DISPOSICIÓN Nº 4663

BUENOS AIRES, 02 JUL 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018768-13-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada OZURDEX / DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: IMPLANTE INYECTABLE 0,7 mg/dosis, aprobada por Certificado Nº 56.234.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 96 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada OZURDEX / DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: IMPLANTE INYECTABLE 0,7 mg/dosis, aprobada por Certificado Nº 56.234 y Disposición Nº 2432/11, propiedad de la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., cuyos textos constan de fojas 64 a 93.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2432/11 los prospectos autorizados por las fojas 64 a 73, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 56.234 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-018768-13-5

DISPOSICIÓN Nº 4663

js

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº....4..6..6..3.. a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 56.234 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: OZURDEX / DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: IMPLANTE INYECTABLE 0,7 mg/dosis.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2432/11.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007698-10-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2432/11.-	Prospectos de fs. 64 a 93, corresponde desglosar de fs. 64 a 73.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., Titular del

MA

Certificado de Autorización Nº 56.234 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de 02 JUL 2014

Expediente Nº 1-0047-0000-018768-13-5

DISPOSICIÓN Nº 4663

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

js

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

4663

PROYECTO DE PROSPECTO

OZURDEX™
DEXAMETASONA 0,7 mg/dosis
Implante biodegradable para inyección oftálmica intravítrea

Industria Irlandesa — Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada implante intravítreo biodegradable contiene:

Dexametasona 0,7 mg

Excipientes. Resomer® RG 502 H - Poli (D,L- láctido-co-glicólido) 50:50 PLGA éster -, Resomer® RG 502 - Poli (D,L- láctido-co-glicólido) 50:50 PLGA ácido, c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antinflamatorio
Código ATC: S01B A01

INDICACIONES

OZURDEX™ (implante biodegradable de dexametasona) contiene un corticosteroide indicado para el tratamiento de pacientes adultos del edema macular luego de oclusión de rama de la vena central de la retina (BRVO) u oclusión de la vena central de la retina (CRVO).

OZURDEX™ (implante biodegradable de dexametasona) está indicado para el tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta al segmento posterior del ojo.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción:

La dexametasona, un potente corticosteroide, ha demostrado ser un supresor de la inflamación por inhibición de múltiples citoquinas inflamatorias, resultando en la disminución del edema, deposición de fibrina, permeabilidad capilar y migración de células inflamatorias.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

M.A.T. FOLIO 65 MESA DE ENTRADA
4663

El Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF) es la citoquina que se expresa en elevadas concentraciones en el marco de un edema macular. Es un potente promotor de la permeabilidad vascular.
Se ha demostrado que los corticosteroides inhiben la expresión de VEGF. Adicionalmente, los corticosteroides previenen la liberación de prostaglandinas, algunas de las cuales han sido identificadas como mediadores del edema macular cistoide.
OZURDEX™ contiene 700 µg de dexametasona micronizada en una matriz polimérica biodegradable que se inyecta directamente en el segmento posterior del ojo con un aplicador. Con el tiempo el polímero se degrada a agua y dióxido de carbono, liberando gradualmente dexametasona al vítreo, permitiendo niveles sostenidos de fármaco en la zona blanco con una cantidad total menor de fármaco administrada que a través de otras vías de administración de corticoesteroides. Más aún, la administración de OZURDEX™ directamente en la cavidad vítrea reduce el potencial de efectos sistémicos en comparación con otras vías de administración. La dosis de dexametasona administrada por OZURDEX™ cada 6 meses es menor que la dosis fisiológica de reemplazo habitual diaria (0,75 mg).

Farmacocinética clínica:

En los estudios fase 3, 008 y 009, se obtuvieron muestras de sangre de un subgrupo de pacientes antes de la dosis y en los días 1, 7, 30, 60, y 90 para determinar las concentraciones plasmáticas de dexametasona. En ambos estudios, la mayor parte de las concentraciones estuvo debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 0,05 ng/ml. Ambos estudios demostraron que las concentraciones plasmáticas de dexametasona de 10 de 73 muestras del grupo OZURDEX™ y de 2 de 42 muestras del grupo DEX 350 estaban por encima de LLOQ, entre 0,0521 ng/ml y 0,0940 ng/ml (Módulo 2.5.3, 23Dec08).
La dosis oral típica de dexametasona usada como dosis fisiológica de reemplazo de corticoide es 0,75 mg diarios (AHFS Drug Information, 2008). La concentración plasmática que se espera de dicha dosis se puede calcular a partir de la mediana de concentración sérica, 61,6 ng/ml, medida por Weijtens (1998) 1 a 3 horas después de una dosis de 7,5 mg de dexametasona oral. Esto sugiere una concentración plasmática de aproximadamente 6,16 ng/ml para la dosis fisiológica de reemplazo de 0,75 mg. La concentración plasmática más elevada, única, de dexametasona observada en los estudios, 0,0940 ng/ml, fue sólo 1,53% del valor observado. Este valor es solo 13,4% del valor de la concentración sérica de 0,7 ng/ml observado después de múltiples aplicaciones oculares de 1 gota de dexametasona fosfato disódico (0,1%) en un ojo cada 1,5 horas (Weijtens 2002).
No hubo correlaciones aparentes entre la concentración plasmática de dexametasona y edad, peso corporal, o género.
Los resultados muestran que la exposición sistémica de dexametasona fue mínima pero dosis-dependiente en pacientes que habían recibido una administración de OZURDEX™ o DEX 350.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

FOLIO 66 MESA DE ENTRADA
4663

Deficiencia renal: No se han realizado estudios formales para examinar la farmacocinética de OZURDEX™ en pacientes con deficiencia renal.
Deficiencia hepática: No se han realizado estudios formales para examinar la farmacocinética de OZURDEX™ en pacientes con deficiencia hepática.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Producto para inyección oftálmica intravítrea únicamente.

La administración de OZURDEX™ está recomendada cuando hay evidencia de edema macular o permeabilidad vascular en la mácula.
La dosis recomendada para el tratamiento de edema macular luego de oclusión de rama de la vena central de la retina (BRVO) u oclusión de la vena central de la retina (CRVO) y para el tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta el segmento posterior del ojo es 0,7 mg por ojo (el contenido entero de un dispositivo aplicador de uso único). Se recomienda re-inyección de OZURDEX™ para el tratamiento de edema macular debido a BRVO o CRVO cuando hay recurrencia de edema macular o permeabilidad vascular en la mácula.

Forma de administración: El procedimiento de inyección intravítrea deberá llevarse a cabo bajo condiciones asépticas controladas las cuales incluyen desinfección quirúrgica de manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril, y un blefarostato estéril (o equivalente).
La historia médica del paciente en lo referente a reacciones de hipersensibilidad debe ser cuidadosamente evaluada antes de realizar el procedimiento intravítreo.
Previo a la inyección, la piel periocular, el párpado y la superficie ocular deben ser desinfectadas (por ejemplo, gotas de solución de iodo povidona 5% en la conjuntiva), debe administrarse anestesia local adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro. La técnica aséptica debe ser mantenida en todo momento, antes y durante el procedimiento de inyección.

Remover el sobre de aluminio de la caja y examinar si presenta daños. Luego, en el campo estéril, abrir el sobre de aluminio y suavemente colocar el aplicador en una bandeja estéril. Cuidadosamente remover la tapa del aplicador. Sostener el aplicador con una mano y tirar de la lengüeta de seguridad del mismo hacia afuera. **No doble o flexione la lengüeta.**

Con el eje a lo largo del aplicador paralelo al limbo ingresar a la esclera en un ligero ángulo oblicuo con el bisel de la aguja hacia arriba y a distancia de la esclera a fin de crear un trayecto de grosor parcial de 1-2 mm de largo paralelo al limbo (no mayor al largo del bisel de la aguja). Luego redireccionar perpendicularmente hacia el centro de la cavidad vítrea, esto crea una punción escleral autosellante de dos planos. Avanzar la aguja hasta que la cavidad vítrea sea ingresada y la cubierta de silicona se

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

encuentre contra la conjuntiva. No avanzar la aguja pasado este punto donde la cubierta toca la conjuntiva. Al redireccionar dentro de la cavidad vítrea, tener en cuenta el hecho que el implante puede tener hasta 6.5 mm de largo. Lentamente, presionar el botón accionador hasta notar un clic audible o palpable. (Nota: en ocasiones un pequeño y leve clic es escuchado o sentido mientras que el botón está solo parcialmente presionado). Antes de retirar el aplicador del ojo, asegurarse que el botón accionador ha sido totalmente presionado y ha quedado trabado con la superficie del aplicador. La velocidad de la inyección es proporcional a la velocidad con que el botón es presionado. Remover la aguja del ojo, de ser posible siguiendo la misma dirección usada para entrar al vítreo.

Después de la inyección intravitrea, se puede tratar a los pacientes con antibióticos, y se los deberá monitorear.

El monitoreo puede consistir en un chequeo de la perfusión de la cabeza del nervio óptico inmediatamente después de la inyección, tonometría dentro de los 30 minutos luego de la inyección, y biomicroscopía entre 2 y 7 días luego de la inyección.

Los pacientes deberán ser instruidos acerca de reportar sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis

Cada aplicador sólo puede ser utilizado para el tratamiento de un sólo ojo. Si el ojo contralateral requiere tratamiento, debe ser usado un nuevo aplicador y el campo estéril, jeringa, guantes, paños y el blefarostato deberán ser cambiados antes de administrar OZURDEX™ en el otro ojo.

CONTRAINDICACIONES

Infecciones oculares o perioculares:
OZURDEX™ está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares activas o con sospecha de las mismas, tales como la mayoría de las enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, incluyendo herpes epitelial activo, queratitis simple (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela, infecciones por micobacterias y enfermedades causadas por hongos.

Glaucoma avanzado
OZURDEX™ está contraindicado en pacientes con glaucoma avanzado.

Ojos afáquicos con rotura de la cápsula posterior del cristalino (Documento sustentatorio para edema corneal con luxación del dispositivo, 2011).

Ojos con ACIOL (colocación del lente en cámara anterior) y rotura de la cápsula posterior (Documento sustentatorio para edema corneal con luxación del dispositivo, 2011).

Pacientes con hipersensibilidad a dexametasona o a cualquier otro componente del producto.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

M.A.T. FOLIO 68 MESA DE ENTR

4663

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Inyección intravítrea – Efectos relacionados:
Las inyecciones intravítreas han sido asociadas con endoftalmitis, inflamación del ojo, incremento de la presión intraocular y desprendimiento de retina.
Deben ser usadas siempre técnicas apropiadas de inyección aséptica.
Además, se deberá monitorear a los pacientes después de la inyección para permitir el tratamiento precoz en caso de infección o elevación de la PIO. Se deberá instruir a los pacientes para que refieran sin demora síntomas sugestivos de endoftalmitis o de cualquiera de los eventos mencionados precedentemente.
Los pacientes con cápsula posterior ausente o desgarrada (por ejemplo, después de cirugía de catarata) corren riesgo de migración del implante a la cámara anterior. El monitoreo habitual de dichos pacientes permite el diagnóstico precoz de la migración del dispositivo.

Esteroides – potenciales Efectos relacionados:
El uso prolongado de corticoesteroides puede producir catarata subcapsular posterior, incremento de la presión intraocular, glaucoma, y puede favorecer el establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a bacterias, hongos, o virus.
Los corticosteroides deben ser usados con precaución en pacientes con historial de herpes simple ocular.
Los corticosteroides no deben ser usados en herpes simple ocular activo.

Embarazo:
Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C.

No se ha probado la seguridad de uso en el embarazo.
No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Los corticosteroides son generalmente teratogénicos en animales de laboratorio cuando son administrados sistémicamente a niveles relativamente bajos de dosificación.
Los estudios en animales han exhibido toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido.
No se deberá usar OZURDEX™ durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia:
No se ha probado la seguridad de uso en la lactancia.
No se conoce si la administración ocular de corticosteroides podría resultar en suficiente absorción sistémica para producir cantidades detectables en la leche humana.
Se detectaron bajos niveles de dexametasona sistémica después de la implantación intraocular de OZURDEX™ en conejos y monos no preñados.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

4663

No se deberá usar OZURDEX™ durante la lactancia a menos que sea claramente necesario.

Uso pediátrico:
La seguridad y eficacia de OZURDEX™ en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Uso geriátrico:
No se han observado diferencias generales en seguridad y eficacia entre pacientes añosos y más jóvenes.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:
Los pacientes pueden tener visión borrosa temporaria después de recibir una inyección intravítrea. No deberán conducir ni usar maquinarias hasta que se haya resuelto el cuadro.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad:
Los estudios que evaluaron el potencial mutagénico de dexametasona en bacterias y células de mamíferos *in vitro* han sido negativos (Informe de European Medicines Agency [EMEA], 2001). Una prueba de micronúcleos en ratón *in vivo* también fue negativa (Informe de EMEA, 2001). No se han hecho estudios del potencial mutagénico o carcinogénico de OZURDEX™ o sus componentes poliméricos. Dados los extensos antecedentes de uso seguro del ingrediente activo y los bajos niveles de exposición de pacientes con dexametasona, no se realizaron dichos estudios. El componente inactivo de OZURDEX™ se metaboliza a sustancias que normalmente se hallan en el cuerpo y no se espera que plantee riesgo de carcinogenicidad.
No se han generado datos adicionales sobre los efectos de dexametasona, OZURDEX™, o PLGA sobre la fertilidad y reproducción general, desarrollo embrionario-fetal, o desarrollo pre/post-natal.
La dexametasona tópica ha demostrado ser teratogénica en ratones y conejos produciendo resorción fetal y labio leporino. En conejos, la dexametasona produjo resorciones fetales y múltiples anormalidades involucrando la cabeza, oídos, extremidades, paladar, etc. Monas rhesus tratadas con fosfato sódico de dexametasona intramuscular en dosis de 1,0 mg/kg/día cada dos días durante 28 días o en dosis de 10,0 mg/kg/día una vez o cada dos días durante 3 o 5 días entre los días de gestación 23 y 49 tuvieron fetos con anormalidades craneales menores. Una dosis de 1,0 mg/kg/día en monas rhesus embarazadas puede ser aproximadamente 85 veces más alta que una inyección de OZURDEX™ en humanos (asumiendo un peso corporal de 60 kg).
Además, cuando se expresa como la relación con el perfil de liberación de la droga en un mes, esta dosis en monos sería aproximadamente 2.564 veces la dosis esperada en humanos.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

4663

Interacciones medicamentosas:
No han sido conducidos estudios de interacción medicamentosa con OZURDEX™.

REACCIONES ADVERSAS

Tratamiento de Edema Macular

Estudios clínicos 206207-008 y 206207-009 (Período de tratamiento inicial de 6 meses)
Se evaluó la seguridad clínica de OZURDEX™ en 2 estudios de fase 3 randomizados, doble-ciego, controlados con intervención simulada (*sham*) en pacientes con edema macular después de BRVO o CRVO. En ambos estudios, se randomizó un total de 421 pacientes que recibieron OZURDEX™ y 423 recibieron la intervención simulada (*sham*).

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas por más del 2% de los pacientes en la parte inicial enmascarada de 2 estudios clínicos.

Término preferido según la Clasificación por Órganos y Sistemas	Tratamiento inicial enmascarado	
	OZURDEX™ N=421	Placebo N=423
Reacciones oculares en el ojo en estudio		
Presión intraocular incrementada	106 (25,2 %)	5 (1,2 %)
Hemorragia conjuntival	85 (20,2 %)	63 (14,9 %)
Dolor ocular	31 (7,4 %)	16 (3,8 %)
Hiperemia conjuntival	28 (6,7 %)	20 (4,7 %)
Hipertensión ocular	17 (4,0 %)	3 (0,7 %)
Cataratas	15 (3,6 %)	6 (1,4 %)
Desprendimiento del vítreo	12 (2,9 %)	8 (1,9 %)
Reacciones no oculares		
Dolor de cabeza	14 (3,3 %)	7 (1,7 %)

Otros eventos reportados en forma infrecuente y que se cree se deben al procedimiento incluyeron hemorragia vítrea y edema conjuntival.

La Tabla 2 presenta las siguientes reacciones adversas (procedimiento de inyección o dexametasona) que en los estudios 008 y 009 se definen como eventos adversos reportados para ≥ 1% y < 2% de sujetos en el periodo inicial de tratamiento enmascarado en el ojo del estudio, con una frecuencia de OZURDEX™ > DEX 350 > intervención simulada, y/o un mecanismo de acción plausible.

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

M.S.A.T. FOLIO 71 MESA DE ENTRADAS

4663

Tabla 2: Resumen de reacciones adversas en estudios de fase 3 (-008 y -009) en ≥ 1% y < 2% de los pacientes – Tratamiento inicial de 6 meses

Término preferido según la Clasificación por Órganos y Sistemas	Tratamiento inicial enmascarado	
	OZURDEX™ N=421	Placebo N=423
Trastornos oculares (Ojo en estudio)		
Lagrimeo incrementado	7 (1,7 %)	4 (0,9 %)
Catarata subcapsular	7 (1,7 %)	3 (0,7 %)
Alteración visual	7 (1,7 %)	3 (0,7 %)
Oclusión de la vena retinal*	4 (1,0 %)	1 (0,2 %)
Opacidad vítrea	4 (1,0 %)	0 (0,0 %)

* Describe el empeoramiento de una condición subyacente, no considerada por el investigador como relacionada a OZURDEX™.

Incrementos de presión intraocular con OZURDEX™ llegaron a su pico el día 60 y volvieron a los niveles basales hacia el día 180.
Las elevaciones de la presión intraocular no requirieron tratamiento o fueron manejadas con medicaciones tópicas reductoras de la PIO. Durante el periodo inicial del tratamiento, 0,7% (3/421) de los pacientes que recibieron OZURDEX™ requirieron laser o procedimientos quirúrgicos para el manejo de la PIO elevada en el ojo en estudio en comparación con el 0,2% (1/423) de los pacientes tratados con placebo.
Se espera que los efectos sistémicos de OZURDEX™ sean despreciables debido a los bajos niveles sistémicos (por debajo del límite inferior de cuantificación). El perfil de evento adverso para pacientes con BRVO en general fue similar al observado en los pacientes con CRVO, y a la población general. La incidencia general de eventos adversos fue más elevada en el subgrupo de pacientes con CRVO, lo que resulta congruente con la naturaleza de la enfermedad ya que los pacientes con CRVO tienen más posibilidades de desarrollar eventos adversos oculares que los pacientes con BRVO, incluso sin tratamiento.

Tratamiento de Uveítis

Estudio clínico 206207-014
Se evaluó la seguridad clínica de OZURDEX™ en un estudio fase 3 multicéntrico, enmascarado, y randomizado de 26 semanas en el tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta el segmento posterior del ojo. Se trató a un total de 76 pacientes con OZURDEX™ y a 75 con intervención simulada.

MA

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

Tabla 3: Resumen de eventos adversos en estudio 206207-014 de fase 3.

	OZURDEX™ N=76	Placebo N=75
Trastornos oculares (Ojo en estudio)		
Presión intraocular incrementada	19 (25,0 %)	5 (6,7 %)
Catarata	9 (11,8 %)	4 (5,3 %)
Miodesopsias	6 (7,9 %)	5 (6,7 %)
Opacidad vítrea	3 (3,9 %)	1 (1,3 %)
Blefaritis	3 (3,9 %)	0 (0,0 %)
Hiperemia escleral	2 (2,6 %)	1 (1,3 %)
Trastorno visual	2 (2,6 %)	1 (1,3 %)
Sensación anormal en el ojo	2 (2,6 %)	0 (0,0 %)
Prurito palpebral	2 (2,6 %)	0 (0,0 %)
Trastornos del sistema nervioso		
Migraña	2 (2,6 %)	0 (0,0 %)

Experiencia post comercialización
Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso post comercialización de OZURDEX™ en la práctica clínica (Documentos sustentatorios, 2011, 2012). Debido a que la información post comercialización de estas reacciones es voluntaria y proviene de una población de tamaño incierto, no siempre resulta posible calcular confiablemente la frecuencia de las reacciones. Se han elegido las reacciones debido a la combinación de frecuencia de informe y/o posible conexión causal con OZURDEX™.

Trastornos oculares
Endoftalmitis
Hipotonía ocular (asociada con pérdida de vítreo debida a la inyección)
Desprendimiento de retina.

Trastornos generales y cuadros en el sitio de administración
Complicación de la inserción del dispositivo (mal posicionamiento del implante)
Luxación del dispositivo con o sin edema corneal.

SOBREDOSIS

No han sido reportados casos de sobredosis con OZURDEX™ en los ensayos clínicos y los mismos no deberían ser esperables debido a su método de administración.

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

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912

ALLERGAN®
Allergan Productos Farmacéuticos SA – Av. Del Libertador 498 Piso 29° Norte - (C1001ABR) Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 6322-6464 / Fax: (54-11) 6322-6412
Exclusivo Ventas (54-11) 6322-6410 Consultas/Reclamos: 0-800-999-6300
Internet Allergan Inc.: http://www.allergan.com

A.N.M.A.T. FOLIO 73 MESA DE ENTRADAS

4663

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648

PRESENTACION

Aplicador plástico de un solo uso conteniendo un implante biodegradable de 0,7 mg de dexametasona y provisto en un blíster de aluminio.

Conservación:
Mantener a temperatura ambiente controlada (15°C - 30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0-800-999-6300

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 56.234
Elaborado por Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport Co. Mayo – Irlanda
Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.
Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires
Dirección Técnica: Graciela Mosteirin -Farmacéutica-

Ultima revisión autorizada del prospecto: //

GRACIELA MOSTEIRIN
DIRECTORA TECNICA
Farmacéutica M.N. 8912