PATANOL®
cloridrato de olopatadina

APRESENTAÇÕES
PATANOL® 1,11 mg/mL – embalagem contendo 1 frasco com 5 mL de solução oftálmica.

VIA OFTÁLMICA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO
Cada mL (32 gotas) contém:
1,11 mg de cloridrato de olopatadina (equivalente a 1 mg de olopatadina base), ou seja, contém 0,04 mg cloridrato de olopatadina (0,03 mg de olopatadina base) por gota.
Veículo constituído por: fosfato de sódio dibásico, cloreto de sódio, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio, cloreto de benzalcônio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
PATANOL® solução oftálmica é indicado para o tratamento dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os resultados de um estudo[1] clínico demonstraram que PATANOL® solução oftálmica foi eficaz no tratamento dos sinais e sintomas da conjuntivite alérgica quando administrado 2 vezes por dia por até 6 semanas. Os resultados de estudos realizados expondo a conjuntiva a antígenos, imediatamente e até 8 horas após a administração de PATANOL® solução oftálmica, demonstraram que este foi significantemente mais eficaz do que seu veículo na prevenção do prurido ocular associado com conjuntivite alérgica.
Foi realizado um estudo onde a eficácia do PATANOL® solução oftálmica foi avaliada usando o modelo de Desafio alérgeno conjuntival (CAC) . O modelo (CAC) é um modelo reprodutível para avaliar agentes antialérgicos oculares. É um modelo clinicamente relevante porque a administração de uma quantidade pré-determinada de alérgeno no olho inicia a cascata de eventos que ocorrem naturalmente em conjuntivite alérgica.
Nesse estudo observaram-se pontuações com significância estatística inferiores de ambos, prurido ocular e vermelhidão que foram associadas ao pré-tratamento com 0,1 % de olopatadina, quando comparado com o tratamento com placebo em todas as avaliações após os desafios de 27 minutos e 8 horas.
Com base nos resultados deste estudo, concluiu-se que a olopatadina solução oftálmica 0,1 % é segura e eficaz no tratamento da conjuntivite alérgica e tem uma longa duração da ação de pelo menos 8 horas.

Referências bibliográficas
1.Abelson MB. Avaliação da olopatadina, um novo agente anti-alérgico oftálmico com dupla atividade, usando o modelo de desafio com o alérgeno da conjuntiva. 1998. Ann Allergy Asthma Immunol 81: 211-218.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Olopatadina é um inibidor da liberação de histamina e antagonista relativamente seletivo do receptor H1 de histamina, que inibe a reação de hipersensibilidade imediata tipo 1 in vivo e in vitro, incluindo os efeitos induzidos da inibição da histamina nas células epiteliais da conjuntiva humana. A olopatadina é isenta de efeitos sobre os receptores alfa-adrenérgicos, da dopamina e muscarínicos tipo 1 e 2. Dados de estudos in vitro sugerem que a olopatadina pode atuar nos mastócitos da conjuntiva humana para inibir a liberação de mediadores pró-inflamatórios. Não produz uma mudança clinicamente significativa no diâmetro da pupila.

Absorção:
A olopatadina foi absorvida pelo olho e atingiu os níveis máximos (Cmax) em 30 minutos a 2 horas (Tmax) nos tecidos oculares após instilação ocular tópica única bilateral de 1 gota de doses crescentes de olopatadina (0,15%, 0,2% e 0,7%) em coelhos machos brancos da Nova Zelândia (NZW). Os níveis plasmáticos de olopatadina em coelhos estavam baixos (Cmax <20 ng / mL) após a administração oftálmica bilateral de 0,15% / 0,2% / 0,7% de solução oftálmica de olopatadina. Após administração oftálmicano homem, a olopatadina demonstrou ter baixa exposição sistêmica. Em dois estudos em voluntários normais (totalizando 24 pacientes), aos quais foi administrada solução oftálmica de olopatadina 0,15%, nos dois olhos, uma vez a cada 12 horas durante 2 semanas, foram encontradas concentrações plasmáticas geralmente abaixo do limite quantitativo do ensaio (< 0,5 ng/mL).

Distribuição:
Estudos em coelhos mostram que os tecidos oculares associados ao local de administração, ou seja, conjuntiva e córnea, tiveram as maiores concentrações de olopatadina após instilação ocular tópica única bilateral de 1 gota de doses crescentes de olopatadina (0,15%, 0,2% e 0,7%) em coelhos machos brancos da Nova Zelândia (NZW). As concentrações de olopatadina no humor aquoso, coróides, ICB e cristalino aumentam com o aumento das concentrações de olopatadina. Estudos realizados em coelhos holandeses pigmentados indicaram um baixo grau de ligação aos tecidos pigmentados de melanina**.**
As amostras nas quais a olopatadina era quantificável foram tipicamente encontradas dentro de 2 horas após a administração e variaram de 0,5 a 1,3 ng/mL.

Biotransformação/metabolismo:
Não foram realizados estudos para investigar o metabolismo da olopatadina nos tecidos oculares. Os principais metabólitos da olopatadina após administração oral em humanos são N-desmetil Olopatadina (M1) e Olopatadina N-óxido (M3). A N-desmetil Olopatadina (M1) é quase exclusivamente desmetilada pela isoenzima 3A4 do citocromo P-450 (CYP3A4). A olopatadina não foi um inibidor das isoenzimas do citocromo P-450 e, portanto, não eram esperadas interações medicamentosas devido a interações metabólicas.
Em humanos, após administração oftálmica, o metabólito N-desmetil da Olopatadina (M1) não foi quantificável (≤0,050 ng / mL) na amostra de plasma em todos os indivíduos.

Eliminação:
Não foram realizados estudos para investigar a excreção de olopatadina na urina ou fezes após instilação ocular tópica. Em ratos, após administração oral do ativo marcado, a olopatadina foi rapidamente eliminada do corpo, principalmente por excreção urinária e biotransformação (metabolismo). Em humanos, a excreção urinária do fármaco inalterado foi a principal via de eliminação.
Estudos conduzidos para investigar a eliminação de olopatadina em coelhos mostraram que as concentrações de olopatadina em vários tecidos oculares (humor aquoso, coróide, conjuntiva, córnea e ICB) ao longo das dosagens (0,1 a 0,7% de solução oftálmica) diminuíram com uma meia-vida de menos de 4,65 horas.
A meia-vida no plasma foi de aproximadamente 3 horas e a eliminação foi predominantemente através da excreção renal. Aproximadamente 60-70% da dose foi recuperada na urina como droga original. Dois metabólitos, o monodesmetil e o N-óxido foram detectados em baixas concentrações na urina.
O tempo médio estimado para o medicamento começar a agir é de 3 minutos, como visto no modelo de desafio alérgeno conjuntival (CAC), onde uma quantidade predeterminada de alérgeno foi administrada no olho 27 minutos e 8 horas após a administração de PATANOL.

Linearidade / não linearidade
Em um estudo de dose única, a olopatadina mostrou um aumento proporcional à dose para exposição (Cmax e AUC) nos tecidos oculares após a instilação ocular tópica.

Dados pré-clínicos:
Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para os seres humanos tratados com PATANOL® solução oftálmica com base em estudos convencionais de segurança toxicidade de dose única, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogênico e em estudos de irritação ocular.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Este medicamento é contraindicado para pessoas que tenham hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer excipiente.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
PATANOL® solução oftálmica contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação ocular e pode alterar a coloração das lentes de contato gelatinosas. Evitar o contato com lentes de contato gelatinosas. Os pacientes devem ser instruídos a remover as lentes de contato antes da aplicação de PATANOL® solução oftálmica e esperar por pelo menos 15 minutos antes de recolocá-las.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
A olopatadina é um anti-histamínico não sedativo. Turvação transitória da visão após o uso do colírio, ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se a visão turvar após a administração, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

Fertilidade, gravidez e lactação

Fertilidade
Não foram realizados estudos para avaliar os efeitos da administração de olopatadina sobre a fertilidade humana. Foram observados efeitos em animais machos e fêmeas em estudos pré-clínicos de fertilidade apenas em doses consideradas suficientemente em excesso em relação à exposição máxima humana, indicando relevância baixa ao uso clínico. Não se pode prever nenhum efeito sobre a fertilidade humana uma vez que a exposição sistêmica da olopatadina é desprezível pela via oftálmica (AUC0-6 de 9,7 ng.hr/mL em humanos administrado uma gota de 0,77% de olopatadina em ambos os olhos uma vez ao dia por 6,5 dias). A olopatadina pode ser utilizada por mulheres com potencial de engravidar.

Gravidez
Há quantidade limitada de dados sobre a utilização de olopatadina em mulheres grávidas.
Estudos em ratos e coelhos nos quais a olopatadina foi administrada por via oral não mostraram qualquer toxicidade embriofetal até 2.480 vezes a dose ocular humana máxima recomendada (MROHD) (uma gota de solução oftálmica de olopatadina a 0,7% em cada olho, com base na área de superfície corporal (BSA)). A redução do peso fetal não foi observada em ratos até 25 vezes a MROHD, com base na BSA.
Não se pode prever nenhum efeito sobre a gravidez uma vez que a exposição sistêmica da olopatadina é desprezível pela via oftálmica (AUC0-6 de 9,7 ng.hr/mL em humanos administrado uma gota de 0,77% de olopatadina em ambos os olhos uma vez ao dia por 6,5 dias). Portanto, a possibilidade de lesão ao feto não pode ser excluída.
Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez, logo, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Dados de animais
Em um estudo de desenvolvimento embriofetal (EFD) em ratos, a olopatadina (60, 200 e 600 mg / kg / dia) foi administrada por via oral durante todo o período de organogênese. Midríase, hiperemia e congestão do fundo ocular, sons respiratórios anormais foram observados em mães tratadas com doses altas e o nível de dose sem efeito materno foi de 60 mg / kg / dia (correspondendo a 746 vezes o MROHD, com base na BSA). Na prole, a diminuição no peso corporal de fetos vivos e a diminuição no número de ossificação foram observadas com 600 mg/kg/dia (correspondendo a 7.460 vezes o MROHD, com base na BSA). Com 60 mg/kg/dia, a fenda palatina foi observada em 2 fetos, mas não em doses mais altas. Nenhuma anormalidade relacionada à dose foi observada no exame externo, esquelético e visceral e, portanto, a dose sem efeito para a prole foi de 200 mg/kg/dia (correspondendo a 2.480 vezes a MROHD, com base na BSA).
Em um estudo de EFD de coelho, a olopatadina (25, 100 e 400 mg/kg/dia) foi administrada por via oral durante o período de organogênese. Respiração anormal e lacrimejamento foram observados na dose de 400 mg/kg/dia e o nível de dose materna sem efeito foi de 100 mg/kg/dia (correspondendo a 2.480 vezes a MROHD, com base na BSA). Nenhum efeito sobre os fetos foi observado e, portanto, a dose sem efeito para a prole foi de 400 mg/kg/dia (correspondendo a 9.950 vezes o MROHD, com base na BSA).
Em um estudo de toxicidade peri/pós-natal, os ratos receberam doses orais de olopatadina até 600 mg/kg/dia durante o final da gestação e durante a lactação. Foi observada toxicidade materna em 600 mg/kg/dia. A olopatadina diminuiu a sobrevida neonatal com 60 mg/kg/dia e reduziu o ganho de peso corporal na prole com 4 mg/kg/dia (50 vezes o MROHD, com base na BSA), que é atribuído ao leite, conforme demonstrado em um estudo de adoção cruzada.

Lactantes
Não se sabe se a olopatadina é transferida para o leite humano após a administração de PATANOL® solução oftálmica. Não existem dados sobre os efeitos da olopatadina na criança amamentada ou na produção de leite. Com base no nível baixo de olopatadina presente no plasma humano após administração oftálmica (AUC0-6 de 9,7 ng.hr/mL em humanos administrado uma gota de 0,77% de olopatadina em ambos os olhos uma vez ao dia por 6,5 dias), espera-se que a concentração de olopatadina potencialmente presente no leite materno seja desprezível. No entanto, como não há dados disponíveis sobre a concentração de olopatadina/metabólitos no leite materno após a administração oftálmica, não se pode excluir risco à criança amamentada.
A olopatadina é transferida para o leite de ratas lactantes após administração oral e foi associada a toxicidade fetal.
Os pacientes devem e informados que anti-histamínicos podem afetar a produção de leite em mulheres que estão amamentando. Os benefícios da amamentação para o desenvolvimento e a saúde devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe de PATANOL® solução oftálmica e quaisquer efeitos adversos potenciais na criança amamentada.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

Dados de animais

Em um estudo de adoção cruzada em que filhotes de mães não tratadas foram amamentados por mães tratadas com olopatadina (60 mg/kg/dia), o ganho de peso corporal dos filhotes foi suprimido, confirmando que o efeito da olopatadina se deu através do leite.
A administração oral de 1 mg/kg de olopatadina radiomarcada em ratos demonstrou que a olopatadina e/ou seus metabólitos foram significativamente transferidos para o leite com relação leite: plasma (AUC0-∞) de 1,5. Os níveis máximos de radioatividade no leite foram determinados por volta de 1 hora após a dose, com meia-vida de eliminação de 28,3 horas.

Populações especiais:
Insuficiência renal:
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência renal. Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática:
Não foram realizados estudos em pacientes com insuficiência hepática. Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática.

Pacientes pediátricos (abaixo de 18 anos):
A segurança e eficácia foram estabelecidas em pacientes pediátricos com 3 anos de idade ou mais.

Pacientes geriátricos (acima de 65 anos):
Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com 65 anos de idade ou mais.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Não foram descritas interações medicamentosas clinicamente relevantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Armazenar o frasco de PATANOL® solução oftálmica em temperatura ambiente entre 15 e 30ºC. A validade do produto é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Após aberto, válido por 30 dias.

PATANOL® solução oftálmica é uma solução de coloração incolor a amarelo pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Para evitar possível contaminação do frasco, mantenha a ponta do frasco longe do contato com qualquer superfície. A ponta do conta gotas também não deve entrar em contato com os olhos, pois pode causar ferimentos aos olhos. Recomenda-se oclusão nasolacrimal ou fechamento delicado da pálpebra após a administração. Isso pode reduzir a absorção sistêmica de colírios e resultar em uma diminuição nas reações adversas sistêmicas e aumentar a ação local.
Para a instilação do medicamento, o frasco deve ser posicionado com ângulo de 45º.
A dose recomendada é uma gota em cada olho afetado, duas vezes por dia num intervalo de 6 a 8 horas. A duração do tratamento é de 6 semanas.
Manter o frasco bem fechado após o uso.
Caso seja utilizado mais de um medicamento oftálmico tópico, os medicamentos devem ser administrados com intervalo de 5 minutos. As pomadas oftálmicas devem ser aplicadas por último.
Os pacientes devem ser alertados a não utilizar lentes de contato se seus olhos estiverem vermelhos. PATANOL® solução oftálmica não deve ser utilizado para tratar irritação ocular causada por lentes de contato.
No esquecimento de administração (dose omitida) o medicamento deverá ser aplicado o quanto antes. Caso esteja próximo do horário da próxima dose, a dose esquecida deverá ser ignorada e o esquema posológico regular deverá ser restabelecido.
O limite máximo diário de administração do medicamento são 4 gotas/dia x 0,04 mg cloridrato de olopatadina/gota = 0,16 mg de cloridrato de olopatadina por dia.

Apenas para uso oftálmico. O produto não é destinado para injeção ou o uso oral. Em caso de ingestão acidental, mesmo com o conteúdo de um frasco, nenhum efeito tóxico é esperado. Embora não existam dados disponíveis em humanos sobre superdose por ingestão acidental ou deliberada, a olopatadina tem um baixo nível de toxicidade aguda em animais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Lista tabulada das reações adversas (estudos clínicos)

As seguintes reações adversas foram reportadas durante estudos clínicos com PATANOL® solução oftálmica e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (≥ 1/10), comum (≥ 1/100 a < 1/10), incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100), rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), ou muito rara (< 1/10.000). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classe de Sistema de Órgãos	**Reações adversas** **Termo preferencial MeDRA (v. 17.0)**
Distúrbios do sistema nervoso	Incomum: dor de cabeça, disgeusia Raro: tontura
Distúrbios oculares	Comum: desconforto ocular Incomum: ceratite ponteada, ceratite, dor ocular, olho seco, visão turva, edema palpebral, prurido ocular, secreção ocular, hiperemia ocular, crosta na margem dos olhos Raro: fotofobia, eritema da pálpebra
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Incomum: ressecamento nasal
Distúrbios gastrointestinais	Raro: boca seca
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raro: dermatite de contato
Distúrbios gerais e alterações no local de administração	Incomum: fadiga

Lista tabulada das reações adversas (vigilância pós-comercialização)

As seguintes reações adversas ao medicamento foram derivadas da experiência pós-comercialização com PATANOL® solução oftálmica através de relatos de casos espontâneos e casos da literatura. Como essas reações são relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar com segurança sua frequência, que é, portanto, categorizada como desconhecida. As reações adversas a medicamentos são listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos no MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Classe de Sistema de Órgãos	**Reações adversas** **Termo preferencial MeDRA (v. 17.0)**
Distúrbio do sistema imunológico	hipersensibilidade
Distúrbio ocular	aumento do lacrimejamento
Distúrbio gastrointestinal	náusea

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Devido às características da presente preparação, nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.0068.1110

Produzido por:
Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP

Registrado por:
Novartis Biociências S.A.
Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo – SP
CNPJ: 56.994.502/0001-30
Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 06/03/2025.

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

CDS 17.07.20
VPS7