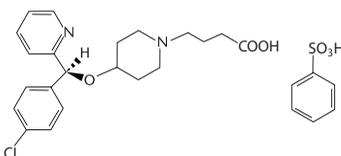


**TRALER®****BEPOTASTINA BESILATO 1,5%****Poen****SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL**Industria Argentina  
VENTA BAJO RECETA**Fórmula:**Cada 1 ml de solución contiene:  
Bepotastina besilato (equivalente a 10,7 mg de bepotastina) 15,00 mg;  
Fosfato monosódico dihidrato 1,00 mg; Cloruro de sodio 6,00 mg;  
Cloruro de benzalconio 0,05 mg; Hidróxido de sodio 10N c.s.p. pH; Agua purificada c.s.p. 1 ml.

Bepotastina besilato es designado químicamente como (+) -4-[(S)-p-chloro-alpha-2-pyridylbenzyl[oxi]-1-piperidine butyric acid monobenzenesulfonate.

Bepotastina besilato es un polvo cristalino blanco o pálido a amarillento. Su peso molecular es 547,06 daltons. TRALER® solución oftálmica es una solución estéril, acuosa, que contiene 1,5% de principio activo, con un pH de 6,8.

**Acción terapéutica:**TRALER® es una solución estéril que contiene bepotastina besilato, un antihistamínico e inhibidor de histamina desde los mastocitos para administración tópica ocular.  
Clasificación ATC: S01GX**Estructura química:****Indicaciones:**

TRALER® (bepotastina besilato 1,5% solución oftálmica) está indicado para el tratamiento del prurito ocular asociado con los signos y síntomas de la conjuntivitis alérgica.

**Características farmacológicas / Propiedades:****Acción farmacológica**TRALER® (bepotastina besilato 1,5% solución oftálmica) es un antagonista directo del receptor H<sub>1</sub> e inhibidor de la liberación de histamina desde los mastocitos, tópicamente activo, para la administración tópica ocular. Bepotastina es un antagonista del receptor H<sub>1</sub> de histamina muy selectivo. Ensayos in vitro de unión con radioligandos han demostrado que bepotastina posee una gran afinidad con el receptor histamínico H<sub>1</sub> (IC<sub>50</sub> = 101 nM) y carece de actividad significativa para histamina H<sub>2</sub>, adrenérgicos, dopamina D<sub>2L</sub>, serotonina (5-HT<sub>2</sub>), muscarínicos y receptores de benzodiazepina.**Estudios clínicos**

La eficacia clínica fue evaluada en dos estudios de provocación alérgica

conjuntival (237 pacientes). TRALER® (bepotastina besilato 1,5% solución oftálmica) fue más efectiva que su vehículo para aliviar la picazón ocular, inducida por provocación alérgica conjuntival, con dosis de TRALER® administradas a los 15 minutos y a las 8 horas posteriores a la provocación alérgica conjuntival.

La seguridad de TRALER® fue evaluada en un estudio clínico aleatorio de 861 sujetos durante un período de 6 semanas.

**Farmacocinética****Absorción:** Fue evaluada la extensión a la exposición sistémica de bepotastina siguiendo la administración tópica oftálmica de bepotastina besilato 1% y 1,5% en 12 adultos sanos. Luego de una gota de 1% o 1,5% de bepotastina besilato solución oftálmica en ambos ojos cuatro veces por día (QID) durante siete días, las concentraciones plasmáticas de bepotastina alcanzaron su nivel más alto en aproximadamente una o dos horas después de la instilación. La concentración máxima en plasma fue 5,1 ± 2,5 ng/mL y 7,3 ± 1,9 ng/mL, respectivamente, para bepotastina 1% y 1,5%.

Las concentraciones en plasma 24 horas después de la instilación fueron el límite más bajo cuantificable (2 ng/mL) en 11/12 sujetos en los dos grupos de dosis.

**Distribución:** Bepotastina se une a las proteínas del plasma, aproximadamente, en un 55%, independientemente de la concentración de bepotastina.**Metabolismo:** Estudios in vitro de metabolismo con microsomas de hígado humano demostraron que la bepotastina es mínimamente metabolizada por isoenzimas CYP450. Estudios in vitro demostraron que la bepotastina besilato no inhibe el metabolismo del sustrato de citocromo P450 sustrato a través de la inhibición de CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19. El efecto de la bepotastina besilato en el metabolismo de sustratos de CYP1A2, CYP2C8 y CYP2D6 no fue estudiado.**Bepotastina besilato tiene un bajo potencial para la interacción de droga a través de CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19.****Excreción:** La principal ruta de eliminación de bepotastina besilato es la excreción urinaria (aproximadamente entre 75-90% es excretada sin cambios en la orina).**Posología y Modo de administración:**

Instilar una gota de TRALER® en el(los) ojo(s) afectado(s) dos veces por día.

**Contraindicaciones:**

TRALER® está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a la bepotastina o a alguno de los componentes de la fórmula.

**Advertencias:**

TRALER® es para uso tópico oftálmico únicamente. No debe inyectarse ni administrarse de forma oral.

Para minimizar la contaminación del frasco gotero y de la solución, se debe manipular correctamente el pico del frasco gotero, evitando el contacto con el ojo y las estructuras adyacentes. Mantener el envase bien cerrado cuando no se esté utilizando.

Los pacientes deben ser advertidos de no usar lentes de contacto si tienen enrojecimiento ocular. TRALER® no debería ser usado para el tratamiento de la irritación provocada por las lentes de contacto. El conservante de TRALER®, cloruro de benzalconio, puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas. Las lentes de contacto deben ser removidas antes de la instilación de TRALER® y no pueden ser colocadas antes de los 10 minutos de la administración.

**Precauciones:****Carcinógenesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad**

Fueron llevados a cabo estudios a largo plazo en ratones y ratas para evaluar el potencial carcinogénico de bepotastina besilato. Bepotastina besilato no indujo significativamente la formación de neoplasmas en ratones que recibieron una dosis nominal de hasta 200 mg/kg/día por 21 meses o en ratas que recibieron una dosis nominal de hasta 97 mg/kg/día durante 24 meses. Estas dosis representan exposiciones sistémicas aproximadas a 350 y 200 veces la alcanzada con el uso tópico ocular. No se observaron efectos adversos en test carcinogénicos para bepotastina besilato basado en dosis nominales de 18,7

y 19,9 mg/kg/día en ratones y de 9,6 a 9,8 mg/kg/día en ratas (representando márgenes de exposición de aproximadamente 60 y 20 veces la exposición sistémica recomendada para el uso tópico humano).

No hubo evidencia de genotoxicidad en el test de Ames, en ensayos de aberración cromosómica, en hepatocitos de ratón (en síntesis de ADN no programadas), o en el ensayo de micronúcleo de ratones.

Cuando la bepotastina oral fue administrada a ratas machos y hembras en dosis de hasta 1000 mg/kg/día, hubo una leve reducción en el índice de fertilidad y sobrevivencia de fetos. No se observó infertilidad en ratas a las que se les suministró 200 mg/kg/día de bepotastina besilato oral (aproximadamente 3300 veces la concentración sistémica recomendada para el uso tópico ocular en humanos).

**Embarazo**

Se han realizado estudios teratogénicos en animales. Bepotastina besilato no fue teratogénico en ratas durante el período de organogénesis y el desarrollo fetal en dosis orales de hasta 200 mg/kg/día (representando una concentración sistémica de aproximadamente 3300 veces la dosis ocular máxima recomendada en humanos), pero sí mostró algún potencial a causar anomalías óseas con 1000 mg/kg/día.

No se han observado efectos teratogénicos en conejos con dosis orales de hasta 500 mg/kg/día administrados durante el período de organogénesis y el desarrollo fetal (&gt;13000 veces la dosis en humanos sobre una base en mg/kg). Se ha observado evidencia de infertilidad en ratas que recibieron dosis orales de 1000 mg/kg/día de bepotastina besilato, sin embargo, no se observó evidencia de infertilidad en ratas a las que se les dio 200 mg/kg/día (aproximadamente 3300 veces la dosis máxima ocular recomendada en humanos). La concentración de bepotastina besilato radiomarcada fue similar en el hígado fetal y en el plasma sanguíneo materno luego de una única dosis oral de 3 mg/kg. La concentración en otros tejidos fetales fue de un tercio a un décimo la concentración en el plasma de la sangre materna.

Fueron observados un aumento en la mortalidad fetal y una disminución en el crecimiento y el desarrollo de las crías nacidas de ratas que recibieron dosis orales de 1000 mg/kg/día durante los períodos perinatal y de lactación. No se observaron efectos en ratas tratadas con 100 mg/kg/día.

No existen estudios adecuados y bien controlados de bepotastina besilato en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos acerca de la respuesta humana, TRALER® (bepotastina besilato 1,5% solución oftálmica) debería ser usado en el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia**

Luego de una única dosis oral de 3 mg/kg de bepotastina besilato radiomarcada en ratas amamantando, 11 días después del parto, la concentración máxima de droga detectada en la leche fue de 0,40 µg eq/mL 1 hora después de la administración; la concentración fue menor que los límites de detección a las 48 horas de la administración. La concentración de bepotastina en la leche fue mayor que la concentración en el plasma de la sangre materna en cada momento de la evaluación.

Se desconoce si bepotastina besilato es excretada en la leche humana. Debe tenerse especial cuidado al administrar TRALER® (bepotastina besilato 1,5% solución oftálmica) a mujeres en período de lactancia.

**Empleo en pediatría**

La seguridad y eficacia de TRALER® (bepotastina besilato 1,5% solución oftálmica) no han sido establecidas en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad. La eficacia en pacientes pediátricos menores de 10 años de edad fue extrapolada de ensayos clínicos realizados en pacientes pediátricos mayores de 10 años y en adultos.

**Uso geriátrico**

En general, no se han observado diferencias en la seguridad o en la eficacia entre pacientes ancianos y jóvenes.

**Reacciones adversas:**

La reacción adversa reportada más frecuentemente y que ocurrió en aproximadamente un 25% de pacientes, fue alteración del gusto o disgeusia leve después de la instilación. Otras reacciones adversas que ocurrieron en 2-5% de los sujetos fueron irritación ocular, dolor de cabeza y nasofaringitis.

**Sobredosificación:**

No existe información disponible de sobredosificación en humanos. En el caso de sobredosificación con TRALER® solución oftálmica se debe instituir tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

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

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

**Información para el paciente:**

Los pacientes deben ser advertidos de no utilizar lentes de contacto si tienen enrojecimiento ocular. TRALER® no debe utilizarse para el tratamiento de la irritación provocada por las lentes de contacto. El conservante de TRALER®, cloruro de benzalconio, puede ser absorbido por las lentes de contacto blandas. Las lentes de contacto deben ser removidas antes de la instilación de TRALER® y no pueden ser colocadas hasta diez minutos después de la administración.

Se han informado queratitis bacterianas asociadas con el uso de productos oftálmicos tópicos multidosis. Esos envases habían sido contaminados inadvertidamente por los pacientes quienes, en muchos casos habían tenido enfermedades corneales concomitantes o una lesión de la superficie epitelial ocular. Los pacientes deben ser instruidos para manipular correctamente el pico del frasco gotero evitando el contacto con el ojo y estructuras adyacentes o cualquier otra superficie. Los pacientes deben ser informados que el manipuleo inapropiado del frasco gotero puede contaminarlo provocando infecciones oculares. La utilización de productos contaminados puede causar serios daños oculares con la subsecuente disminución de la visión. El envase debe conservarse cerrado cuando no se esté utilizando.

**Presentación:**

Frasco gotero conteniendo 5 ml de solución oftálmica estéril.

**Condiciones de conservación:**

Conservar entre 15 y 25° C.

Una vez abierto el envase por primera vez, deberá usarse dentro de las 4 semanas.

**Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 56.542Director Técnico:  
Victor D. Colombari, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Diciembre / 2011.

**Información al Consumidor**

☎ 0800-333-7636

LABORATORIOS POEN S.A.C.I.F.I.  
Bermúdez 1004 - C1407BDR Buenos Aires, Argentina  
www.poen.net.ar

587



587

	<b>SURCAN S.R.L.</b> Alvarez Thomas 198 3°A Buenos Aires - C1427CCO Tel/Fax: 4553-2422 disenografico@surcan.com.ar www.surcan.com.ar	Laboratorio/Laboratory: <b>LABORATORIOS POEN</b>	<b>Tamaño/Size:</b> <b>ancho/wide:</b> 150 mm <b>alto/high:</b> 180 mm	Fecha/Date: <b>30/JUL/12</b> Version N°: <b>1</b>
	Producto/Product: <b>TRALER</b> Contenido/Content: <b>SOLUCIÓN</b> País/Country: <b>ARGENTINA</b>	N° Material: <b>4006701840</b> Pharmacode N°: <b>587</b> Código visual/Visual code: <b>6 - 19</b>	<b>Guía de colores/Colours Guide</b> Pantone Black C	
	Elemento/Item: <b>PROSPECTO (FRENTE Y DORSO)</b>	Colores/Colours: <b>1</b>		