



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-1273-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 25 de Octubre de 2018

Referencia: 1-0047-0000-006485-18-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-6485-18-1 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 rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PATANOL S / OLOPATADINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL / CLORHIDRATO DE OLOPATADINA 0,222 g / 100 ml (EQUIVALENTE A 0,2 g / 100 ml DE BASE); aprobada por Certificado N° 46.629.

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 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la

Especialidad Medicinal denominada PATANOL S / OLOPATADINA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION OFTALMICA ESTERIL / CLORHIDRATO DE OLOPATADINA 0,222 g / 100 ml (EQUIVALENTE A 0,2 g / 100 ml DE BASE), el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-36274034-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-36280414-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-36274177-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.629, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-6485-18-1

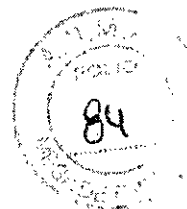
Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.10.25 15:23:29 ART
Location: Ciudad Autonoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA, o=DE. de.AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
3075117554
Date: 2018.10.25 15:23:36 -0300'

ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO / ETIQUETA



PATANOL* S
OLOPATADINA 0,2%
Solución Oftálmica Estéril

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

FÓRMULA:

Cada 100 mL de Patanol* S solución oftálmica contiene:

Clorhidrato de olopatadina (equivalente a 0,2 g de olopatadina)0,222 g

Excipientes: cloruro de benzalconio 0,01 g; cloruro de sodio 0,55 g; fosfato de sodio dibásico anhidro 0,50 g; edetato disódico 0,01 g; povidona K29/32 1,8 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. regular pH; agua purificada c.s.p: 100 mL.

Posología

Según prescripción médica.

Conservar Patanol* S Solución Oftálmica a temperatura inferior a 30°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 46.629

*Marca de Novartis

Contenido

Patanol* S Solución Oftálmica se presenta en frascos goteros plásticos DROP-TAINER* con 2,5 mL.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Alcon Laboratories Inc., 6201 South Freeway - Forth Worth, Texas 76134, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

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

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

[Handwritten signature]
Novartis Argentina S.A.
Firm. Sergio Imizien
D. de Reg. y Regulatorios
Codirector Técnico M N 11521
Apoderado

IF-2018-36274034-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-36274034-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Julio de 2018

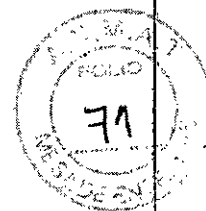
Referencia: 6485-18-1 rotulo patanol.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.30 14:21:23 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.30 14 21:27 -03'00'



PATANOL* S OLOPATADINA 0,2%

Solución Oftálmica Estéril
Venta bajo receta

Industria Estadounidense

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar Patanol* S.
Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.
Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.
Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.
Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Fórmula

Cada 100 mL de Patanol* S solución oftálmica contiene:
Clorhidrato de olopatadina (equivalente a 0,2 g de olopatadina)0,222 g
Excipientes: cloruro de benzalconio 0,01 g; cloruro de sodio 0,55 g; fosfato de sodio dibásico anhidro 0,50 g; edetato disódico 0,01 g; povidona K29/32 1,8 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. regular pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

En este prospecto

- ¿Qué es Patanol* S y para qué se utiliza?
- ¿Qué necesita saber antes de utilizar Patanol* S?
- Forma de utilizar Patanol* S
- Posibles efectos adversos
- ¿Cómo conservar Patanol* S?
- Presentación

¿Qué es Patanol* S y para qué se utiliza?

Patanol* S solución oftálmica contiene el principio activo olopatadina, que pertenece al grupo de antialérgicos oculares y descongestivos.

Patanol* S solución oftálmica está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

¿Qué necesita saber antes de utilizar Patanol* S?

No utilice Patanol* S solución oftálmica:

- Si usted es alérgico a olopatadina o a cualquier otro componente de este medicamento.

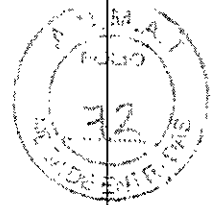
Advertencias y precauciones

Consulte con su médico antes de utilizar Patanol* S solución oftálmica.

M. Artis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
de Asesoría Regulatoria
M.N. 1152

IF-2018-3627417-APN-DEMA/ANMAT
ApoDERADO

ORIGINAL



Uso de otros medicamentos y Patanol S*

Dígale a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si usted está embarazada o en período de lactancia, piensa que puede estar embarazada o planea tener un bebé, pregúntele a su médico antes de utilizar este medicamento.

Manejo y uso de máquinas

Usted puede experimentar visión borrosa durante algún tiempo luego de utilizar Patanol* S solución oftálmica. No maneje ni utilice maquinaria hasta que este efecto haya desaparecido.

Patanol S solución oftálmica contiene cloruro de benzalconio*

Un conservante utilizado en Patanol* S solución oftálmica (cloruro de benzalconio) puede causar irritación ocular y también es conocido que decolora las lentes de contacto blandas. Si usted utiliza lentes de contacto debe retirarlas antes de utilizar Patanol* S solución oftálmica y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocárselas.

Forma de utilizar Patanol S*

La dosis recomendada de Patanol* S es una gota en cada ojo afectado una vez por día.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia ha sido establecida en pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores.

Poblaciones especiales

Patanol* S solución oftálmica no ha sido estudiada en pacientes con enfermedad renal o hepática. Sin embargo, no se espera que sea necesario realizar un ajuste de dosis en caso de insuficiencia hepática o renal.

Siempre utilice este medicamento exactamente como le haya indicado su médico o farmacéutico. Ante cualquier duda consulte con su médico o farmacéutico.

- Sólo utilice Patanol* S solución oftálmica como gotas para sus ojos.
- Si está utilizando otros medicamentos oftálmicos en gotas o ungüentos, espere al menos 5 minutos entre la aplicación de cada uno. Los ungüentos oftálmicos deben administrarse en último lugar.
- Luego de remover la tapa, si el anillo de seguridad está suelto, retírelo antes de utilizar el medicamento.

Si la gota no cae en el ojo, inténtelo nuevamente.

Si usted utiliza más Patanol S de lo debido*

Enjuague completamente sus ojos con agua tibia. No aplique más gotas hasta que sea el momento de su próxima dosis.

[Handwritten signature]
Novartis Argentina S.A.
Dr. Sergio Imirtzian
Dr. de Acceso Regulados
M.N. 11524
IF-2018-36274179-APN-**DERM#ANMAT**
Aprobado

ORIGINAL

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

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

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

Si olvida utilizar Patanol*S solución oftálmica, continúe con la siguiente dosis según lo planeado. Sin embargo, si es casi la hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y vuelva a su horario regular de dosificación. No use una dosis doble para compensar.

Ante cualquier duda acerca de cómo utilizar este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Patanol*S solución oftálmica puede causar efectos no deseados, aunque no todas las personas los padezcan.

Los siguientes efectos adversos han sido observados con Patanol* S solución oftálmica:

Poco frecuentes: puede afectar hasta 1 en 100 personas

- Efectos oculares: sequedad ocular, picazón en los ojos, costras en los párpados, disconfort ocular.
- Efectos adversos generales: dolor de cabeza, sensación de mal gusto, sequedad bucal.

Raros: pueden afectar hasta 1 en 1000 personas

- Efectos oculares: visión borrosa, enrojecimiento ocular.
- Efectos adversos generales: sequedad nasal.

Efectos adversos adicionales han sido reportados en la experiencia post-comercialización, para los cuales la frecuencia es desconocida:

- Efectos oculares: incremento en la producción de lágrimas.
- Efectos adversos generales: alergia, náuseas.

¿Cómo conservar Patanol* S?

Conservar Patanol* S Solución Oftálmica a temperatura inferior a 30°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentación

Patanol* S Solución Oftálmica se presenta en frascos goteros plásticos DROP-TAINER* con 2,5 mL.

Ante cualquier inconveniente con el producto
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

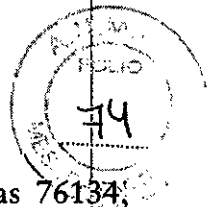
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 106.629

* Marca de Novartis

ANMAT
IF-2018-36274177-APN-DERM/ANMAT
Codirector Técnico M N 11521
apoyos@anmat.gov.ar

10/11

ORIGINAL

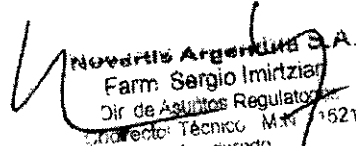


Elaborado en: Alcon Laboratories Inc., 6201 South Freeway - Forth Worth, Texas 76134, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

BPL: TDOC-0051967 v1, 25/Mar/2016
Tracking number: NA


Novartis Argentina S.A.
Farm: Sergio Imirtziar
Dir de Asuntos Regulatorios
Director Técnico M.N. 1621
Aprobado

IF-2018-36274177-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-36274177-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Julio de 2018

Referencia: 6485-18-1 inf paciente patanol

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.30 14:21:44 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.30 14 21:45 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

**PATANOL* S
OLOPATADINA 0,2%**Solución Oftálmica Estéril
Venta bajo receta

Industria Estadounidense

FÓRMULA:

Cada 100 mL de Patanol* S solución oftálmica contiene:

Clorhidrato de olopatadina (equivalente a 0,2 g de olopatadina)0,222 g
 Excipientes: cloruro de benzalconio 0,01 g; cloruro de sodio 0,55 g; fosfato de sodio dibásico anhidro 0,50 g; edetato disódico 0,01 g; povidona K29/32 1,8 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. regular pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antialérgico ocular y descongestivo. Código ATC: S01GX09.

INDICACIONES

Patanol* S solución oftálmica está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**Acción farmacológica**

Olopatadina es un potente agente antialérgico/antihistamínico selectivo que ejerce sus efectos a través de múltiples mecanismos de acción. Olopatadina antagoniza la histamina (el primer mediador de respuesta alérgica en humanos) y previene la producción de citoquinas inflamatorias inducida por la histamina en las células epiteliales de la conjuntiva en humanos. Datos de los ensayos *in vitro* sugieren que puede actuar sobre los mastocitos conjuntivales humanos inhibiendo la liberación de mediadores proinflamatorios. En pacientes con ductos nasolagrimal permeables, la administración tópica ocular de Patanol* S solución oftálmica fue sugerida para la reducción de los signos y síntomas que frecuentemente acompañan la conjuntivitis alérgica estacional. No produce un cambio clínicamente significativo en el diámetro de la pupila.

Farmacocinética**Absorción**

Olopatadina fue absorbida dentro del ojo alcanzando los niveles de concentración máximas ($C_{máx}$) dentro de los 30 minutos hasta las 2 horas ($T_{máx}$) en los tejidos oculares, seguido de una única instilación tópica ocular bilateral de 1 gota de concentraciones crecientes de olopatadina (0,15%; 0,2% y 0,7%) en conejos New Zealand blancos (NZW) macho. Los niveles plasmáticos de olopatadina fueron bajos ($C_{máx} < 20$ ng/mL) luego de la administración tópica ocular bilateral de solución oftálmica de olopatadina 0,15%-0,2%-0,7% en conejos.

En humanos, los niveles plasmáticos luego de la administración tópica ocular (2 gotas de 0,1% en ambos ojos, 4 veces al día, 4 días; 2 gotas de 0,15% en ambos ojos, dos veces al día, 14 días; 2 gotas de 0,2% en ambos ojos, dos veces al día, 7 días; 1 gota de 0,77% en cada ojo por siete días) y de la administración oral (20mg, dos veces al día, 13,5 días) están mostrados en la Tabla 1. En comparación con la exposición en la administración oral, la media estimada de exposición muestra que la $C_{máx}$ de olopatadina (1,64 ng/mL) en la administración oral (9,68

Director Técnico M.N. 11521
 Apoderado

ng*h/mL) luego de múltiples dosis oculares tópicas de 0,77% fue 184 veces y 102 veces menor que la $C_{\text{máx}}$ (302 ng/mL) y el ABC_{0-12} (987 ng*h/mL) luego de múltiples dosis orales de 20mg de olopatadina. Estos datos indican que las dosis tópicas oculares de 0,77% de solución oftálmica de clorhidrato de olopatadina tienen un amplio margen de seguridad, dado que resultó en una exposición sistémica mucho menor que luego de dosis orales de 20 mg de clorhidrato de olopatadina.

Tabla 1. Comparación de las concentraciones plasmáticas de olopatadina luego de la administración tópica ocular y oral

Vía de administración	Dosis	$C_{\text{máx}}$ (ng/mL) Media \pm DS	ABC (ng*h/ mL) Media \pm DS
Tópica ocular	1 gota al 0.77% en ambos ojos, 1 vez al día, 6.5 días	1.64 \pm 0.889	9.68 \pm 4.42
	2 gotas al 0.1% en ambos ojos, 4 vez al día, 4 días	0.565 \pm 0.463	1.95 \pm 1.28*1
	2 gotas al 0.15% en ambos ojos, 2 vez al día, 14 días	0.76 \pm 0.31	*2
	2 gotas al 0.2% en ambos ojos, 2 vez al día, 7 días	0.736 \pm 0.327	3.63 \pm 1.70*3
Oral	Comprimidos de 20 mg, 2 veces al día, 13.5 días	302 \pm 53	987 \pm 146*3

*1: ABC_{0-6}

*2: No fue calculado debido a una insuficiente cantidad de muestras.

*3: ABC_{0-12} media estimada desde el día 12.

Distribución

Estudios en conejos mostraron que los tejidos oculares asociados con el sitio de administración (por ejemplo, la conjuntiva y la córnea), tuvieron las concentraciones más altas de olopatadina luego de una única instilación tópica ocular bilateral de 1 gota de concentraciones crecientes de olopatadina (0,15%; 0,2%; y 0,7%) en conejos macho New Zealand blancos (NZW). Las concentraciones de olopatadina en el humor acuoso, coroides, iris y cuerpo ciliar y cristalino aumentaron con concentraciones crecientes de olopatadina. Estudios conducidos en conejos pigmentados Dutch belted indicaron un bajo grado de unión a los tejidos pigmentados con melanina.

Biotransformación/Metabolismo

No se han realizado estudios para investigar el metabolismo de olopatadina en tejidos oculares dado que la toxicología y los estudios clínicos han demostrado que es seguro y efectivo. Los metabolitos mayoritarios de olopatadina luego de la administración oral en humanos son N-desmetil olopatadina (M1) y el N-óxido de olopatadina (M3). N-desmetil olopatadina (M1) es casi exclusivamente desmetilado por la isoenzima 3A4 del citocromo P-450 (CYP3A4). Olopatadina no es un inhibidor de las isoenzimas del citocromo P-450, por lo que no se esperan interacciones farmacológicas debido a interacciones metabólicas.

Novartis Argentina S.A.
Farm Sergio Imitzian
de Asuntos Regulatorios
IF-2018-36280414-000-APN#ANMAT
Apoderado

Luego de la administración tópica ocular en humanos, el metabolito N-desmetilado de olopatadina (M1) no fue cuantificable en las muestras de plasma de ninguno de los sujetos ($\leq 0,050$ ng/mL).

Excreción/ eliminación

No se han realizado estudios con el objetivo de investigar la excreción de olopatadina en la orina o heces luego de la administración tópica ocular. En ratas, luego de la administración oral de ^{14}C , olopatadina fue rápidamente eliminada del cuerpo, principalmente por la excreción urinaria y la biotransformación (metabolismo). En humanos, la excreción urinaria de la droga sin metabolizar fue la ruta de eliminación mayoritaria.

Los estudios realizados para la investigación de la eliminación de olopatadina en conejos mostraron concentraciones de olopatadina en varios tejidos oculares (humor acuoso, coroides, conjuntiva, córnea e iris y cuerpo ciliar) por sobre las concentraciones de las dosis (solución oftálmica de 0,1% a 0,7 %) que declinaron con una vida media de menos de 4,65 horas.

En humanos, la vida media plasmática sistémica fue menos de 3 horas.

Linealidad/No linealidad

En un estudio de dosis única, olopatadina mostró un incremento en la exposición proporcional a la dosis ($C_{\text{máx}}$ y ABC) en tejidos oculares luego de la instilación tópica ocular.

Datos de seguridad pre-clínica

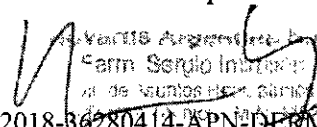
Los datos de seguridad preclínica, en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revelaron riesgos especiales para los humanos, tratados con solución oftálmica de clorhidrato de olopatadina a concentraciones de hasta 0,7%.

En estudios pre-clínicos de toxicidad reproductiva y del desarrollo sólo se observaron efectos a exposiciones consideradas lo suficientemente en exceso con respecto a la exposición máxima en humanos, indicando poca relevancia en el uso clínico.

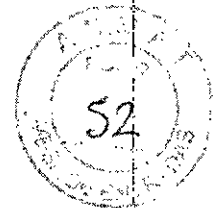
Dosis orales de hasta 400 mg/kg/día (~40.000 veces superior a la dosis prescrita a un adulto de 50 kg tratado con la concentración más alta de olopatadina comercialmente disponible, 0,7%) resultaron en algún tipo de toxicidad general, pero no tuvieron efecto en la fertilidad o en los parámetros reproductivos generales cuando ya sea hombres o mujeres fueron tratados antes o durante el apareamiento. No se observaron efectos en el desarrollo embrio-fetal en ratas o conejos tratados con olopatadina por vía oral, por sonda, a dosis de hasta 600 mg/kg/día y 400 mg/kg/día, respectivamente. Estudios de toxicidad peri- y postnatal en ratas demostraron toxicidad materna, y reducción de la supervivencia y peso de las crías a la máxima dosis de 600 mg/kg/día (~60.000 veces superior a la dosis prescrita a un adulto de 50 kg tratado con la concentración más alta de olopatadina comercialmente disponible, 0,7 %), administrada a la madre durante la gestación tardía y en el período de lactancia. La viabilidad y la ganancia de pesos de las crías también se redujeron en niveles de dosis de 60 y 200 mg/kg/día. Olopatadina fue detectada en la leche de ratas lactantes luego de la administración oral.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Patanol* S es una gota en cada ojo afectado una vez por día.


Dr. Juan Carlos Argente
Farm. Sergio Induráin
C/ de Leones 100, 48100
Aguilón, Vizcaya
IF-2018-06280414-APN-DEEM#ANMAT

ORIGINAL



Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia ha sido establecida en pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores.

Poblaciones especiales

Patanol* S solución oftálmica no ha sido estudiada en pacientes con enfermedad renal o hepática. Sin embargo, no se espera que sea necesario realizar un ajuste de dosis en caso de insuficiencia hepática o renal.

Modo de administración

- Sólo para uso tópico ocular. No apto para inyección o uso oral.
- Después de retirar la tapa, si la banda de seguridad con cierre inviolable está suelta, retírela antes de utilizar el producto.
- Para evitar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe prestar atención para evitar tocar los párpados, las áreas circundantes u otras superficies con la punta del gotero de la botella.
- Mantenga la botella bien cerrada cuando no esté en uso.
- Si se está utilizando más de un producto medicinal oftálmico tópico, los productos medicinales deberán administrarse con al menos 5 minutos de diferencia. Los ungüentos para ojos deben administrarse en último lugar.
- Se debe aconsejar a los pacientes no utilizar lentes de contacto si sus ojos están rojos.
- Patanol* S solución oftálmica no debe ser utilizado para el tratamiento de la irritación relacionada con las lentes de contacto.

CONTRAINDICACIONES

Patanol* S solución oftálmica es contraindicado en personas con hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Patanol* S solución oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y se conoce que decolora las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con lentes de contacto blandas. Se les debe informar a los pacientes sobre la remoción de los lentes de contacto antes de la aplicación de Patanol* S solución oftálmica y esperar por lo menos 15 minutos antes de volver a colocarlos.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones clínicas relevantes.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

- Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto de la administración ocular tópica de Olopatadina sobre la fertilidad humana. Los efectos en los estudios de fertilidad pre-clínicos en animales machos y hembras sólo se observaron en dosis consideradas suficientemente

IF-2018-36280444-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

PATANOL* S
OLOPATADINA 0,2%Solución Oftálmica Estéril
Venta bajo receta

Industria Estadounidense

FÓRMULA:

Cada 100 mL de Patanol* S solución oftálmica contiene:

Clorhidrato de olopatadina (equivalente a 0,2 g de olopatadina)0,222 g
 Excipientes: cloruro de benzalconio 0,01 g; cloruro de sodio 0,55 g; fosfato de sodio dibásico anhidro 0,50 g; edetato disódico 0,01 g; povidona K29/32 1,8 g; ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. regular pH; agua purificada c.s.p. 100 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antialérgico ocular y descongestivo. Código ATC: S01GX09.

INDICACIONES

Patanol* S solución oftálmica está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**Acción farmacológica**

Olopatadina es un potente agente antialérgico/antihistamínico selectivo que ejerce sus efectos a través de múltiples mecanismos de acción. Olopatadina antagoniza la histamina (el primer mediador de respuesta alérgica en humanos) y previene la producción de citoquinas inflamatorias inducida por la histamina en las células epiteliales de la conjuntiva en humanos. Datos de los ensayos *in vitro* sugieren que puede actuar sobre los mastocitos conjuntivales humanos inhibiendo la liberación de mediadores proinflamatorios. En pacientes con ductos nasolagrimal permeables, la administración tópica ocular de Patanol* S solución oftálmica fue sugerida para la reducción de los signos y síntomas que frecuentemente acompañan la conjuntivitis alérgica estacional. No produce un cambio clínicamente significativo en el diámetro de la pupila.

Farmacocinética**Absorción**

Olopatadina fue absorbida dentro del ojo alcanzando los niveles de concentración máximas ($C_{máx}$) dentro de los 30 minutos hasta las 2 horas ($T_{máx}$) en los tejidos oculares, seguido de una única instilación tópica ocular bilateral de 1 gota de concentraciones crecientes de olopatadina (0,15%; 0,2% y 0,7%) en conejos New Zealand blancos (NZW) macho. Los niveles plasmáticos de olopatadina fueron bajos ($C_{máx} < 20$ ng/mL) luego de la administración tópica ocular bilateral de solución oftálmica de olopatadina 0,15%-0,2%-0,7% en conejos.

En humanos, los niveles plasmáticos luego de la administración tópica ocular (2 gotas de 0,1% en ambos ojos, 4 veces al día, 4 días; 2 gotas de 0,15% en ambos ojos, dos veces al día, 14 días; 2 gotas de 0,2% en ambos ojos, dos veces al día, 7 días; 1 gota de 0,77% en cada ojo por siete días) y de la administración oral (20mg, dos veces al día, 13,5 días) están mostrados en la Tabla 1. En comparación con la exposición en la administración oral, el día 12, la media estimada de exposición muestra que la $C_{máx}$ de olopatadina (1,64 ng/mL) es 12,9 veces mayor que la $C_{máx}$ de olopatadina (0,12 ng/mL) en la administración oral.

Director Técnico M.N. 11521
 Apoderado

Luego de la administración tópica ocular en humanos, el metabolito N-desmetilado de olopatadina (M1) no fue cuantificable en las muestras de plasma de ninguno de los sujetos ($\leq 0,050$ ng/mL).

Excreción/ eliminación

No se han realizado estudios con el objetivo de investigar la excreción de olopatadina en la orina o heces luego de la administración tópica ocular. En ratas, luego de la administración oral de ^{14}C , olopatadina fue rápidamente eliminada del cuerpo, principalmente por la excreción urinaria y la biotransformación (metabolismo). En humanos, la excreción urinaria de la droga sin metabolizar fue la ruta de eliminación mayoritaria.

Los estudios realizados para la investigación de la eliminación de olopatadina en conejos mostraron concentraciones de olopatadina en varios tejidos oculares (humor acuoso, coroides, conjuntiva, córnea e iris y cuerpo ciliar) por sobre las concentraciones de las dosis (solución oftálmica de 0,1% a 0,7 %) que declinaron con una vida media de menos de 4,65 horas.

En humanos, la vida media plasmática sistémica fue menos de 3 horas.

Linealidad/No linealidad

En un estudio de dosis única, olopatadina mostró un incremento en la exposición proporcional a la dosis ($C_{\text{máx}}$ y ABC) en tejidos oculares luego de la instilación tópica ocular.

Datos de seguridad pre-clínica

Los datos de seguridad preclínica, en base a los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico no revelaron riesgos especiales para los humanos, tratados con solución oftálmica de clorhidrato de olopatadina a concentraciones de hasta 0,7%.

En estudios pre-clínicos de toxicidad reproductiva y del desarrollo sólo se observaron efectos a exposiciones consideradas lo suficientemente en exceso con respecto a la exposición máxima en humanos, indicando poca relevancia en el uso clínico.

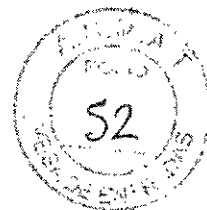
Dosis orales de hasta 400 mg/kg/día (~40.000 veces superior a la dosis prescrita a un adulto de 50 kg tratado con la concentración más alta de olopatadina comercialmente disponible, 0,7%) resultaron en algún tipo de toxicidad general, pero no tuvieron efecto en la fertilidad o en los parámetros reproductivos generales cuando ya sea hombres o mujeres fueron tratados antes o durante el apareamiento. No se observaron efectos en el desarrollo embrio-fetal en ratas o conejos tratados con olopatadina por vía oral, por sonda, a dosis de hasta 600 mg/kg/día y 400 mg/kg/día, respectivamente. Estudios de toxicidad peri- y postnatal en ratas demostraron toxicidad materna, y reducción de la supervivencia y peso de las crías a la máxima dosis de 600 mg/kg/día (~60.000 veces superior a la dosis prescrita a un adulto de 50 kg tratado con la concentración más alta de olopatadina comercialmente disponible, 0,7 %), administrada a la madre durante la gestación tardía y en el período de lactancia. La viabilidad y la ganancia de pesos de las crías también se redujeron en niveles de dosis de 60 y 200 mg/kg/día. Olopatadina fue detectada en la leche de ratas lactantes luego de la administración oral.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Patanol* S es una gota en cada ojo afectado una vez por día.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Inturzi
Calle de Asunción 1200, Córdoba
IF-2018-86280414-APN-DEPM#ANMAT

ORIGINAL



Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia ha sido establecida en pacientes pediátricos de 2 años de edad y mayores.

Poblaciones especiales

Patanol* S solución oftálmica no ha sido estudiada en pacientes con enfermedad renal o hepática. Sin embargo, no se espera que sea necesario realizar un ajuste de dosis en caso de insuficiencia hepática o renal.

Modo de administración

- Sólo para uso tópico ocular. No apto para inyección o uso oral.
- Después de retirar la tapa, si la banda de seguridad con cierre inviolable está suelta, retírela antes de utilizar el producto.
- Para evitar la contaminación de la punta del gotero y de la solución, debe prestar atención para evitar tocar los párpados, las áreas circundantes u otras superficies con la punta del gotero de la botella.
- Mantenga la botella bien cerrada cuando no esté en uso.
- Si se está utilizando más de un producto medicinal oftálmico tópico, los productos medicinales deberán administrarse con al menos 5 minutos de diferencia. Los ungüentos para ojos deben administrarse en último lugar.
- Se debe aconsejar a los pacientes no utilizar lentes de contacto si sus ojos están rojos.
- Patanol* S solución oftálmica no debe ser utilizado para el tratamiento de la irritación relacionada con las lentes de contacto.

CONTRAINDICACIONES

Patanol* S solución oftálmica es contraindicado en personas con hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

Patanol* S solución oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación ocular y se conoce que decolora las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con lentes de contacto blandas. Se les debe informar a los pacientes sobre la remoción de los lentes de contacto antes de la aplicación de Patanol* S solución oftálmica y esperar por lo menos 15 minutos antes de volver a colocarlos.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones clínicas relevantes.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

- Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios para evaluar el efecto de la administración ocular tópica de Olopatadina sobre la fertilidad humana. Los efectos en los estudios de fertilidad pre-clínicos en animales machos y hembras sólo se observaron en dosis consideradas suficientemente

IF-2018-56280414-CAPN-~~DERM~~ANMAT

superiores a la exposición máxima en humanos, lo que indica poca relevancia para su uso clínico (ver "Datos de seguridad pre-clínica").

No se anticipan efectos sobre la fertilidad humana ya que la exposición sistémica a olopatadina es insignificante por vía tópica ocular (AUC_{0-6} de 9,7 ng*h/ml en humanos administrados 1 gota de 0,77% de olopatadina en ambos ojos una vez al día durante 6,5 días). Olopatadina puede ser utilizada por las mujeres en edad fértil.

- Embarazo

No existe, o existe de forma limitada, información sobre el uso oftálmico de Olopatadina en mujeres embarazadas. Los efectos en los estudios pre clínicos de reproducción y toxicidad del desarrollo se observaron sólo con exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos lo que indica poca relevancia para su uso clínico (ver "Datos de seguridad pre-clínica").

No se anticipan efectos durante el embarazo ya que la exposición sistémica a olopatadina es insignificante por vía tópica ocular (AUC_{0-6} de 9,7 ng*h/ml en humanos administrados 1 gota de 0,77% de olopatadina en ambos ojos una vez al día durante 6,5 días).

Antes de prescribir olopatadina a una mujer embarazada, el médico debe sopesar el beneficio de la administración a la mujer con el riesgo del feto (ver "Farmacocinética" y "Datos de seguridad pre-clínica").

- Lactancia

Datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de olopatadina/metabolitos en la leche después de altas dosis de administración sistémica de olopatadina (ver "Datos de seguridad pre-clínica"). La radiactividad se ha identificado en la leche de ratas lactantes en concentraciones de 0,33 a 4,28 veces la de las concentraciones plasmáticas (1184 ng*hr/mL AUC_{0-24} en plasma de rata lactante) después de 1 mg/kg de la administración oral de ^{14}C -olopatadina.

Con base en el bajo nivel de olopatadina presente en el plasma humano después de la administración ocular tópica (AUC_{0-6} de 9,7 ng*h/ml en humanos administrados 1 gota de 0,77% de olopatadina en ambos ojos una vez al día durante 6,5 días), la concentración de olopatadina potencialmente presente en la leche materna se espera que sea insignificante. Sin embargo, como no hay datos disponibles sobre la concentración de olopatadina/metabolitos en la leche humana después de la administración ocular tópica, un riesgo para el lactante no puede excluirse.

Los pacientes deben ser informados de que los antihistamínicos pueden afectar la producción de leche de una madre lactante. Antes de prescribir olopatadina a una madre lactante, el médico debe sopesar el beneficio de la administración a la madre con el riesgo para el niño lactante (ver "Farmacocinética" y "Datos de seguridad pre-clínica").

Efectos sobre la habilidad para conducir y operar maquinaria

La Olopatadina es un antihistamínico no sedativo. Visión borrosa temporaria después de la instilación u otros disturbios visuales pueden afectar la habilidad para conducir u operar maquinarias. En el caso de que ocurra visión borrosa después de la instilación, el paciente deberá esperar hasta que su visión vuelva a ser normal antes de guiar o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Lista tabulada de reacciones adversas [ESTUDIOS CLÍNICOS]

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante ensayos clínicos con Patanol* S solución oftálmica y son clasificadas de acuerdo a la siguiente convención muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raro ($\geq 1/100.000$ a $< 1/10.000$).

IF-2018-3628044-APN-DEMA/ANMAT

54

1/1.000) y muy raro (< 1/10.000). Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas Términos Preferidos MedDRA (v. 17.0)
Trastornos del sistema nervioso	<i>Poco frecuente:</i> dolor de cabeza, disgeusia <i>Raro:</i> mareos
Trastornos oculares	<i>Poco frecuente:</i> queratitis puntiforme, queratitis, dolor ocular, sequedad ocular, edema palpebral, prurito ocular, secreción ocular, hiperemia ocular, formación de costras en el margen palpebral, malestar ocular <i>Raro:</i> fotofobia, visión borrosa, eritema palpebral
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Poco frecuente:</i> sequedad nasal
Trastornos gastrointestinales	<i>Raro:</i> boca seca
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo	<i>Raro:</i> dermatitis de contacto
Trastornos generales y condiciones del local de la administración	<i>Poco frecuente:</i> fatiga

Lista tabulada de reacciones adversas [VIGILANCIA POST-COMERCIALIZACIÓN]

Las reacciones adversas adicionales identificadas en la vigilancia post-mercadeo incluyen lo siguiente. Las frecuencias no pueden ser estimadas a través de los datos disponibles. Dentro de cada clase de órgano sistema, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones adversas Términos Preferidos MedDRA (v.17.0)
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo
Trastornos gastrointestinales	Náusea

SOBREDOSIFICACIÓN

Dadas las características de esta preparación, no se espera ningún efecto tóxico en el caso de que ocurra una sobredosis ocular de este producto ni tampoco en el evento de ingestión accidental de los contenidos de un recipiente.

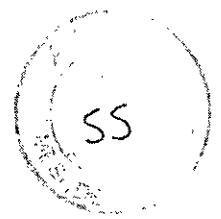
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
C.A. de Asesoría y Estudios
IF-2018-3628041-APN/DERM#ANMAT

ORIGINAL



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar Patanol* S Solución Oftálmica a temperatura inferior a 30°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

PRESENTACIÓN

Patanol* S Solución Oftálmica se presenta en frascos goteros plásticos DROP-TAINER* con 2,5 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 46.629.

* Marca de Novartis

Elaborado en: Alcon Laboratories Inc., 6201 South Freeway - Forth Worth, Texas 76134, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

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

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

CDS: TDOC-0050045 v1, 08/May/2015

Tracking number: NA

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imboden
Dr. de Ciencias Exactas y Naturales
Director Técnico M.N. 11927
Asociado

IF-2018-36280414-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-36280414-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Julio de 2018

Referencia: 6485-18-1 prospecto patanol

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.07.30 14:35:04 -03'00'

Monica Cristina Aguaviva
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.30 14:35:05 -03'00'