

NUEVO

Olonase[®]

OLOPATADINA 0.6%

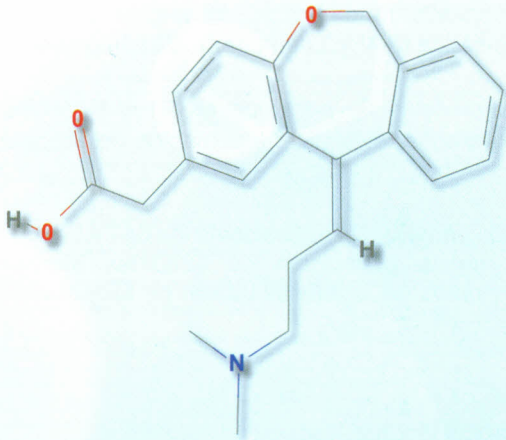
Spray nasal.

MONOGRAFÍA
DEL PRODUCTO

MATERIAL EXCLUSIVO
PARA EL CUERPO MÉDICO

OLONASE[®] – Olopatadina

01 Características químicas-farmacológicas



Fórmula molecular: C₂₁H₂₄ClNO₃

Nombre IUPAC: 2-[(11Z)-11-[3-(dimetilamino)propiliden]-6H-benzo[c][1]benzoxepin-2-yl]ácido acético; clorhidrato.

Categoría farmacéutica: Antagonista histamínico H₁ de segunda generación

Código ATC: R01AC08

Vía de administración: Intranasal

Forma farmacéutica: Spray nasal.

02 FARMACODINAMIA:

2.1. *Mecanismo de acción:*

- Antagonista directo y selectivo sobre los receptores de histamina H₁: Evita la activación de los receptores por parte de la histamina, controlando los síntomas iniciales de la rinitis alérgica y no alérgica como la congestión nasal, los estornudos, la rinorrea, el drenaje posterior, conjuntivitis alérgica y el prurito nasal.
- Agonismo inverso de los receptores de histamina H₁ activos: Disminuye la actividad intrínseca de los receptores H₁, reduciendo el número de receptores de histamina activos, controlando la acción alérgica e inflamatoria local mejorando el control sintomático.

NUEVO

Olonase[®]

OLOPATADINA 0.1%
CLORHIDRATO

MONOGRAFÍA ABREVIADA

- Estabiliza la membrana de los mastocitos:
Evita la desgranulación y la liberación de histamina y otras citoquinas, como la prostaglandina D₂, disminuyendo y controlando la fase tardía de la respuesta alérgica en rinitis relacionados con inflamación local y perpetuación del proceso alérgico.
- Inactiva la NF-κB (Factor de transcripción Nuclear Kappa de células Beta) inhibiendo la producción de múltiples citoquinas e interleuquinas, incluyendo particularmente la IL-8, IL-6, FNT-α y Triptasa, disminuyendo la fase tardía de la inflamación alérgica.
- Disminuye la liberación de sustancia P en neuronas efectoras locales del sistema autónomo como la inervación adrenérgica, colinérgica y / o la inervación no adrenérgica no colinérgica (NANC) de la nariz, disminuyendo la congestión nasal.
- Previene la producción de las moléculas de adhesión MCP1 y RANTES, suprimiendo la migración de macrófagos, evitando perpetuación de proceso inflamatorio.

2.2. *Inicio de acción:* 30 Minutos. Sin embargo, estudios como los de Lieberman y cols, han evidenciado mejoría en la puntuación de síntomas nasales instantáneos a partir de tan solo 5 minutos de la administración de Olopatadina intranasal.

03 Farmacocinética:

3.1 Absorción y distribución:

Después de la administración intranasal dos veces al día de Olopatadina spray nasal se obtuvieron los siguientes resultados.

| Tmax | Cmax | ABC | Biodisponibilidad | Unión a proteínas |
|-----------|-------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| 30-60 min | 16,0 ± 8,99 ng/mL | 66,0±26,8 ng/mL | 57% | 55% |

3.2 Metabolismo

La Olopatadina no se metaboliza ampliamente a nivel hepático ni renal.

La Olopatadina en concentraciones de hasta 33.900 ng / mL (más de 2000 veces la Cmax de Olonase) **no inhibió** el metabolismo *in vitro* de sustratos específicos para CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4. Según estos datos a concentraciones mayores a la suministrada, no se esperan interacciones farmacológicas que impliquen la inhibición del citocromo P450.

3.3 Eliminación

La Olopatadina se excreta vía urinaria en un 70% y debido al su bajo metabolismo, la mayor parte corresponde al medicamento inalterado.

| Vida media de eliminación | Eliminación x orina | Eliminación por heces |
|---------------------------|--|-----------------------|
| 8-12 horas | 70% (principalmente como olopatadina). | 17% |

04 Eficacia terapéutica:

La Olopatadina intranasal ha demostrado su eficacia terapéutica en diversos estudios clínicos, demostrando con ello su rápido inicio de acción (desde los 30 min e incluso se evidencia la mejoría en la puntuación de síntomas nasales instantáneos a partir de tan solo 5 minutos de la administración de Olopatadina intranasal), la duración de su efecto terapéutico (12 horas), su efectividad para controlar los síntomas de rinitis alérgica y no alérgica o vasomotora (mejora en la escala de síntomas nasales totales); todo unido a una mejor tolerabilidad por la preferencia sensorial de los pacientes vs Azelastina, aumentando la adherencia del tratamiento por parte del paciente. Para mayor información remítase a la tabla 1 y tabla 2.

NUEVO

Olonase®

OLOPATADINA 0.05%

MONOGRAFÍA ABREVIADA

MATERIAL EXCLUSIVO PARA USO MÉDICO

Tabla 1. Resumen de los estudios clínicos relacionados con la eficacia clínica de la Olopatadina

| Publicación y año | Autor y título | Tipo de estudio/ muestra | Conclusiones |
|---------------------------|--|---|--|
| Allergy Asthma Proc. 2011 | Comprehensive report of olopatadine 0.6% nasal spray as treatment for children with seasonal allergic rhinitis. Meltzer y cols. | Análisis agrupados de 2 estudios aleatorios, doble ciego, de 2 semanas, que compararon olopatadina con placebo (1 pulverización / fosa nasal dos veces al día) en pacientes de 6 a 11 años de edad con SAR. | Para el tratamiento de SAR en pacientes de 6 a 11 años de edad, la olopatadina fue superior al placebo para reducir los síntomas del SAR, mejorar la calidad de vida y satisfacer a los cuidadores. La olopatadina es un tratamiento eficaz para pacientes con SAR desde los 6 años de edad y se ha demostrado que reduce el impacto de la enfermedad en la vida de estos niños y sus familias. |
| Allergy Asthma Proc. 2009 | Comparison of olopatadine 0.6% nasal spray versus fluticasone propionate 50 microg in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Kaliner y cols. | Estudio doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, de 2 semanas de no inferioridad. Un total de 130 pacientes sintomáticos fueron asignados al azar al tratamiento y registraron puntuaciones de síntomas de alergia nasal y ocular b.i.d. (mañana y tarde) en un diario | No se determinaron diferencias significativas entre tratamientos para el porcentaje promedio de cambios en el porcentaje de 2 semanas desde el inicio para congestión, secreción nasal, estornudos, picazón y síntomas oculares, aunque la olopatadina tuvo un inicio de acción más rápido para reducir todos los síntomas. |
| Allergy Asthma Proc. 2008 | Comparative study of sensory attributes of two antihistamine nasal sprays: olopatadine 0.6% and azelastine 0.1%. Meltzer y cols. | Comparación multicéntrica, doble ciego, aleatoria y cruzada de OLO versus AZE en pacientes adultos, sintomáticos con al menos un historial de 2 años de rinitis alérgica, se evaluó sus percepciones sensoriales inmediatamente después y 45 minutos después de la dosis con cada tratamiento, y evaluó sus percepciones de los dos medicamentos después de administrar ambas terapias. | Los atributos sensoriales de OLO son superiores a AZE en términos de palatabilidad, preferencia general del paciente y probabilidad de adherencia al tratamiento. |

| Publicación y año | Autor y título | Tipo de estudio/ muestra | Conclusiones |
|---|--|---|---|
| Allergy Asthma Proc. 2007 | Onset and duration of action of nasal sprays in seasonal allergic rhinitis patients: olopatadine hydrochloride versus mometasone furoate monohydrate. Patel y cols. | Estudio de cámara de exposición ambiental de grupos paralelos, doble ciego, de centro único, aleatorizado, de dosis única. Los pacientes fueron preparados en dos visitas de preparación de 2 horas. Los pacientes elegibles se asignaron al azar a OLO, placebo spray o MF, 2 sprays / nasal. 425 pacientes. | OLO es superior al placebo y MF en la reducción de los síntomas de alergia; OLO tiene un inicio de acción rápido y una duración del efecto de al menos 12 horas. |
| Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 | Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ratner y cols. | Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Después de un período de 3 a 21 días con placebo, 677 pacientes de 12 a 81 años fueron asignados al azar para recibir olopatadina o placebo | El aerosol nasal de olopatadina proporcionó mejoras estadísticamente significativas en los síntomas de rinitis alérgica en comparación con el placebo con respecto a los TNSS y los síntomas individuales, que incluyen congestión, picazón y secreción nasal, estornudos y ojos llorosos y con picazón, en pacientes con SAR. |
| Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 | Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. Meltzer y cols. | Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Después de un placebo de 3 a 21 días, 565 pacientes de 12 a 80 años de edad fueron aleatorizados para recibir olopatadina o placebo, | El aerosol nasal de olopatadina proporcionó mejoras estadísticamente significativas en los síntomas de rinitis alérgica en comparación con el placebo con respecto a los TNSS (reflectivos e instantáneos) y en las variables de calidad de vida en pacientes con SAR. |

TNSS: Total Nasal Symptom Score (Escala de síntomas nasales totales); SAR: Rinitis alérgica estacional; OLO: Olopatadina; AZE: Azelastina; VMR: Rinitis vasomotora; MF: Mometasona Furoato

Tabla 2. Resumen de los estudios clínicos relacionados con la eficacia clínica de olopatadina en rinitis crónica no alérgica (Vasomotora).

| Publicación y año | Autor y título | Tipo de estudio/muestra | Conclusiones |
|----------------------------------|--|--|--|
| Allergy Asthma Proc. 2011 | Two-week comparison study of olopatadine hydrochloride nasal spray 0.6% versus azelastine hydrochloride nasal spray 0.1% in patients with vasomotor rhinitis. Lieberman y cols. | Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos comparó OLO (un uso en investigación) con AZE durante 14 días en pacientes (n = 129) ≥12 años de edad con VMR crónica. | Los pacientes en ambos grupos informaron puntuaciones similares de satisfacción con el tratamiento y la mayoría de los pacientes en ambos grupos percibieron una mejoría general en su condición de rinitis . OLO tiene un perfil de eficacia similar al de la AZE para el tratamiento de la VMR en pacientes ≥12 años de edad. |
| Am J Rhinol Allergy. 2011 | Olopatadine 0.6% nasal spray protects from vasomotor challenge in patients with severe vasomotor rhinitis. Smith y cols. | Casos y controles. Veintidós pacientes con VMR grave fueron tratados por vía nasal con solución salina normal o con olopatadina al 0,6% y se les aplicó un tratamiento nasal con una solución de manitol hiperosmolar. | Mejoría en las puntuaciones instantáneas de los síntomas nasales a los 5 y 30 minutos (p <0,01) en comparación con el valor basal y a los 30 minutos después de la exposición hiperosmolar en comparación con los individuos tratados previamente con solución salina (p <0,01). También hubo una mejoría en la tasa de flujo inspiratorio del pico nasal a los 30 minutos después de la estimulación hiperosmolar en comparación con los individuos tratados previamente con solución salina (p <0,01). |

TNSS: Total Nasal Symptom Score (Escala de síntomas nasales totales); SAR: Rinitis alérgica estacional; OLO: Olopatadina; AZE: Azelastina; VMR: Rinitis vasomotora; MF: Mometasona Furoato

05 Seguridad

En relación a la seguridad de la Olopatadina intranasal, los estudios clínicos evaluados muestran un perfil de seguridad alto, similar a la azelastina y al Furoato de mometasona y establece la seguridad para su uso desde los 6 años de edad. Para mayor información remítase a la tabla 3.

5.1. Seguridad en el embarazo:

Categoría C de la OMS. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios de reproducción en animales en ratas y conejos revelaron efectos relacionados con el tratamiento en fetos o crías (se presentaron usando dosis aproximadamente de 88 a 100 veces la dosis máxima recomendada en humanos).

Debido a que los estudios en animales no siempre son predictivos de las respuestas humanas, el aerosol nasal de clorhidrato de Olopatadina se debe usar en mujeres embarazadas solo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el embrión o el feto.

5.2. Seguridad en lactancia:

La Olopatadina se ha identificado en la leche de ratas lactantes después de la administración oral. No se sabe si la administración nasal tópica podría resultar en una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna humana.

Las madres lactantes deben usar el aerosol nasal de clorhidrato de Olopatadina solo si el beneficio potencial para el paciente supera los riesgos potenciales para el bebé.

5.3. Sobredosificación:

No han sido reportados casos de sobredosis con Olopatadina spray nasal, debido al sistema cerrado del contenedor. Sin embargo, los síntomas de una sobredosis de antihistamínicos pueden incluir somnolencia en adultos y, inicialmente, agitación e inquietud, seguidos de somnolencia en niños. No se conoce ningún antídoto específico para el aerosol nasal de hidrocloreto de Olopatadina. En caso de sobredosis, se recomienda un tratamiento sintomático o de apoyo, teniendo en cuenta los medicamentos ingeridos concomitantemente.

Tabla 3. Resumen de los estudios clínicos relacionados con la seguridad de olopatadina en rinitis alérgica y rinitis crónica no alérgica (Vasomotora).

| Publicación y año | Autor y título | Tipo de estudio/ muestra | Conclusiones |
|----------------------------------|--|---|--|
| Allergy Asthma Proc. 2011 | Two-week comparison study of olopatadine hydrochloride nasal spray 0.6% versus azelastine hydrochloride nasal spray 0.1% in patients with vasomotor rhinitis. Lieberman y cols. | Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos comparó OLO (un uso en investigación) con AZE durante 14 días en pacientes (n = 129) ≥12 años de edad con VMR crónica. | OLO tiene un perfil de seguridad similar al de la AZE para el tratamiento de la VMR en pacientes ≥12 años de edad. |
| Allergy Asthma Proc. 2011 | Comprehensive report of olopatadine 0.6% nasal spray as treatment for children with seasonal allergic rhinitis. Meltzer y cols. | Análisis agrupados de 2 estudios aleatorios, doble ciego, de 2 semanas, que compararon olopatadina con placebo (1 pulverización / fosa nasal dos veces al día) en pacientes de 6 a 11 años de edad con SAR. | La olopatadina es un tratamiento seguro para pacientes con SAR desde los 6 años de edad |
| Allergy Asthma Proc. 2009 | Comparison of olopatadine 0.6% nasal spray versus fluticasone propionate 50 microg in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Kaliner y cols. | Estudio doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, de 2 semanas de no inferioridad. Un total de 130 pacientes sintomáticos fueron asignados al azar al tratamiento y registraron puntuaciones de síntomas de alergia nasal y ocular b.i.d. (mañana y tarde) en un diario | Ambos tratamientos fueron bien tolerados. |

Continuación

| Publicación y año | Autor y título | Tipo de estudio/ muestra | Conclusiones |
|---|---|---|--|
| Allergy Asthma Proc. 2008 | Comparative study of sensory attributes of two antihistamine nasal sprays: olopatadine 0.6% and azelastine 0.1%. Meltzer y cols. | Comparación multicéntrica, doble ciego, aleatoria y cruzada de OLO versus AZE en pacientes adultos, sintomáticos con al menos un historial de 2 años de rinitis alérgica, se evaluó sus percepciones sensoriales inmediatamente después y 45 minutos después de la dosis con cada tratamiento, y evaluó sus percepciones de los dos medicamentos después de administrar ambas terapias. | Ambos tratamientos fueron bien tolerados. |
| Allergy Asthma Proc. 2007 | Onset and duration of action of nasal sprays in seasonal allergic rhinitis patients: olopatadine hydrochloride versus mometasone furoate monohydrate. Patel y cols. | Estudio de cámara de exposición ambiental de grupos paralelos, doble ciego, de centro único, aleatorizado, de dosis única. Los pacientes fueron preparados en dos visitas de preparación de 2 horas. Los pacientes elegibles se asignaron al azar a OLO, placebo spray o MF, 2 sprays / nasal. 425 pacientes. | Los tratamientos fueron bien tolerado sin preocupaciones de seguridad. |
| Ann Allergy Asthma Immunol. 2005 | Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ratner y cols. | Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Después de un período de 3 a 21 días con placebo, 677 pacientes de 12 a 81 años fueron asignados al azar para recibir olopatadina o placebo | El aerosol nasal de olopatadina administrado dos veces al día fue seguro y bien tolerado en adolescentes y adultos |

TNSS: Total Nasal Symptom Score (Escala de síntomas nasales totales); SAR: Rinitis alérgica estacional; OLO: Olopatadina; AZE: Azelastina; VMR: Rinitis vasomotora; MF: Mometasona Furoato

06 Reacciones adversas

Al igual que otros antihistamínicos intranasales, los efectos adversos más frecuentes relacionados con Olopatadina en los estudios clínicos fueron: cefalea, epistaxis, irritación faríngea y dolor faríngeo. Las reacciones adversas más comunes son ampliadas en la tabla 4 para mayores de 12 años de edad y en la tabla 5 para pacientes pediátricos de los 6 a los 11 años.

Tabla 4. Reacciones adversas que ocurren con una incidencia del 0,9% o más en ensayos clínicos controlados de 2 semanas de duración con Olopatadina Spray nasal en pacientes adolescentes y adultos de 12 años de edad y mayores con rinitis alérgica estacional.

| Reacción adversa | Pacientes adultos y adolescentes a partir de los 12 años | |
|---------------------|--|-----------------------------|
| | Olopatadina Spray Nasal | Spray Nasal sin olopatadina |
| | N = 587 | N = 593 |
| Cefalea | 26 (4.4%) | 24 (4.0%) |
| Epistaxis | 19 (3.2%) | 10 (1.7%) |
| Dolor faríngeo | 13 (2.2%) | 8 (1.3%) |
| Goteo posnasal | 9 (1.5%) | 5 (0.8%) |
| Tos | 8 (1.4%) | 3 (0.5%) |
| Infección urinaria | 7 (1.2%) | 3 (0.5%) |
| Elevación de la CPK | 5 (0.9%) | 2 (0.3%) |
| Boca seca | 5 (0.9%) | 1 (0.2%) |
| Fatiga | 5 (0.9%) | 4 (0.7%) |
| Influenza | 5 (0.9%) | 1 (0.2%) |
| Nasofaringitis | 5 (0.9%) | 4 (0.7%) |
| Somnolencia | 5 (0.9%) | 2 (0.3%) |
| Irritación faríngea | 5 (0.9%) | 0 (0.0%) |

Las diferencias entre los grupos de spray nasal con Olopatadina y placebo (Spray nasal sin Olopatadina) no fueron estadísticamente significativas.

NUEVO

Olonase®

OLOPATADINA 0.1%

MONOGRAFÍA ABREVIADA

MATERIA CONSULTA

Tabla 5. Reacciones adversas que se producen con una incidencia de más del 1.0% en un ensayo clínico controlado de 2 semanas de duración con Olopatadina Spray nasal en pacientes pediátricos de 6 a 11 años de edad con rinitis alérgica estacional.

| Reacción adversa | Pacientes de 6 a 11 años | |
|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| | Olopatadina Spray Nasal | Spray Nasal sin olopatadina |
| | N = 298 | N = 297 |
| Epistaxis | 17 (5.7%) | 11 (3.7%) |
| Cefalea | 13 (4.4%) | 11 (3.7%) |
| Infección respiratoria alta | 8 (2.6%) | 0 |
| Pirexia | 4 (1.3%) | 3 (1.0%) |
| Rash | 4 (1.3%) | 0 |

Las diferencias entre los grupos de spray nasal con Olopatadina y placebo (Spray nasal sin Olopatadina) no fueron estadísticamente significativas.

En el estudio de seguridad las variables evaluadas fueron los eventos adversos, duración de la exposición, examen nasal (alteraciones anatómicas importantes, evidencia de infección, sangrado y ulceraciones de la mucosa), laboratorio clínico (hematología, química sanguínea y análisis de orina), cardiovascular (pulso, presión sistólica, presión diastólica y electrocardiogramas) y el examen físico (cabeza: ojo, oído, nariz y garganta. Cuello. Cardiovascular. Pulmonar. Abdomen, piel y extremidades. Neurológica. Ganglios linfáticos).

No hubo eventos adversos graves, notificados durante el estudio, relacionados o no con el tratamiento. Los Eventos adversos no graves en la población fueron usualmente de leves a moderados, usualmente resueltos con o sin tratamiento y que en general no interrumpieron el estudio en los pacientes.

Estudios post comercialización de la marca innovadora han identificado las siguientes reacciones adversas: mareos, disgeusia, epistaxis, cefalea, malestar nasal, dolor orofaríngeo y somnolencia. Además, se ha informado de hiposmia y anosmia.

Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

NUEVO

Olonase®

OLOPATADINA 0.6%

MONOGRAFÍA ABREVIADA

MATERIA EXOTERNA

07 Interacciones medicamentosas

No se anticipan interacciones farmacológicas con los inhibidores de las enzimas hepáticas porque la Olopatadina se elimina predominantemente por excreción renal. La Olopatadina no inhibió el metabolismo in vitro de sustratos específicos para CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4. En base a estos datos, no se esperan interacciones farmacológicas que impliquen la inhibición de P450.

Debido a la modesta unión a proteínas de la Olopatadina (55%), tampoco se esperan interacciones farmacológicas a través del desplazamiento de las proteínas plasmáticas.

08 Precauciones:

8.1. *Actividades que requieren alerta mental*

Al igual que con otros antihistamínicos nasales, se ha informado somnolencia en algunos pacientes que toman el aerosol nasal de clorhidrato de Olopatadina. Se debe advertir a los pacientes que no realicen ocupaciones peligrosas que requieran un estado de alerta mental completo y coordinación motora, como conducir o manejar maquinaria después de la administración del aerosol nasal de clorhidrato de Olopatadina.

8.2. *Uso concurrente de alcohol y otros depresores del sistema nervioso central*

Al igual que con cualquier antihistamínico oral o intranasal, se debe evitar el uso simultáneo del aerosol nasal de clorhidrato de Olopatadina con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, ya que pueden producirse reducciones adicionales en el estado de alerta y un deterioro adicional del rendimiento del sistema nervioso central.

09 Indicaciones:

Antihistamínico para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica estacional en adultos y niños de 6 años en adelante.

9.1. Usos terapéuticos: Rinitis crónica no alérgica (vasomotora) a partir de los 12 años de edad.

10 Dosificación:

Adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores: La dosis recomendada es de dos pulverizaciones (1200 microgramos de Olopatadina base) en cada orificio nasal dos veces al día.

Niños de 6 a 11 años de edad: La dosis recomendada es de una pulverización (600 microgramos de Olopatadina base) en cada orificio nasal dos veces al día.

11 Modo de uso:



1 Limpie su nariz con un pañuelo si es necesario.



2 Agite suavemente el frasco y retire la tapa protectora. Presione la válvula hasta conseguir una aspersión uniforme.



3 Incline la cabeza hacia abajo.



4 Inserte la punta del aplicador en una fosa nasal y cierre la otra fosa nasal presionando con el dedo índice de la otra mano.



5 Mantenga el frasco en posición vertical, presione rápida y firmemente la válvula mientras inhala, evitando rociar sobre el tabique nasal (la pared entre las dos fosas nasales).

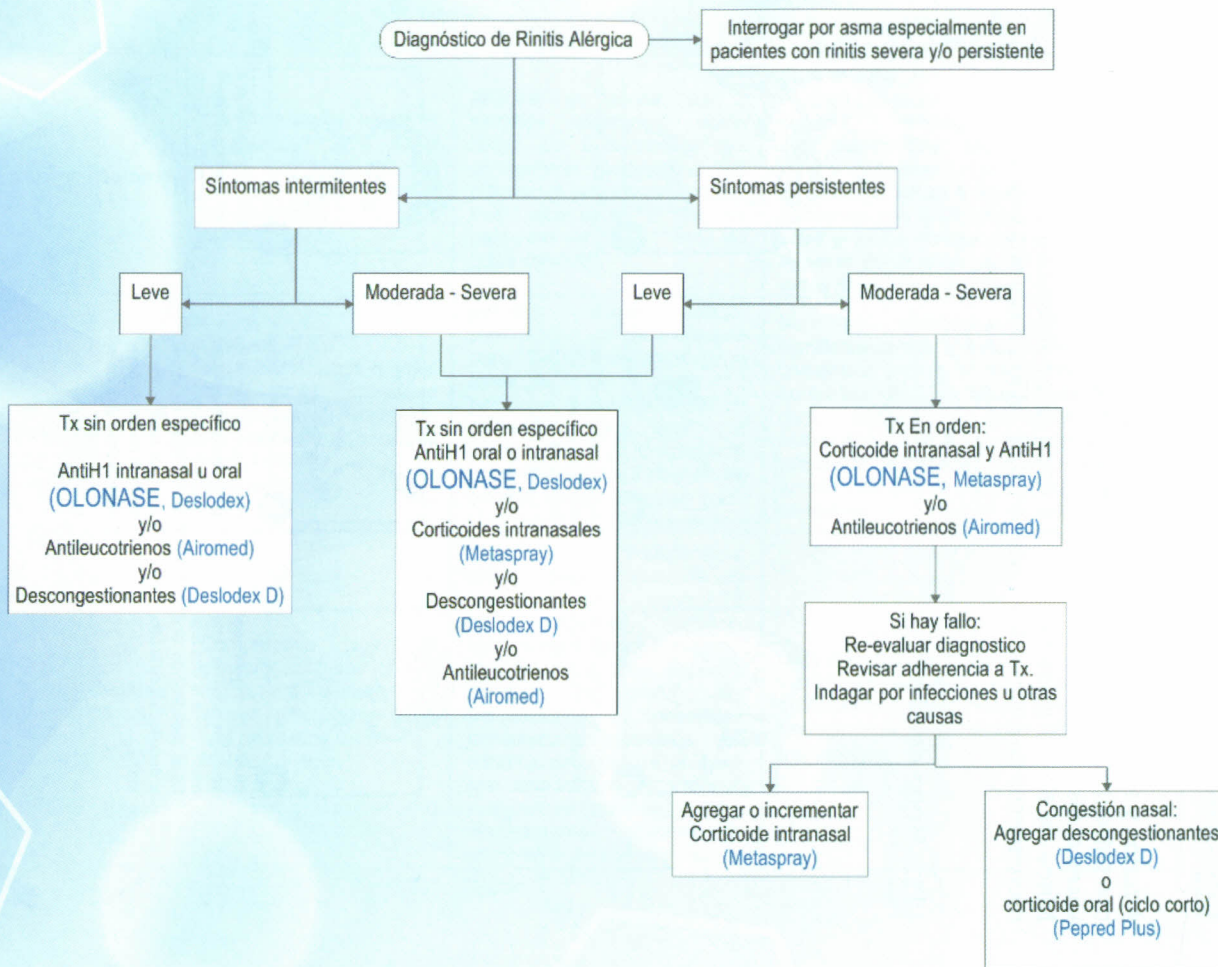


6 Cambie el dispositivo a la otra mano y repita el procedimiento en la otra fosa nasal.

12 Conservación:

Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

Flujograma de tratamiento de Rinitis alérgica (ARIA 2016)



Información para prescribir

Olonase®

Spray nasal solución
AGENTES ANTIALÉRGICOS
(Olopatadina)

COMPOSICIÓN: Cada 100 mL solución spray nasal contiene OLOPATADINA HCl 665 mg equivalente a OLOPATADINA BASE 600 mg. Cada mL contiene Olopatadina clorhidrato 6,65 mg (0,67 %) equivalente a Olopatadina 6,00 mg (0,60 %), excipientes c.s.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: La Olopatadina es un antagonista de la histamina H₁ receptor. La actividad antihistamínica se ha documentado en tejidos aislados, modelos animales y seres humanos.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción:

En pacientes sanos, Olopatadina fue absorbida con concentraciones plasmáticas máximas individuales entre 30 minutos y 1 hora después de la administración intranasal dos veces al día de spray nasal. La media (± DE) de concentración plasmática máxima en estado estacionario (C_{max}) fue 16,0 ± 8,99 ng/mL. La exposición sistémica como índice de área bajo la curva (AUC 0-12) fue de 66,0 ± 26,8 ng · h / mL. La biodisponibilidad promedio es de 57%.

En pacientes con rinitis alérgica estacional la exposición sistémica después de la administración intranasal dos veces al día de spray nasal fue comparable a la observada en sujetos sanos. Las concentraciones plasmáticas máximas se identificaron entre 15 minutos y 2 horas. C_{max} fue 23,3 ± 6,2 ng / mL y AUC0-12 fue de 78,0 ± 13,9 ng · h / mL.

Distribución: La unión a proteínas en el suero humano es de aproximadamente 55%, e independiente de la concentración de fármaco en el intervalo de 0,1 a 1000 ng / mL. La Olopatadina se unió predominantemente a la albúmina de suero humano.

Metabolismo:

La Olopatadina no se metaboliza ampliamente. Sobre la base de perfiles de metabolitos en plasma tras la administración oral de [14C] Olopatadina, al menos seis metabolitos menores circulan en el plasma humano. Olopatadina representa el 77% de la máxima radiactividad total en plasma, los metabolitos en forma combinada ascendieron a <6%. Dos de ellos han sido identificados como la Olopatadina N-óxido y N-desmetil-Olopatadina. En estudios *in vitro* la Olopatadina N-desmetil (M) fue catalizada principalmente por CYP3A4, mientras que la Olopatadina N-óxido (M3) fue catalizada principalmente por FMO1 y FMO3. La Olopatadina en concentraciones de hasta 33.900 ng / mL no inhibió el metabolismo *in vitro* de sustratos específicos para CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4.

Eliminación:

La vida media de eliminación plasmática es de 8 a 12 horas. Se elimina principalmente a través de la excreción urinaria. Aproximadamente el 70% de la dosis [14C] de clorhidrato de Olopatadina oral se recuperó en la orina, con 17% en heces. Del material recuperado dentro de las primeras 24 horas en la orina, el 86% era de Olopatadina.

INDICACIONES: Antihistamínico para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica estacional en adultos y niños de 6 años en adelante.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Inhalada por vía nasal

DOSIFICACIÓN: Adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores: La dosis recomendada es de dos spray (1200 microgramos de Olopatadina base) en cada orificio nasal dos veces al día.

Niños de 6 a 11 años de edad: La dosis recomendada es de un spray (600 microgramos de Olopatadina base) en cada orificio nasal dos veces al día.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Evitar el uso en pacientes con enfermedad nasal que no sea rinitis alérgica. En los estudios realizados un parámetro de inclusión fue que los pacientes no tuvieran problemas o enfermedades nasales, a excepción de rinitis alérgica. Por lo tanto, pacientes con estos problemas fueron excluidos de los estudios. Evitar involucrarse en ocupaciones peligrosas que requieran alerta mental completa y la coordinación, como conducir o manejar maquinaria. En un estudio clínico en el cual se comparó Olopatadina spray nasal 0,4%, y Olopatadina spray nasal 0,6% y placebo, la incidencia de somnolencia se presentó en un 0,5% para ambas concentraciones de Olopatadina y 0,0 % para el placebo. En ensayos clínicos, se ha descrito la aparición de somnolencia en algunos pacientes que tomaron Olopatadina spray nasal. Los pacientes deben ser advertidos de no participar en actividades peligrosas que requieran alerta mental completa y la coordinación motora, como conducir o manejar maquinaria después de la administración de Olopatadina spray nasal. Evitar el uso concomitante de alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. El uso simultáneo de Olopatadina spray nasal con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central se debe evitar, porque puede producirse reducciones adicionales en el estado de alerta y el deterioro adicional en el rendimiento del sistema nervioso central. La ingestión concomitante de alcohol u otros depresores del sistema nervioso central con antagonistas de los receptores H₁ ocasiona un efecto aditivo que entorpece las funciones motoras "aprendidas".

PRECAUCIONES: Epistaxis, ulceración nasal y perforación del tabique nasal. Controlar a los pacientes periódicamente para detectar signos de efectos adversos en la mucosa nasal. Suspender si se producen ulceraciones o perforaciones. Antes de iniciar el tratamiento con Olopatadina spray, realizar un examen para asegurar que los pacientes estén libres de enfermedad nasal que no sea rinitis alérgica. Realizar exámenes periódicamente para detectar signos de efectos adversos en la mucosa nasal y considerar la suspensión de Olopatadina spray si los pacientes desarrollan úlceras nasales. Epistaxis y ulceración nasal: Ensayos clínicos controlados con placebo (vehículo del spray nasal) de 2 semanas a 12 meses de duración, reportaron epistaxis nasal y úlceras. En un estudio realizado con 544 pacientes en el cual se comparó la Olopatadina con azelastina, ambos en spray nasal, se encontró que el 2,2 % (4 de 180 pacientes asignados a la administración de Olopatadina spray) sufrió de epistaxis. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en este mismo estudio el 2,1 % (4 de 188 pacientes) de la población sufrió también de epistaxis al administrarse azelastina spray y el 1,1 % (2 de 176 pacientes) al administrarse placebo, vehículo inactivo igual al de olopatadina. Perforación del tabique nasal: Se realizaron dos ensayos de seguridad controlados con placebos (vehículo del spray nasal) a largo plazo (12 meses). En el primer ensayo de seguridad, los pacientes fueron tratados con una formulación en investigación de Olopatadina spray nasal con povidona (formulación no comercializada en el mercado) o un vehículo en aerosol nasal con povidona. Se informó de perforaciones del tabique nasal en un paciente tratado con la formulación en investigación de Olopatadina spray nasal y dos pacientes tratados con el vehículo en aerosol nasal. En el segundo ensayo de seguridad con Olopatadina spray nasal, no contenido de povidona, no hubo reportes de perforación del tabique nasal.

EFFECTOS SECUNDARIOS: Epistaxis, nasal ulceración y Perforación septal nasal • Somnolencia. En el estudio de seguridad las variables evaluadas fueron los eventos adversos, duración de la exposición, examen nasal (alteraciones anatómicas importantes, evidencia de infección, sangrado y ulceraciones de la mucosa), laboratorio clínico (hematología, química sanguínea y análisis de orina), cardiovascular (pulso, presión sistólica, presión diastólica y electrocardiogramas) y el examen físico (cabeza: ojo, oído, nariz y garganta. Cuello. Cardiovascular. Pulmonar. Abdomen, piel y extremidades. Neurológica. Ganglios linfáticos). No hubo eventos adversos graves, notificados durante el estudio, relacionados o no con el tratamiento. Eventos adversos no graves en la población fueron usualmente de leves a moderados, usualmente resueltos con o sin tratamiento y que en general no interrumpieron el estudio en los pacientes. Once pacientes interrumpieron la fase de tratamiento del estudio debido a eventos adversos. Una evaluación de causalidad reveló que sólo cuatro de los once efectos adversos en estos pacientes estaban relacionados con la terapia. No se identificaron problemas de seguridad y no se observaron cambios relacionados con el tratamiento en los resultados de las pruebas de laboratorio de hematología, química sanguínea y análisis de orina. La evaluación de las variables cardiovasculares demostró que Olopatadina spray nasal administrada dos veces al día fue segura y bien tolerada. También no hubo cambios clínicamente relevantes en los exámenes físicos (incluyendo nasales) promedio o individuales para ninguno de los grupos de tratamiento durante este estudio. El evento adverso más común fue el sabor amargo y parecía estar relacionado con la dosis.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

PRESENTACIÓN: Frasco PEAD con 20 mL, con bomba atomizadora nasal APF, entrega 100 microlitros de solución por cada atomización, con 600 microgramos de Olopatadina base. Entrega 200 aplicaciones por frasco.

REGISTRO SANITARIO INVIMA 2018M-0018484.

NUEVO
Olonase®
OLOPATADINA 0,6%
MONOGRAFÍA ABREVIADA

13 Bibliografía complementaria:

1. Patel P, Roland PS, Marple BF, Benninger PJ, Margalias H, Brubaker M, et al. An assessment of the onset and duration of action of olopatadine nasal spray. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. diciembre de 2007;137(6):918–24.
2. Meltzer EO, Garadi R, LaForce C, Chadwick SJ, Berger WE, Gross G, et al. Comparative study of sensory attributes of two antihistamine nasal sprays: Olopatadine 0.6% and azelastine 0.1%. *Allergy and Asthma Proceedings*. el 1 de noviembre de 2008;29(6):659–68.
3. Kaliner MA, Storms W, Tilles S, Spector S, Tan R, LaForce C, et al. Comparison of olopatadine 0.6% nasal spray versus fluticasone propionate 50 µg in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Allergy and Asthma Proceedings*. el 1 de mayo de 2009;30(3):255–62.
4. Meltzer EO, Blaiss M, Fairchild CJ. Comprehensive report of olopatadine 0.6% nasal spray as treatment for children with seasonal allergic rhinitis. *Allergy and Asthma Proceedings*. el 1 de mayo de 2011;32(3):213–20.
5. Lieberman P. Intranasal antihistamines for allergic rhinitis: Mechanism of action. *Allergy and Asthma Proceedings*. el 1 de julio de 2009;30(4):345–8.
6. Smith PK, Collins J. Olopatadine 0.6% Nasal Spray Protects from Vasomotor Challenge in Patients with Severe Vasomotor Rhinitis. *American Journal of Rhinology & Allergy*. julio de 2011;25(4):e149–52.
7. Patel D, Garadi R, Brubaker M, Conroy JP, Kaji Y, Crenshaw K, et al. Onset and duration of action of nasal sprays in seasonal allergic rhinitis patients: Olopatadine hydrochloride versus mometasone furoate monohydrate. *Allergy and Asthma Proceedings*. el 1 de septiembre de 2007;28(5):592–9.
8. Berger WE, Ratner PH, Casale TB, Meltzer EO, Wall GM. Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray 0.6% in pediatric subjects with allergic rhinitis. *Allergy and Asthma Proceedings*. el 1 de noviembre de 2009;30(6):612–23.
9. Meltzer EO, Hampel FC, Ratner PH, Bernstein DI, Larsen LV, Berger WE, et al. Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. diciembre de 2005;95(6):600–6.
10. Ratner PH, Hampel FC, Amar NJ, van Bavel JH, Mohar D, Marple BF, et al. Safety and efficacy of olopatadine hydrochloride nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis to mountain cedar. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. noviembre de 2005;95(5):474–9.
11. Kaliner MA, Berger WE, Ratner PH, Siegel CJ. The efficacy of intranasal antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. febrero de 2011;106(2): S6–11.
12. Lieberman P, Meltzer EO, LaForce CF, Darter AL, Tort MJ. Two-week comparison study of olopatadine hydrochloride nasal spray 0.6% versus azelastine hydrochloride nasal spray 0.1% in patients with vasomotor rhinitis. *Allergy and Asthma Proceedings*. el 1 de marzo de 2011;32(2):151–8.

MATERIAL EXCLUSIVO PARA EL CUERPO MÉDICO

NUEVO

Olonase[®]

GLAXOSMITHKLINE

MONOGRAFÍA ABREVIADA

