



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 4976

BUENOS AIRES, 22 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009112-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada VISUDYNE / VERTEPORFIN, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA RECONSTITUIR, VERTEPORFIN 15 mg, aprobada por Certificado N° 48.717.

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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

MCA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 4976

Que a fojas 177 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada VISUDYNE / VERTEPORFIN, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA RECONSTITUIR, VERTEPORFIN 15 mg, aprobada por Certificado N° 48.717 y Disposición N° 3064/00, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 33 a 86.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3064/00 los prospectos autorizados por las fojas 33 a 50, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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

MCA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICION N° **4976**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.717 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009112-12-0

DISPOSICION N° **4976**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

MCA



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**4976**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.717 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VISUDYNE / VERTEPORFIN, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA RECONSTITUIR, VERTEPORFIN 15 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3064/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001048-00-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0102/08.-	Prospectos de fs. 33 a 86, corresponde desglosar de fs. 33 a 50.-

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

MCA



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.717 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....22 AGO 2012.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-009112-12-0

DISPOSICIÓN N° **4 9 7 6**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

MCA



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

Visudyne®
Verteporfin
 Polvo para reconstituir

Venta bajo receta

Industria Estadounidense

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Verteporfin..... 15 mg.

Excipientes:

Lactosa, Dimiristoil-fosfatidilcolina, Fosfatidilglicerol de huevo, Ascorbil palmitato, Hidroxitolueno butilado..... c.s

Acción terapéutica

Agente de desórdenes vasculares oculares. Agente antineovascularizante Código ATC S01LA01

Indicaciones

Visudyne® está indicado para el tratamiento de pacientes con Neovascularización Coroidea subfoveal:

- Predominantemente clásica y debida a degeneración macular relacionada con la edad
- Oculita debida a degeneración macular relacionada con la edad
- Miopía patológica o presunta histoplasmosis ocular .

Características farmacológicas/propiedades

Propiedades Farmacodinámicas

Verteporfin es un derivado monoácido de benzoporfirina (BPD-MA) que consiste en una mezcla 1:1 de los regioisómeros BPD-MA_C y BPD-MA_D, de igual actividad. Se usa como droga activada por la luz (fotosensibilizador). Se ha constatado que los isómeros posicionales tienen propiedades fotodinámicas similares.

Verteporfin produce agentes citotóxicos sólo cuando es activado por la luz en presencia de oxígeno. Cuando la energía absorbida por la porfirina es transferida a un oxígeno, se genera un oxígeno libre altamente reactivo y de corta duración. El oxígeno libre provoca lesiones en las estructuras biológicas que se encuentran dentro del intervalo de difusión, lo que conduce a una oclusión vascular local, daño celular y, en determinadas condiciones, muerte celular.

La selectividad del PDT usando verteporfin se basa, además de una exposición a la luz localizada, en una rápida captación y una selectiva retención de verteporfin por parte de células en fase de proliferación rápida incluyendo el endotelio de la neovascularura coroidea.

Estudios Clínicos

Degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) con NVC subfoveal predominantemente clásica.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Elsa Gross
 Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Asociada

MCA



En dos estudios clínicos aleatorios, multicéntricos, controlados con placebo y doble ciego BPD OCR 002 A y B (Tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad con terapia fotodinámica [TFD] A y B). Se trataron un total de 609 pacientes (402 con verteporfin y 207 con placebo). El objetivo fue demostrar la eficacia a largo plazo y la seguridad de la terapia fotodinámica (PDT) con verteporfin en la limitación de la disminución de la agudeza visual en pacientes con neovascularización coroidea (CNV) subfoveal por DMRE.

La variable de eficacia primaria fue la tasa de respuesta, definida como la proporción de pacientes que perdieron menos de 15 letras (equivalentes a 3 líneas) de agudeza visual (medidas con la tarjeta del ETDRS) en el mes 12.

Los siguientes criterios de inclusión fueron considerados para el tratamiento: pacientes mayores de 50 años, presencia de CNV secundaria a DMRE, presencia de componentes de lesión clásica en la CNV (definidos por áreas bien demarcadas de fluoresceína en la angiografía), CNV subfoveal (comprometiendo el centro geométrico de la zona avascular foveal), área de CNV clásica más lesión oculta mayor o igual al 50% del total de la superficie de la lesión, dimensión lineal mayor de la lesión menor a 9 MPS (macular photocoagulation study) y una agudeza visual corregida entre 34 y 73 letras (aproximadamente 20/40 y 20/200) en el ojo tratado. Se admitía la presencia de CNV con lesiones ocultas (fluorescencia mal demarcada en el angiograma). Durante estos estudios estaba permitido el retratamiento cada 3 meses si la angiografía mostraba alguna recurrencia o persistencia de filtrado.

Los resultados a 12 meses indicaron que Visudyne® fue estadísticamente superior al placebo en términos de la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento. Los estudios mostraron una diferencia del 15% entre los grupos tratados (61% para Visudyne® comparados con un 46% del placebo, $p < 0.001$, análisis en la población de intención de tratamiento). Este 15% de diferencia fue confirmado a los 24 meses (53% para Visudyne® contra 38% del placebo, $p < 0.001$).

El subgrupo de pacientes con lesiones de NVC predominantemente clásicas (el componente clásico abarcaba el 50% o más de la superficie total de la lesión) (N=242; Visudyne® 159, placebo 83) fue el que presentó el mayor beneficio. Luego de 12 meses, estos pacientes mostraron una diferencia del 28% (67% para Visudyne® contra 39% del placebo, $p < 0.001$) y este beneficio fue mantenido hasta el mes 24 (59% vs 31%, $p < 0.001$). A los 12 meses, sólo el 12% de los pacientes tratados con Visudyne® mostraban una pérdida severa de la visión (≥ 6 líneas de agudeza visual) comparados con un 33% de los pacientes tratados con placebo, y del 15% de los pacientes tratados con Visudyne® comparados con un 36% de los pacientes tratados con placebo en el mes 24.

En pacientes seguidos desde el mes 24 en adelante y tratados con Visudyne® en un estudio de extensión abierto, no controlado (estudio de extensión TAP A+B), los datos sugieren que los resultados de la visión en el mes 24 pueden ser sostenidos por más de 60 meses. No se identificó ningún asunto de seguridad adicional en el estudio de extensión.

En el estudio TAP en todos los tipos de lesiones, el número promedio de tratamientos por año fue de 3.5 en el primer año luego del diagnóstico y 2.4 en el segundo año para la fase aleatoria de control con placebo, 1.3 en el tercer año, 0.4 el cuarto y 0.1 el quinto año para la fase de extensión abierta.

Degeneración Macular Relacionada con la edad con NVC subfoveal oculta y sin componente clásico

Dos estudios aleatorios, controlados con placebo, doble ciego, multicéntricos, de 24 meses (BPD OCR 003 AMD (Verteporfin en la terapia fotodinámica-DMRE [VIP-AMD]) y BPD OCR 013 (Visudyne® en la Neovascularización Coroidea Oculta [VIO]) fueron realizados en pacientes con DMRE con NVC subfoveal oculta y sin componente clásico.

En uno de los estudios (BPD OCR 003 AMD), se observó un beneficio terapéutico estadísticamente significativo a los 2 años; sin embargo, dicho beneficio no se confirmó en el segundo estudio (BPD OCR 013). No se ha constatado regularmente que Visudyne® tenga un efecto beneficioso en esta población de pacientes. Los detalles de los resultados del estudio se resumen a continuación.

En el ensayo BPD OCR 003 AMD se estudió a pacientes que presentaban NVC subfoveal oculta sin lesiones clásicas con una agudeza visual de ≥ 50 letras (20/100), o una NVC con lesiones clásicas con una agudeza visual de ≥ 70 letras (20/40). Fueron enrolados en este estudio 339 pacientes (225 con verteporfin, 114 con placebo). El parámetro de eficacia fue el mismo que en el BPD OCR 002 (ver arriba).



En el mes 12, a pesar que los parámetros de eficacia secundarios (cambios en la agudeza visual y sensibilidad al contraste, resultados angiográficos, desarrollo de componentes clásicos en pacientes con lesiones ocultas) fueron estadísticamente significativos para Visudyne®, el estudio no mostró ningún resultado estadísticamente significativo en los parámetros primarios de eficacia (tasa de respuesta).

En el mes 24, fue observada una diferencia estadísticamente significativa del 12.9% a favor de Visudyne® comparada con placebo (46.2% vs 33.3%, $p=0.023$). Un grupo de pacientes que tenían lesiones ocultas sin componente clásico ($N=258$), mostró una diferencia estadísticamente significativa del 13.7% a favor de Visudyne® comparada con placebo (45.2% vs 31.5%, $p=0.032$).

Los análisis de exploración por subgrupos sugirieron que el beneficio del tratamiento fue mayor para las lesiones ocultas sin componente clásico tanto con lesiones pequeñas ($<4\text{MPS-DA}$) o bajos niveles de visión (<65 letras) de base ($N=187$). En aquellos pacientes, la diferencia en la tasa de repuesta fue del 26.2% a favor de Visudyne® comparada con placebo (51.2% vs 25% en el mes 24, $p<0.001$).

En el ensayo BPD OCR 013 se estudió a pacientes con NVC subfoveal oculta sin lesiones clásicas y una agudeza visual de 73-34 letras (20/40-20/200), y los pacientes con lesiones mayores que 4 áreas de disco del MPS debían tener una agudeza visual inicial inferior a 65 letras ($<20/50$). En total, participaron en el estudio 364 pacientes (244 recibieron verteporfín y 120 recibieron placebo). El parámetro principal de la eficacia era el mismo que en los ensayos BPD OCR 002 y BPD OCR 003 AMD (véase más arriba), y para él se definía una valoración adicional a los 24 meses. Se definió también otro parámetro de la eficacia: la proporción de pacientes que habían perdido menos de 30 letras (el equivalente a 6 líneas) de agudeza visual a los 12 y a los 24 meses respecto a la agudeza visual inicial. El estudio no mostró resultados estadísticamente significativos del parámetro principal de la eficacia a los 12 meses (porcentaje de pacientes que habían perdido menos de 15 letras: 62,7% frente a 55,0%, $p=0,158$; porcentaje de pacientes que habían perdido menos de 30 letras: 84,0% frente a 83,3%, $p=0,868$) o a los 24 meses (porcentaje de pacientes que habían perdido menos de 15 letras: 53,3% frente a 47,5%, $p=0,300$; porcentaje de pacientes que habían perdido menos de 30 letras: 77,5% frente a 75,0%, $p=0,602$).

Miopía patológica:

Se llevó a cabo un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico (BPD OCR 003 PM- Verteporfín en la terapia fotodinámica – Miopía patológica [VIP-PM]) en 120 pacientes (81 Visudyne® y 39 Placebo) con neovascularización coroidea subfoveal causada por miopía patológica. La posología y retratamiento fueron los mismos que para los ensayos de DMRE. Un análisis planeado de seguridad y eficacia fue conducido a los 12 y 24 meses, con un porcentaje de 96% y 95% de pacientes que completaron cada parte del estudio, respectivamente.

En el mes 12 se observó un beneficio estadísticamente significativo favorable para el grupo de Visudyne®. Para la variable de eficacia primaria (porcentaje de pacientes que perdieron menos de 3 líneas de agudeza visual) los pacientes mostraron una diferencia de aproximadamente el 20% entre los grupos (86% para Visudyne® vs 67% para placebo, $p=0.011$). El porcentaje de pacientes con visión estabilizada, definida por una pérdida de menos de 1,5 líneas, fue de 72% para Visudyne® frente a 44% para placebo, mostrando una diferencia del 28% entre ambos grupos ($p=0.003$). Veintiséis pacientes tratados con Visudyne® (32%) y 6 pacientes tratados con placebo (15%) ganaron más de 1 línea de agudeza visual.

En el mes 24, el porcentaje de pacientes que perdieron menos de 3 líneas de agudeza visual fue del 79% para Visudyne® y del 72% para los pacientes con placebo, mostrando una diferencia del 7% entre los grupos ($p=0.381$). El porcentaje de pacientes que perdieron menos de 1,5 líneas de agudeza visual fue de 64% para Visudyne® y 44% para placebo, mostrando una diferencia del 16% ($p=0.106$). 32 pacientes tratados con Visudyne® (40%) ganaron más de 1 línea de agudeza visual, 10 de ellos más de 3 líneas. En comparación, 5 pacientes tratados con placebo (13%) mejoraron 1 línea o más, y ninguno mejoró 3 líneas o más. En pacientes seguidos desde el mes 24 en adelante y que recibieron Visudyne® como en el estudio de extensión abierto y no controlado (extensión VIP-PM), los datos sugieren que los resultados de visión en el mes 24 pueden ser sostenidos por más de 60 meses. No se identificó ningún asunto de seguridad adicional en el estudio de extensión.



En el estudio VIP-PM en miopía patológica, el número promedio de tratamientos por año fue de 3.5 en el primer año luego del diagnóstico y 1.8 en el segundo año para la fase de control con placebo aleatoria; en la fase de extensión abierta fue de 0.4 en el tercer año, 0.2 en el cuarto y 0.1 en el quinto año.

Presunta histoplasmosis ocular

Un estudio abierto (BPD OCR 004 Visudyne® en la Histoplasmosis Ocular [VOH]) fue realizado en pacientes con CNV por síndrome de histoplasmosis ocular. Un total de 26 pacientes fueron tratados con Visudyne® en el estudio. La posología y los retratamientos fueron los mismos que en los estudios de DMRE. Luego de la terapia con Visudyne®, los puntajes de agudeza visual mejoraron 7 líneas o más desde la base en el 46% de los pacientes luego de 24 meses de seguimiento, con un 36% de pacientes habían ganado 15 o más letras de agudeza visual. Estos resultados muestran que la terapia con verteporfín demuestra una mejoría en la visión comparada con la progresión natural de la enfermedad, que resulta en una pérdida de la visión. En pacientes seguidos desde el mes 24 en adelante y tratados con Visudyne® en un estudio de extensión abierto, no controlado (estudio de extensión VOH), los datos sugieren que los resultados de la visión en el mes 24 pueden mantenerse por más de 48 meses. No se identificó ningún asunto de seguridad adicional en este estudio de extensión.

En el estudio VOH para presunta histoplasmosis ocular, el número promedio de tratamientos por año fue de 2.9 en el primer año luego del diagnóstico y 1.2 en el segundo, 0.2 en el tercer año y 0.1 el cuarto año.

Farmacocinética:

Los dos isómeros posicionales de verteporfín muestran unas propiedades farmacocinéticas de distribución y eliminación similares, por lo que, desde el punto de vista farmacocinético, ambos se consideran en conjunto verteporfín.

Distribución: La C_{max} después de una infusión durante 10 minutos de 6 y 12 mg/m² de superficie corporal es aproximadamente de 1,5 y 3,5 microgramos/ml, respectivamente. Se han registrado un volumen de distribución de alrededor de 0,60 l/kg en el estado de equilibrio y una depuración en torno a 101 ml/h/kg tras una infusión de 10 minutos y en un intervalo terapéutico de 3-14 mg/m². Una variación inter individual de hasta un máximo de 2 veces la concentración plasmática de la C_{max} (inmediatamente después de la infusión) y al momento de la administración del láser fue encontrado para cada dosis de Visudyne®.

Unión a proteínas

En el plasma humano, el 90% de verteporfín está unido a fracciones de lipoproteínas plasmáticas, y aproximadamente un 6% con albúmina.

Metabolismo

El grupo éster del verteporfín es hidrolizado por esterasas plasmáticas y hepáticas conduciendo a la formación de un derivado diácido de benzoporfirina (BPD-DA). El BPD-DA es también un fotosensibilizador pero su exposición sistémica es baja (5-10% de la exposición de verteporfín, sugiriendo que la mayoría de la droga es eliminada sin cambios). Estudios *in vitro* no mostraron ningún compromiso significativo del metabolismo oxidativo de las enzimas del citocromo P450.

Eliminación

Luego de la infusión intravenosa, verteporfín exhibe una eliminación biexponencial.

Los valores medios de la vida media de eliminación oscilaron aproximadamente entre unas 5-6 horas para Visudyne®. La excreción combinada de verteporfín y BPD-DA en orina humana fue menos del 1% sugiriendo una excreción biliar.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Usa Ortel
Co-Directora Técnica M.N. 15.576
Gte. de Asuntos Regulatorios
Aprobada

MCA

Proporcionalidad respecto a la dosis

El grado de exposición y la concentración plasmática máxima son proporcionales a la dosis entre 6 y 20 mg/m².

Poblaciones especiales

Ancianos (de 65 años en adelante)

La C_{máx} de verteporfín es algo mayor (un 26% con la dosis propuesta de 6 mg/m²) en los ancianos que en voluntarios sanos jóvenes, lo que puede dar lugar a una mayor exposición. La trascendencia clínica de esta diferencia relacionada con la edad es remota, ya que la evaluación de la relación riesgo-beneficio en la población destinataria es favorable.

Disfunción hepática

En un estudio de pacientes con insuficiencia hepática leve (definida como resultados anómalos en dos pruebas de función hepática en el momento del reclutamiento), la AUC y la C_{máx} no eran significativamente distintas de las del grupo de control, mientras que la semivida aumentaba en grado significativo, en torno a un 20%.

Disfunción renal

No se han notificado estudios de la farmacocinética de verteporfín en pacientes con disfunción renal. La excreción renal de verteporfín y de su metabolito es mínima (<1% de la dosis de verteporfín) por lo que es improbable que los pacientes con disfunción renal presenten variaciones clínicamente significativas de la exposición a verteporfín.

Grupos étnicos o razas

Se ha observado que la farmacocinética de verteporfín es similar en varones sanos de raza blanca y nipona tras una dosis de 6 mg/m² administrada en una infusión de 10 minutos.

Efectos debidos al sexo

Con la dosis que se prevé utilizar en la clínica, los parámetros farmacocinéticos no se ven afectados en grado significativo por el sexo.

Datos sobre toxicidad preclínica

Toxicidad tras dosis únicas o repetidas

La toxicidad aguda (tras dosis únicas) y fotodependiente de verteporfín se caracterizaba por lesiones tisulares profundas y localizadas que dependían de la dosis y eran consecuencia del efecto farmacológico de la TFD con verteporfín. La toxicidad observada tras dosis múltiples de verteporfín sin aplicación de luz se asociaba fundamentalmente a efectos sobre el sistema hematopoyético. La amplitud y la intensidad de estos efectos eran concordantes en todos los estudios y dependían de la dosis de fármaco y de la duración de la administración.

Toxicidad para la reproducción

En ratas gestantes, dosis intravenosas de verteporfín de 10 mg/kg/día (unas 40 veces la exposición humana con 6 mg/m², basada en la AUC_{inf} en ratas hembras) se asociaban a una mayor incidencia de anoftalmía/microftalmía, y dosis de 25 mg/kg/día (unas 125 veces la exposición humana con 6 mg/m², basada en la AUC_{inf} en ratas hembras) se asociaban a una mayor incidencia de costillas onduladas y de anoftalmía/microftalmía. En conejos no se observaron efectos teratógenos con dosis de hasta 10 mg/kg/día (unas 20 veces la exposición humana con 6 mg/m², basada en la superficie corporal).

Novartis
Co-Directora Técnica - MEX - 15-875
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

Población geriátrica (de 65 años en adelante)

La posología es la misma en los ancianos (de 65 años en adelante) que en los adultos más jóvenes.

Modo de administración

Este medicamento solo debe administrarse como infusión intravenosa.

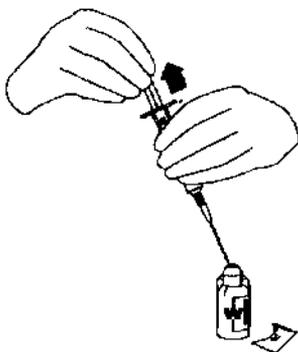
Para la fotoactivación, una luz roja no térmica (longitud de onda: $689 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$), generada por un diodo láser, se dirige hacia la lesión neovascular coroidea utilizando un dispositivo de fibra óptica montado en la lámpara de hendidura y empleando una lente de contacto adecuada. Con la intensidad de luz recomendada de 600 mW/cm^2 se necesitan 83 segundos para aplicar la dosis de luz necesaria de 50 J/cm^2 .

La mayor dimensión lineal de la lesión neovascular coroidea se determina mediante angiografía con fluoresceína y fotografía del fondo de ojo. Se recomienda una cámara de fondo de ojo con un aumento dentro de un rango de 2,4-2,6x. La zona de tratamiento debe cubrir toda la neovascularización, sangre y/o toda la zona con bloqueo de fluorescencia. Para garantizar el tratamiento de los bordes mal delimitados de una lesión se debe cubrir la misma y unos límites adicionales de 500 micrómetros. El borde nasal de la lesión debe estar al menos a 200 micrómetros del borde temporal del disco óptico. El máximo tamaño del spot usado para el primer tratamiento en estudios clínicos fue de 6,600 micrómetros. Para el tratamiento de una lesión mayor que el tamaño máximo de la zona de tratamiento, el rayo de luz debe cubrir el área más grande posible de la lesión activa.

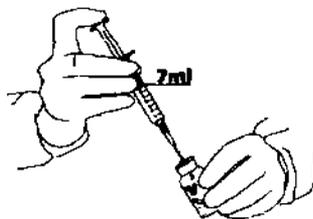
Es importante seguir las recomendaciones anteriores para conseguir un efecto óptimo del tratamiento.

Instrucciones de uso y manipulación

Reconstituir Visudyne® en 7,0 ml de agua para inyectables para producir 7,5 mL de solución concentrada de 2,0 mg/ml.



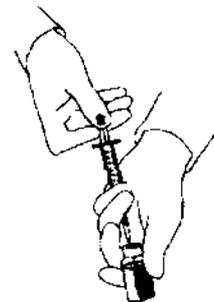
Agua para inyectables



7mL de agua para inyectables
en la ampolla de Visudyne®



Agitar

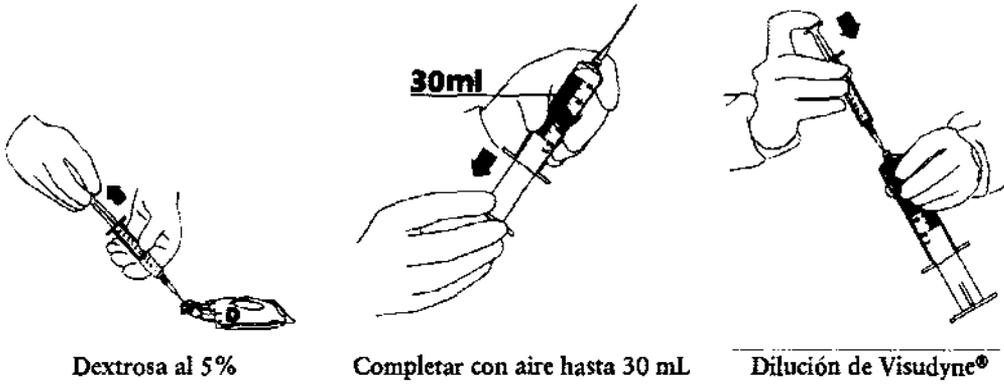


Dosis de Visudyne® (2mg/ml)

Para obtener una dosis de 6 mg/m^2 de superficie corporal, se diluirá la cantidad necesaria de solución de Visudyne® con dextrosa 5% para inyección hasta un volumen final de 30 ml. Para ello se cargará en la jeringa 30 ml de dextrosa al 5% menos el volumen de Visudyne® y se llegará a los 30 ml aspirando aire. Luego se inyectará el volumen de la jeringa de Visudyne® en la jeringa que contiene la dextrosa al 5% completándose la dilución en un volumen final de 30 ml.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orso
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Aprobada

4976

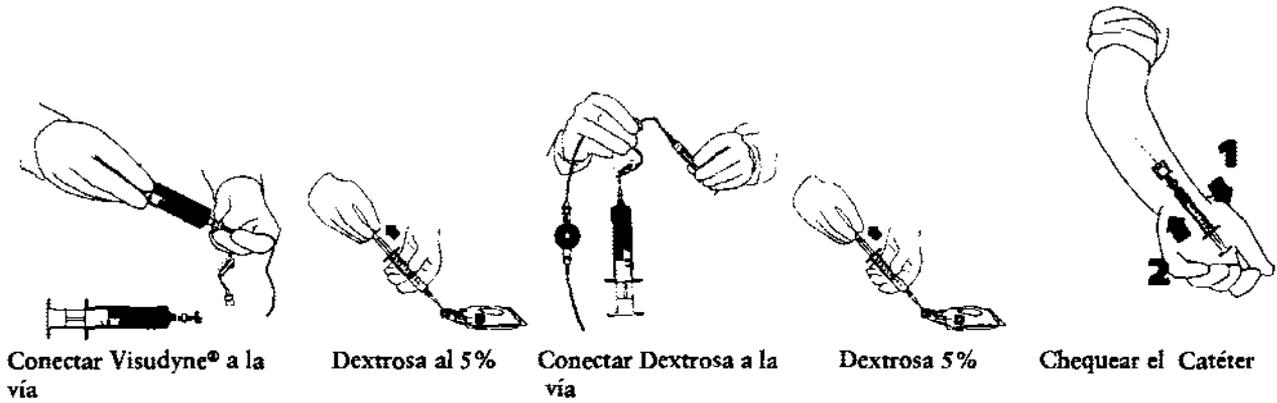


Dextrosa al 5%

Completar con aire hasta 30 mL

Dilución de Visudyne®

Posteriormente se conectará la dilución de Visudyne® y un volumen de dextrosa al 5% a la línea de infusión y por otro lado se chequeará el catéter con otra jeringa con dextrosa al 5%. Con la dextrosa al 5% de la línea de infusión se llenará la misma y luego se conectará la línea al catéter para iniciar la infusión.



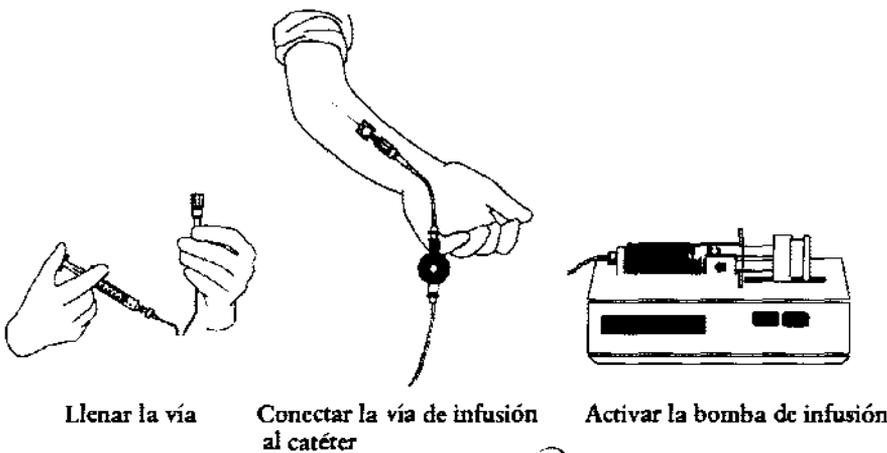
Conectar Visudyne® a la vía

Dextrosa al 5%

Conectar Dextrosa a la vía

Dextrosa 5%

Chequear el Catéter



Llenar la vía

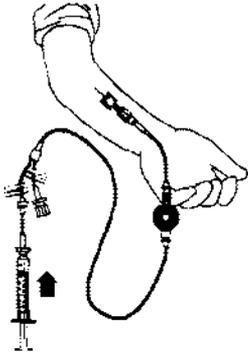
Conectar la vía de infusión al catéter

Activar la bomba de infusión

Finalmente luego de la infusión se limpiará la vía con dextrosa 5%.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elise Orso
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Aporerada

M09



Limpiar la vía

Evitar la reconstitución y dilución con luz brillante directa. No debe usarse solución salina (ver "Incompatibilidades"). Se recomienda el uso del filtro de la línea de infusión; los filtros de hasta 1.2 micrómetros fueron usados en los ensayos clínicos.

Si se vierte el material, deberá recogerse con un paño ligeramente húmedo. Evitar el contacto con los ojos y la piel. Se recomienda el uso de guantes y protección ocular.

Contraindicaciones

Visudyne® está contraindicado en pacientes con porfiria o hipersensibilidad conocida a verteporfina o algunos de los excipientes de Visudyne®.

Advertencias

Fotosensibilidad después del tratamiento

Los pacientes tratados con Visudyne® serán fotosensibles dentro de las 48 horas después de la infusión. Durante ese período los pacientes deberán evitar la exposición sin protección de la piel, ojos y otros órganos corporales a la luz directa del sol y a luces interiores brillantes como salones de bronceado, luces halógenas fuertes, o iluminación de quirófanos o consultorios odontológicos. La exposición prolongada a la luz de aparatos médicos como oxímetros de pulso deben ser evitados por 48 horas posteriores a la administración de Visudyne®. Si es necesario realizar una cirugía de urgencia dentro de las 48 horas posteriores al tratamiento deben ser protegidos los órganos internos tanto como sea posible de luces intensas.

En el caso de que los pacientes tengan que salir al exterior durante el día en las primeras 48 horas después del tratamiento, deberán proteger su piel y ojos utilizando ropa protectora y gafas de sol oscuras. Los filtros solares UV no son efectivos para proteger de las reacciones de fotosensibilidad.

La luz interior suave es segura. Los pacientes no deberán quedarse en la oscuridad, sino que es conveniente más bien que se expongan a la luz interior normal, ya que ésta acelera la eliminación del fármaco a través de la piel ("fotoblanqueado" [photobleaching]).

Uso en pacientes con disfunción hepática Visudyne® deberá ser considerado con cuidado en pacientes con compromiso hepático moderado a severo o con obstrucción biliar ya que no hay suficiente experiencia en este tipo de pacientes.

Disminución de la visión

Los pacientes que experimentan un severo descenso de la visión (equivalente a 4 líneas o más) durante la semana siguiente al tratamiento no deben ser retratados, hasta que su visión no se haya recuperado completamente al nivel del pre-tratamiento y que los riesgos y beneficios potenciales del retratamiento hayan sido considerados por el médico.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Epso Uruss
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Aprobada

MCA



Extravasación

La extravasación de Visudyne®, especialmente si el área afectada es expuesta a la luz, puede producir dolor severo, inflamación, edema o cambio de color en el punto de inyección. El alivio del dolor puede requerir tratamiento analgésico.

Para evitar la extravasación, las precauciones estándares a seguir son: la guía intravenosa debe ser establecida antes de la infusión de Visudyne® y debe ser controlada. Deben ser usadas las grandes venas del brazo, preferentemente las antecubitales, debiéndose evitar las pequeñas venas de la mano. Si se produce extravasación, la perfusión debe detenerse inmediatamente y aplicarse compresas frías. Proteger cuidadosamente el área afectada de la luz directa brillante hasta que el edema y cambio de color hayan desaparecido para evitar quemaduras locales que podrían ser severas.

Supervisión médica durante la infusión

Se ha descrito dolores en el pecho, reacciones vaso vagales y reacciones de hipersensibilidad, pueden ser en raras ocasiones severas. Tanto las reacciones vaso vagales como las reacciones de hipersensibilidad son asociadas con síntomas generales como síncope, sudoración vértigo, rash, disnea, ruborización y cambios en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca. Los pacientes deben estar bajo supervisión médica durante la infusión con Visudyne®.

Uso en pacientes anestesiados

No hay datos clínicos sobre el uso de Visudyne® en pacientes anestesiados. En cerdos sedados o anestesiados una dosis de Visudyne® 10 veces mayor que la recomendada en bolo causó efectos hemodinámicos severos incluyendo la muerte, probablemente como resultado de la activación del complemento. La dosificación previa con difenilhidramina disminuyó esos efectos sugiriendo que la histamina puede jugar un rol en este proceso. Estos efectos no fueron observados en cerdos concientes no sedados, o en otras especies incluidos los humanos. Hasta 5 veces la concentración plasmática esperada de Visudyne® en pacientes tratados causó un bajo nivel de activación del complemento en la sangre humana *in vitro*. No hubo reportes clínicos relevantes de complemento activado en trabajos clínicos pero el riesgo de reacciones anafilácticas debido a activación de complemento no puede ser excluido.

Tratamiento del segundo ojo

Los trabajos controlados sólo admiten el tratamiento de un ojo por paciente. Sin embargo, si el tratamiento del segundo ojo es necesario, el láser debe ser aplicado en el segundo ojo inmediatamente después de la aplicación del láser en el primer ojo sin demorarse más de 20 minutos del comienzo de la infusión.

Uso de láseres incompatibles

El uso de láseres incompatibles que no presenten las características requeridas de luz para la fotoactivación de Visudyne® podría resultar en un tratamiento incompleto debido a la activación parcial de Visudyne®, un exceso de tratamiento por un exceso de activación de Visudyne® o un daño de los tejidos normales que rodean a la lesión.

Precauciones

Efectos sobre la habilidad de manejar y usar máquinas

Luego del tratamiento con Visudyne®, los pacientes pueden desarrollar disturbios visuales transitorios como visión anormal, visión disminuida, o defectos en el campo visual que pueden interferir con sus habilidades para manejar y usar máquinas. Los pacientes no deben manejar o usar máquinas hasta que esos síntomas persistan.

Novartis Pharmaceuticals Corp.
Farm. del. Urugu.
Co-Directora Técnica - M.N. 15.675
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada



Incompatibilidades

Visudyne® precipita en soluciones salinas. No usar solución salina normal ni otras soluciones parenterales. No mezclar Visudyne® en la misma solución con otros fármacos.

Interacciones:

No han sido realizados estudios en humanos de interacción con otras drogas.

Interacciones previstas que deben tenerse en cuenta Otros fármacos fotosensibilizantes

Es posible que el uso concomitante de otras drogas fotosensibilizantes (ej. Tetraciclinas, sulfonamidas, fenotiazinas, sulfonilurea, agentes hipoglucemiantes, diuréticos tiazídicos y griseofulvina) podría aumentar el potencial para reacciones de fotosensibilidad.

Fármacos que incrementan la captación de verteporfin en el endotelio vascular.

Se sabe que algunos fármacos tales como los antagonistas del calcio o la polimixina B, así como la radioterapia, alteran el endotelio vascular y pueden causar una mayor captación tisular de verteporfin cuando se coadministran con esta.

Captadores de radicales libres

Aunque no se dispone de pruebas clínicas, los antioxidantes (como el betacaroteno) o los fármacos que captan radicales libres (como el dimetilsulfóxido (DMSO), el formato, el manitol o el etanol pueden neutralizar (quench) las especies reactivas del oxígeno generadas por verteporfin, lo que determinaría una menor actividad de esta.

Fármacos que antagonizan la oclusión vascular

Dado que la oclusión vascular es el principal mecanismo de acción de verteporfin, existe la posibilidad teórica de que fármacos como los vasodilatadores o los anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios (como los inhibidores del tromboxano A2) antagonicen el efecto de verteporfin.

Embarazo y lactancia

Mujeres en edad de procrear

No hay recomendaciones especiales.

Embarazo

La experiencia con Visudyne® en mujeres embarazadas es insuficiente. Verteporfin ha mostrado efectos de teratogenicidad en una especie (ratas) con dosis causantes de toxicidad maternal. El riesgo potencial en humanos es desconocido. Visudyne® debería ser usado en mujeres embarazadas sólo si el beneficio justifica los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

Se han detectado verteporfin y su metabolito diácido en la leche materna humana. Tras una infusión de 6 mg/m² en un solo individuo, la concentración de verteporfina en la leche materna llegó hasta el 66 % de la concentración plasmática correspondiente, y a las 24 horas había descendido por debajo del umbral de detección (2 ng/ml). El metabolito diácido mostraba unas concentraciones máximas más bajas, pero persistía durante al menos 48 horas. Se estimó que la cantidad de metabolito diácido excretado en la leche materna el segundo día posterior a la administración (es decir, entre 24 y 48 horas después de ella) era, como máximo, 7,5 µg, o alrededor del 0,075 % de la dosis materna; y después de ese plazo la cantidad de metabolito diácido excretado diariamente en la leche materna disminuía en al menos un 50 % cada día. Dada la posibilidad de que Visudyne® cause reacciones adversas en los lactantes, se debe



posponer el tratamiento o bien la madre debe interrumpir la lactancia durante al menos las 48 horas posteriores a la administración (se extraerá la leche y se eliminará). A la hora de decidir si se pospone el tratamiento o se prolonga la interrupción de la lactancia deben tenerse en cuenta la importancia del medicamento para la madre y las consecuencias de interrumpir la lactancia tanto para el niño como para la madre.

Fertilidad

No se dispone de información sobre los efectos de verteporfin sobre la fecundidad humana. En ratas, no se ha observado ningún efecto sobre la fertilidad de machos o hembras (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos (tabla 1) se citan según la clasificación de órganos, aparatos o sistemas del MedDRA. En cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10\ 000$).

Tabla 1 Reacciones adversas en los ensayos clínicos

Clase de órgano, aparato o sistema y término preferido	Categoría de frecuencia (CIOMS III)
Trastornos oculares	
Desprendimiento de retina (no regmatógeno)	Infrecuente
Hemorragia subretiniana o retiniana	Infrecuente
Hemorragia intravítrea	Infrecuente
Visión anormal	Frecuente
Disminución de la visión	Frecuente
Defecto del campo visual	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	
Náuseas	Infrecuente
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	
Astenia	Infrecuente
Edema	Frecuente
Inflamación	Frecuente
Extravasación	Frecuente
Fiebre	Infrecuente
Dolor	Frecuente
Trastornos del sistema inmunitario	
Hipersensibilidad	Infrecuente
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo	
Dorsalgia	Frecuente

Novartis Argentina S.A.
 Fam. Elsa Orosa
 Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
 Ste. de Asuntos Regulatorios
 Aprobada



Trastornos del sistema nervioso	
Hipoestesia	Infrecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Cambio de color	Infrecuente
Reacción de fotosensibilidad	Infrecuente
Trastornos vasculares	
Hemorragia	Infrecuente
Hipertensión arterial	Infrecuente

En la farmacovigilancia de Visudyne® se han registrado las reacciones adversas que se indican a continuación (tabla 2). Dado que se trata de notificaciones voluntarias procedentes de una población cuyo tamaño no se conoce a ciencia cierta, no es posible estimar la frecuencia de estas reacciones de manera fiable, por lo que se clasifica como desconocida.

Tabla 2 Reacciones adversas notificadas espontáneamente

Clase de órgano, aparato o sistema y término preferido
Trastornos oculares
Vasos retinianos o coroideos no perfundidos
Desgarro del epitelio pigmentario de la retina
Edema retiniano
Edema macular
Trastornos cardiacos
Frecuencia cardiaca irregular
Dolor torácico
Mareos
Disnea
Síncope
Trastornos gastrointestinales
Dolor pélvico
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración
Malestar
Dolor torácico
Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo
Dorsalgia
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos
Dolor en el sitio de la infusión
Trastornos del sistema inmunitario
Reacción de hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso
Cefalea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Ampolla
Prurito
Exantema

Natividad Rojas, M.D. C.M.
 Farm. B.F.C. 10046
 Co-Directora Técnica M.S. 11.1076
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Apoderada



Hiperhidrosis
 Urticaria
Trastornos vasculares
 Fluctuación de la tensión arterial
 Crisis vasomotoras
 Presíncope

Sobredosificación

La sobredosis de la droga y/o del láser pueden resultar en una no perfusión no selectiva de los vasos normales de la retina con la posibilidad de disminución severa de la visión.

La sobredosis de la droga puede resultar en la prolongación del tiempo durante el cual el paciente permanece fotosensible. En estos casos, el paciente debe prolongar la protección de sus ojos y piel de la luz solar directa o de luces fuertes hogareñas por un período proporcional a la sobredosificación recibida.

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

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

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

Información para el paciente

Le rogamos lea atentamente este prospecto antes de comenzar la toma del medicamento. Este folleto indica todo lo relativo a las propiedades de VYSUDINE® y su modo de empleo, pero no sustituye las instrucciones del médico ni contiene una información científica completa. Si tuviera alguna pregunta o se sintiera inseguro/a acerca de algún tema o con respecto a algo, pregúntele a su médico o a su farmacéutico.

Qué es Visudyne® y para qué se usa

Qué es Visudyne®

Visudyne® es una droga activa la luz utilizada para el tratamiento de diversas enfermedades oculares. Visudyne® es activado por la luz por el uso de un láser no-térmico (frío) que es una fuente de energía de la luz. La dosis de luz de la energía activa de la droga en un área específica del ojo, produciendo una reacción que destruye los vasos sanguíneos anormales y fugas que pueden causar ceguera.

Para qué se usa Visudyne®

Visudyne® se utiliza para tratar la forma húmeda de degeneración macular relacionada con la edad (una condición que resulta en pérdida de la visión a causa de daño a la retina) y la neovascularización coroidea (creación de nuevos vasos sanguíneos) secundaria a miopía patológica (una cantidad muy alta de la miopía que puede conducir a la pérdida de visión) o histoplasmosis ocular presumible (un síndrome afecta al ojo).

La pérdida de la visión es causada por la neovascularización coroidea que los daños en la retina (la membrana sensible a la luz que recubre la parte posterior del ojo). Hay dos tipos de neovascularización coroidea: clásico y lo oculto.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. 2150 Jirón
 Co-Directora Técnica - M.N. 15.875
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Aprobado



Cómo funciona Visudyne®

Visudyne® se administra por goteo en vena (infusión intravenosa) durante 10 minutos, y una luz de láser se dirige entonces a la zona crítica de la parte posterior del ojo. El láser activa a verteporfín, que ha sido tomado por las células de los vasos sanguíneos que crecen rápidamente en esa área. Verteporfín activada destruye los vasos sanguíneos anormales y evita el goteo.

Antes de tomar Visudyne®

Siga las instrucciones de su médico estrictamente aún si difieren de la información contenida en este prospecto.

No debería tomar Visudyne®

- Si tiene un desorden de la piel o del sistema nervioso. (llamado porfiria)
- Si es alérgico (hypersensible) a Visudyne® o a alguno de los excipientes de Visudyne®

Si aplica alguno de los puntos, consulte con su médico ya que no debería tomar Visudyne®.

Si piensa que es alérgico, consulte a su médico.

Tenga especial cuidado con Visudyne®

- Si usted tiene algún problema o alguno de los síntomas durante el tratamiento tales como dolor de pecho, pérdida súbita del conocimiento, sudoración, mareos, erupciones cutáneas, dificultad para respirar, enrojecimiento, latidos irregulares del corazón, por favor, dígame a su médico.
- Si usted tiene problemas hepáticos o el bloqueo de su conducto biliar. Por favor avísele a su médico antes de empezar terapia con Visudyne®.
- Si, durante la perfusión, Visudyne® se sale de la vena, y especialmente si el área afectada está expuesta a la luz, esto puede causar dolor, hinchazón, ampollas y un cambio en el color de la piel en el área de la fuga. Si esto sucede, la infusión debe ser detenido y la piel tratada con compresas frías y bien protegido de la luz hasta que el color de la piel vuelve a la normalidad. Puede que tenga que tomar un analgésico
- Usted será sensible a la luz brillante durante 48 horas después de la infusión. Durante ese tiempo, evitar la exposición a la luz directa del sol, las luces brillantes en interiores como en los salones de bronceado, iluminación halógena brillante, iluminación de alta potencia como el usado por los cirujanos o dentistas, o la luz de la luz que emiten los dispositivos médicos, tales como oxímetros de pulso (utilizado para medir el oxígeno en la sangre). Si tiene que salir a la calle durante el día en las primeras 48 horas después del tratamiento, usted debe proteger su piel y los ojos con el uso de ropa protectora y gafas de sol oscuras. Los protectores solares no ofrecen protección. Iluminación interior normal es segura.
- No se quede en la oscuridad, porque la exposición a la iluminación interior normal le ayudará a su organismo a eliminar más rápidamente con Visudyne®.
- Si tiene problemas en los ojos después del tratamiento, tales como una pérdida de la visión, hable con su médico.



Cuando esté tomando otros medicamentos

Dígale a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Si está tomando los siguientes medicamentos

- *Tetraciclinas, sulfonamidas o polimixina B (utilizado para tratar infecciones bacterianas)
 - *Fenotiazinas (utilizado para tratar trastornos psiquiátricos, o náuseas y vómitos),
 - *Medicinas utilizadas para disminuir los azúcares en sangre,
 - *Los diuréticos de tiazida (para reducir la presión arterial alta)
 - *Los bloqueadores de los canales de calcio (utilizado para tratar la presión arterial alta, angina de pecho y los ritmos anormales del corazón)
 - *Griseofulvina (utilizado para tratar la infección por hongos)
 - *Terapia de radiación
 - *Los antioxidantes tales como beta-caroteno o fármacos que eliminan los radicales libres (por ejemplo, dimetilsulfóxido (DMSO), formiato, manitol, y el alcohol) vasodilatadores (se utiliza para ensanchar los vasos sanguíneos que produce relajación del músculo liso)
- Esto es importante porque tomar estos medicamentos pueden aumentar su sensibilidad a la luz.

Población geriátrica (de 65 años en adelante)

La posología es la misma en los ancianos (de 65 años en adelante) que en los adultos más jóvenes.

Población pediátrica

No se ha investigado el uso en la población pediátrica. Visudyne® no está indicado en esta población.

Embarazo y Lactancia

- No hay suficiente experiencia con Visudyne® en mujeres embarazadas. Es importante decirle a su médico si usted está o puede estar embarazada o planea quedar embarazada. Usted sólo debe ser administrado con Visudyne®, si su médico considera que es absolutamente esencial.
- Verteporfina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Por favor, dígame a su médico si está amamantando. El médico decidirá si usted debe ser dado con Visudyne®. Se recomienda que, si se le da con Visudyne®, que no amamantan durante 48 horas después de la administración.

Pregúntele a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Su médico discutirá con usted el riesgo potencial del tratamiento con Visudyne® durante el embarazo.

Información acerca de algunos de los componentes de Visudyne®

Visudyne® contiene pequeñas cantidades de hidroxitolueno butilado. Este ingrediente es irritante para los ojos, la piel y las membranas mucosas.

Cómo se usa Visudyne®

Siga las instrucciones de su médico con precaución

El tratamiento con Visudyne® es un proceso de dos pasos:

Novartis Argentina S.A.
Farm. Cisa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.875
Gte. de Asuntos Regulatorios
Aplicaciones



En primer lugar a su médico o el farmacéutico prepara la infusión intravenosa de 10 minutos de Visudyne® en una dosis de 6 mg/m² de superficie corporal, diluido en 30 ml solución para perfusión. Será administrado por su médico o enfermera en una vena usando un sistema de goteo. El segundo paso es la activación de Visudyne® en el ojo 15 minutos después del comienzo de la infusión. El médico le colocará un lente de contacto especial en su ojo y el tratamiento de su ojo utilizando un láser especial. Se tarda 83 segundos para administrar la dosis de láser para activar Visudyne®. Durante este tiempo, usted tendrá que seguir las instrucciones de su médico y mantenga sus ojos todavía.

Su doctor le dirá cuanto Visudyne® deberá tomar.

Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico puede optar por una dosis más alta o más baja. Si es necesario, la terapia con Visudyne® puede repetirse cada 3 meses, hasta 4 veces al año.

Por cuanto tiempo debe ser aplicado el tratamiento con Visudyne®

Si usted tiene preguntas acerca de cuánto tiempo debe ser tratado con Visudyne®, hable con su médico o farmacéutico.

Si usted toma más Visudyne® del que debería

La sobredosis de Visudyne® puede prolongar el tiempo durante el cual usted es sensible a la luz. En tal caso, usted debe prolongar la protección de la piel y los ojos de la luz solar directa o artificial intensa durante un período proporcional a la sobredosificación. Su médico le aconsejará. La sobredosis de Visudyne® y la luz en el ojo tratado puede resultar en disminución severa de la visión. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Al igual que con todos los medicamentos, los pacientes tratados con Visudyne® puede experimentar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos podrían ser serios

- Desórdenes oculares incluyendo manchas, sensación de luz intermitente, pérdida de la visión
- Visión borrosa, ceguera temporal, sangrado,
- Sangrado en el ojo con la apariencia de telaraña en la visión
- Reacciones alérgicas graves (incluyendo erupción, picazón, urticaria, dificultad para respirar o tragar, mareos)
- Desmayo

Si experimenta alguno de estos, dígame a su médico

Otros efectos adversos

Si usted experimenta cualquiera de estos efectos secundarios, consulte a su médico tan pronto como sea posible:

Novartis Argentina S.A.
Farm. Biss Orosa
Co-Dirección Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

4976



- Reacción de la piel como enrojecimiento o hinchazón en el sitio de la inyección
- Hinchazón o retención de líquido en una parte especializada del ojo como la retina y la mácula
- Falta de visión
- Detrioro de la visión
- Vision anormal, vision disminuída
- Cambio de color en la parte blanca del ojo
- Nausea
- Debilidad
- Fiebre
- Quemadura
- Sensibilidad de la piel disminuída
- Aumento de la sensibilidad en la piel al sol
- Ampollas
- Presión arterial alta

Si nota otros efectos adversos no mencionados en este prospecto, dígame a su médico o farmacéutico.

Precauciones para la conservación:

Estabilidad

Los viales de Visudyne® pueden ser usados hasta la fecha de vencimiento indicada en el embalaje con "VENC".

No almacenar a temperaturas superiores a 25°C (15°C - 25°C). Proteger de la luz.

Período de validez tras la reconstitución y dilución: Se ha comprobado que la estabilidad química y física de uso se mantiene durante 4 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato.

Presentación:

Envase con 1 frasco ampolla más un kit de infusión compuesto por 3 agujas, 3 jeringas de 10 mL, 1 catéter para administración endovenosa, 1 alargadera de infusión con filtro de 1.2 micrómetros, 1 jeringa de 50 mL estéril de plástico descartable, 1 pulsera de identificación para el paciente, realizada en material plástico, con la inscripción "Se ha administrado Verteporfin, un agente fotosensible. Durante las siguientes 48 horas, evitar la exposición directa a la luz. Para más información llamar a..." (en este lugar se puede escribir el teléfono del médico), un antejo protector de la luz solar directa y ultravioleta.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- Certificado Nro. 48.717

NOVARTIS ARGENTINA SA.

Ramallo 1851 -8C1429DUC - Capital Federal- Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Dr Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico

CDS: 30/01/2012

Novartis Argentina S.A.
Farm. Elsa Orsatti
Co-Dirección Técnica - M.N. 15.67
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderado:

MCA