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

DISPOSICIÓN Nº 1567

BUENOS AIRES, 25 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008104-10-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

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

DISPOSICIÓN Nº 1567

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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 transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

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;

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

DISPOSICIÓN Nº 1567

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

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 ALERPAT y nombre/s genérico/s OLOPATADINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LAFEDAR 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 - Autorízanse 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.

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

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

DISPOSICIÓN Nº 1567

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 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. Inscríbase 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:1-0047-0000-008104-10-3
DISPOSICIÓN Nº: 1567

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

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

1567

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

Nombre comercial: ALERPAT

Nombre/s genérico/s: OLOPATADINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VALENTIN TORRA Nº 4880, PARQUE INDUSTRIAL GRAL. BELGRANO, PARANÁ, PROVINCIA DE ENTRE RÍOS.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: ALERPAT.

Clasificación ATC: S01GX09.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS ALERGICA

Concentración/es: 5 MG de OLOPATADINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

1567

Genérico/s: OLOPATADINA (COMO CLORHIDRATO) 5 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 11,25 MG, AGUA PURIFICADA C.S.P. 5 ML, CLORURO DE BENZALCONIO 0,5 MG, FOSFATO DIBASICO DE SODIO 47,36 MG, ACIDO CLORHIDRICO Y/0 HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=7

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA

Envase/s Primario/s: FCO DE POLIETILENO MEZCLA DE BAJA Y ALTA DENSIDAD BLANCO CON INSERTO GOTERO Y TAPA A ROSCA

Presentación: 1, 50, 100 y 500 frascos con 5, 10, 15 y 20 ml. Cada uno, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 1, 50, 100 y 500 frascos con 5, 10, 15 y 20 ml. Cada uno, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 1567

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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 Nº 1567

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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: 1-0047-0000-008104-10-3

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1567, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LAFEDAR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ALERPAT

Nombre/s genérico/s: OLOPATADINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VALENTIN TORRA Nº 4880, PARQUE INDUSTRIAL GRAL. BELGRANO, PARANÁ, PROVINCIA DE ENTRE RÍOS.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL.

Nombre Comercial: ALERPAT.

Clasificación ATC: S01GX09.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA

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

CONJUNTIVITIS ALERGICA

Concentración/es: 5 MG de OLOPATADINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OLOPATADINA (COMO CLORHIDRATO) 5 MG.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 11,25 MG, AGUA PURIFICADA C.S.P. 5 ML, CLORURO DE BENZALCONIO 0,5 MG, FOSFATO DIBASICO DE SODIO 47,36 MG, ACIDO CLORHIDRICO Y/0 HIDROXIDO DE SODIO C.S.P. pH=7

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: TOPICA-OFTALMICA

Envase/s Primario/s: FCO DE POLIETILENO MEZCLA DE BAJA Y ALTA DENSIDAD BLANCO CON INSERTO GOTERO Y TAPA A ROSCA

Presentación: 1, 50, 100 y 500 frascos con 5, 10, 15 y 20 ml. Cada uno, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 1, 50, 100 y 500 frascos con 5, 10, 15 y 20 ml. Cada uno, siendo las tres últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LAFEDAR S.A. el Certificado Nº 56116, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 25 FEB 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1567

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

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

8. Proyecto de Prospectos

ALERPAT

OLOPATADINA 0,1%

Solución oftálmica estéril
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA:

-Forma Farmacéutica: Solución oftálmica estéril.

-Formula cuali - cuantitativa:

Cada 5 ml de solución contiene:

Olopatadina (como Clorhidrato)	5,00 mg
Cloruro de benzalconio	0,50 mg
Fosfato dibásico de sodio	47,36 mg
Cloruro de sodio	11,25 mg
Ácido clorhídrico y/o Hidróxido de sodio c.s.p.	pH
Agua purificada c.s.p.	5,00 ml

ACCIÓN TERAPEUTICA:
Antialérgico
Código ATC: **S01GX09**

INDICACIONES:
Indicado para el tratamiento de la conjuntivitis alérgica.

PROPIEDADES:

Acción Farmacológica:
La Olopatadina es un antialérgico/antihistamínico selectivo de acción tópica. In Vitro, la Olopatadina actúa directamente sobre los mastocitos, inhibiendo la liberación de mediadores pro-inflamatorios inducidos por anticuerpos IgE. Esta inhibición in Vitro depende de la concentración del fármaco.
La Olopatadina inhibe el efecto de la histamina (principal mediador de las reacciones alérgicas en los seres humanos) en el tejido blanco. No tiene ningún efecto significativo sobre los receptores adrenérgicos, dopamina o muscarínicos.
La Olopatadina inhibe la producción de citoquinas pro-inflamatorias en las células epiteliales de la conjuntiva. Esta inhibición se produjo a dosis de Olopatadina inferior a su potencial antagonista H1.

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

Después de ser administrada en forma tópica ocular en humanos, la Olopatadina demostró tener una baja exposición sistémica. Los resultados de un estudio demostraron que la Olopatadina fue efectiva en el tratamiento de signos y síntomas de conjuntivitis alérgica cuando se dosificó dos veces por día durante seis semanas.
Los resultados de los estudios realizados exponiendo la conjuntivitis a los antígenos, demostraron que los sujetos, inmediatamente después de la administración de Olopatadina y a las 8 horas después de la dosis, esta fue significativamente más efectiva que su vehículo para prevenir la picazón ocular asociada a la conjuntivitis alérgica.

Farmacocinética:
La Olopatadina se absorbe a nivel sistémico, pero la misma es muy baja cuando se aplica tópicamente.
En dos estudios realizados en voluntarios normales (24 personas), la aplicación de dosis de olopatadina de 1,5 mg/ml en ambos ojos dos veces por día, durante un período de dos semanas, se encontraron concentraciones en plasma generalmente por debajo del límite de cuantificación del ensayo (< 0,5 ng/ml). Las muestras donde la Olopatadina fue cuantificable, se encontraron típicamente dentro de las 2 horas de la administración y oscilaron entre 0,5 y 1,3 ng/ml. La vida media en plasma fue de aproximadamente de 3 horas y la eliminación ocurrió predominantemente por excreción renal. Entre el 60 y el 70% de la dosis fue recuperada en la orina como sustancia intacta, y el rsto como metabolitos mono-desmetilados y N-oxidados.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
Aplicar una gota de Olopatadina 2 veces por día en cada ojo a un intervalo de 8 horas.
El tratamiento puede continuar durante 4 meses si es necesario.
En niños a partir de los 3 años, Olopatadina puede utilizarse en la misma dosis que los adultos.
No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos.
No es necesario ajustar la dosis de Olopatadina en pacientes con insuficiencia renal o hepática.
Para evitar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe asegurarse que los párpados y las partes adyacentes a los ojos u otras superficies no entren en contacto con la punta del frasco.
En caso de tratamiento simultáneo con otros medicamentos oftálmicos, tiene que haber un período de 5 a 10 minutos entre las sucesivas administraciones.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a la Olopatadina Clorhidrato o a cualquier componente de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
La Olopatadina, si bien se administra en forma tópica, también se absorbe a nivel sistémico. En caso de aparición de síntomas de gravedad o de reacciones de hipersensibilidad, debe interrumpirse el tratamiento.
El cloruro de benzalconio, que es ampliamente utilizado como conservante en gotas para ojos, puede causar queratitis punteada y/o queratitis ulcerativa tóxica. Se debe controlar a pacientes de uso frecuente de Olopatadina que posean síndrome de Sjögren o lesiones en la córnea pre-existentes. El cloruro de benzalconio puede ser

Gustavo O. Stein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

Folio Nº 20

absorbido por las lentes de contacto blandas. A pacientes que utilizan este tipo de lentes o que posean los ojos rojos, se les debe instruir que luego de la administración de Olopatadina deben esperar por lo menos 10 minutos antes de colocarse los lentes.

Interacciones:
No existen estudios clínicos que indiquen interacciones entre Olopatadina y otros medicamentos.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:
La Olopatadina no es carcinogénico ni posee efecto mutagénico ya que no induce alteraciones del ADN en ensayos *in Vitro* e *in vivo*. A dosis muy superiores a las administradas en humanos, la Olopatadina disminuye el índice de fertilidad y la tasa de la implantación fetal.

Embarazo/lactancia:
No existen ensayos concernientes al uso de Olopatadina en mujeres embarazadas.
Durante la exposición de ratas y conejos a dosis sistémicas muy superiores a las de uso terapéutico, se produjo una disminución del peso fetal, aunque no se produjeron anomalías. Al igual que con otros medicamentos, Olopatadina se debe administrar durante el embarazo solo si los beneficios terapéuticos justifican el riesgo para el embrión.
La Olopatadina administrada en forma oral se excreta en la leche materna en ratas. Los animales amamantados por una madre que recibe sobredosis de Olopatadina, mostraron un retraso en el crecimiento. En consecuencia, no se recomienda el uso de Olopatadina en mujeres que estén amamantando.

Uso pediátrico:
La seguridad y la efectividad del uso de Olopatadina en menores de 3 años, aún no han sido establecidas, por lo tanto no se recomienda su uso en este grupo etáreo.

Efecto sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:
Como con todas las gotas para los ojos, un empeoramiento temporal de la visión, puede afectar la capacidad para conducir o trabajar con maquinaria.
Si durante la aplicación de las gotas se nublan los ojos, el paciente no debe conducir un automóvil o trabajar con máquinas, hasta que se disipe el problema.

REACCIONES ADVERSAS:
Durante los estudios clínicos con más de 1680 pacientes, se administró Olopatadina sola o en combinación con loratadina, 10 mg en ambos ojos, de una a cuatro veces por día, por un período de hasta cuatro meses. Aproximadamente el 4,5% de los pacientes experimentaron los efectos secundarios asociados a la Olopatadina, sin embargo solo el 1,6% sufrieron los efectos indeseables. No se reportaron efectos indeseables graves oftálmicos o sistémicos relacionados con el uso de la Olopatadina durante los ensayos clínicos. Se informó que un 0,7% de los pacientes presentó dolor ocular durante el tratamiento.
Los siguientes efectos se encontraron relacionados con el tratamiento:
Muy frecuente (≥1/10); frecuente (≥1/100 y <1/10), ocasional (≥1/1000 y <1/100), raros (≥1/10000 y <1/1000), y muy raros (< 1/10000).

Infecciones.
Ocasionales: rinitis

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

Folio Nº 24

Trastornos en el sistema nervioso.
Frecuentes: dolor de cabeza
Ocasionales: vértigo, hipoestesia

Trastornos oculares.
Frecuentes: dolor ocular, irritación ocular, sequedad ocular, sensación anormal en los ojos.
Ocasionales: abrasión en la córnea, anomalía o trastorno en el epitelio corneal, queratitis punteada, queratitis, manchas corneales, secreción, fotofobia, visión borrosa, disminución de la visión, blefaroespasmo, molestia ocular, prurito ocular, folículos conjuntivales, trastorno conjuntival, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, picazón de los párpados, eritema palpebral, edema de los párpados, enfermedad del párpado, hiperemia conjuntival, hiperemia ocular.

Órganos respiratorios.
Frecuentes: sequedad nasal

Trastornos de la piel.
Ocasionales: Dermatitis de contacto, ardor en la piel, sequedad.

Trastornos generales.
Frecuentes: fatiga.

SOBREDOSIFICACION:
No hay datos relacionados acerca de sobredosis intencional o accidental con Olopatadina.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: **(011) 4962-6666/2247**
Hospital A. Posadas: **(011) 4654-6648 / 4658-7777**

CONSERVACIÓN:

Conservar dentro de su envase original, en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 4º C y 30ºC (evitando su congelamiento).

PRESENTACIONES:

Frascos conteniendo 5, 10, 15 y 20 ml en cajas o estuches de 1, 50, 100 y 500 unidades y prospecto, siendo las tres últimas de uso hospitalario exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado Nº: .....

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

actual, no se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión: ...../...../.....

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Gulmarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

Folio
N° 23

9. Proyecto de Rótulos

ALERPAT

OLOPATADINA 0,1%

Solución oftálmica estéril
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 5 ml.

Fórmula:

Cada 5 ml contiene:

Olopatadina (como Clorhidrato)	5,00 mg
Cloruro de benzalconio	0,50 mg
Fosfato dibásico de sodio	47,36 mg
Cloruro de sodio	11,25 mg
Ácido clorhídrico y/o Hidróxido de sodio c.s.p.	pH
Agua purificada c.s.p.	5,00 ml

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado Nº .....

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote Nº: .....

Fecha de vencimiento: .....

CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIORES A LOS 30 ºC

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: este mismo proyecto de rótulo, será utilizado para los envases conteniendo 1, 50, 100 y 500 unidades de 5, 10, 15 o 20 ml. Las presentaciones de 50, 100 y 500 unidades son de uso hospitalario exclusivo.

Gustavo O. Sein
Director Técnico
LAFEDAR S.A.

Ricardo C. Guimarey
Representante Legal
LAFEDAR S.A.