones adversas de hiperemia, aumento del lagrimeo y dolor ocular durante el uso post-comercialización de RELESTAT™ en la práctica clínica (Documentos Justificativos, 2010).
Dado que se informan en forma voluntaria de una población de tamaño incierto, no pueden realizarse estimaciones de frecuencia.

SOBREDOSIS

Luego de la instilación de gotas oftálmicas de clorhidrato de epinastina 0,3% tres veces al día (corresponde a 9 veces la dosis diaria recomendada) se observó mioisis reversible sin influencia en la agudeza visual u otros parámetros oculares.
El frasco de 5 ml de la RELESTAT™ contiene 2,5 mg de clorhidrato de epinastina (10 ó 20 mg una vez por día como dosis oral). No se espera una intoxicación tras la ingestión oral de la fórmula oftálmica, incluso si se ingiere todo el contenido del frasco. No se informó ningún caso de sobredosis tópica.
No obstante, ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
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

Envase conteniendo 5 ml

Conservación:

Mantener a temperaturas entre 15° y 25° C

MA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8312

5082

M.A.T. FOLIO 62 MESA DE ENTRADAS

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

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°: 51.988

Elaborado por Allergan Produtos Farmaceuticos LTDA
Avenida Guarulhos 3272 – Guarulhos, Sao Paulo, Brasil

Importado y Distribuído por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR)
Director Técnico: Graciela Mosteirin - Farmacéutica

Fecha de última revisión del prospecto: / /

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912