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

DISPOSICIÓN N° 0282

BUENOS AIRES, 12 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015031-10-3 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 LUCENTIS / RANIBIZUMAB, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 10mg/ml, aprobada por Certificado Nº 53.573.

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.

DISPOSICIÓN Nº 0282

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

Que a fojas 269 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 LUCENTIS / RANIBIZUMAB, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 10mg/ml, aprobada por Certificado Nº 53.573 y Disposición Nº 0571/07, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 184 a 203, 204 a 223 y 224 a 243.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0571/07 los prospectos autorizados por las fojas 184 a 203, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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

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 53.573 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-015031-10-3

DISPOSICION Nº 0282

js

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

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 Nº.....0282..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 53.573 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: LUCENTIS / RANIBIZUMAB, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 10mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 0571/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-024578-06-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2809/09.-	Prospectos de fs. 184 a 203, 204 a 223 y 224 a 243, corresponde desglosar de fs. 184 a 203.-

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

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 Nº 53.573..... en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....12 ENE 2011.....de .....

Expediente Nº 1-0047-0000-015031-10-3

DISPOSICIÓN Nº 0 2 8 2

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

js

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO
Novartis

LUCENTIS® 10 MG/ML
RANIBIZUMAB
Solución Inyectable

Venta bajo receta Industria Suiza

FORMULA

Cada frasco ampolla de 0,23 mL contiene:
Ranibizumab.....2,3 mg
Excipientes: trehalosa (α,α-trehalosa o dihidrato de trehalosa) 30 mg; clorhidrato de histidina monohidrato 0,498 mg; histidina 0,096 mg; polisorbato 20 0,03 mg; agua para inyectables.....c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Agente antiangiogénico. Código ATC: S01L A04.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Lucentis® está indicado para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo neovascular («húmeda») (ver "Acción farmacológica").

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

El ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal recombinado humanizado dirigido contra el factor de crecimiento del endotelio vascular de tipo A (VEGF-A). Tiene gran afinidad por las isoformas del VEGF-A (p. ej., VEGF110, VEGF121 y VEGF165), por lo que impide que el VEGF-A se una a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2. La unión del VEGF-A a sus receptores promueve la proliferación de células endoteliales, la neovascularización y la hiperpermeabilidad vascular, y todo ello contribuye a la progresión de la forma neovascular de la degeneración macular asociada a la edad.

Tratamiento de la DMAE neovascular

En DMAE neovascular se han evaluado la seguridad y la eficacia clínicas de Lucentis® en tres estudios controlados con tratamiento simulado* o fármaco activo, con aleatorización y doble ciego, en pacientes con DMAE neovascular. Participaron en estos estudios 1323 pacientes en total (879 en el grupo que recibió fármaco activo y 444 en el grupo de control). En el estudio FVF2598g (MARINA), pacientes aquejados de neovascularización coroidea oculta sin componente clásico o mínimamente clásica recibieron inyecciones intravítreas mensuales de 0,3 mg o 0,5 mg de ranibizumab o

Novartis Argentina S.A. 1
Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

M.S.M.A.T. FOLIO 185 MESA DE ENTRADAS

inyecciones simuladas. En este estudio se inscribieron 716 pacientes en total (tratamiento simulado: 238; 0,3 mg de ranibizumab: 238; 0,5 mg de ranibizumab: 240). Se dispone de datos hasta el final del 24° mes.

En el estudio FVF2587g (ANCHOR), los pacientes con lesiones de neovascularización coroidea de tipo predominantemente clásico recibieron alguno de los tratamientos siguientes: 1) terapia fotodinámica simulada e inyecciones intravítreas mensuales de 0,3 mg de ranibizumab; 2) terapia fotodinámica simulada e inyecciones intravítreas mensuales de 0,5 mg de ranibizumab; o 3) terapia fotodinámica activa con verteporfin e inyecciones intravítreas simuladas. Se administró terapia fotodinámica simulada o activa con verteporfin con la inyección de Lucentis® inicial y luego cada 3 meses si la angiografía fluoresceínica indicaba persistencia o recurrencia de la hiperpermeabilidad vascular. En este estudio se inscribieron 423 pacientes en total (tratamiento simulado: 143; 0,3 mg de ranibizumab: 140; 0,5 mg de ranibizumab: 140). Se dispone de datos hasta el final del 24° mes.

En ambos estudios, el criterio principal de eficacia fue la proporción de pacientes que conservaron la visión, definida esta conservación como una pérdida de menos de 15 letras de agudeza visual al duodécimo mes con respecto al inicio. Casi todos los pacientes (aproximadamente el 95%) tratados con Lucentis® conservaron la agudeza visual. El 34% al 40% de los pacientes que recibieron ranibizumab experimentaron una mejoría clínicamente significativa de la visión, definida como una ganancia de por lo menos 15 letras a los 12 meses. El tamaño de la lesión no influyó significativamente en los resultados. Los resultados se detallan en las tablas siguientes.

Tabla 1 Resultados a los 12 meses y a los 24 meses en el estudio FVF2598g (MARINA)

Criterio de valoración	Mes	Tratamiento simulado (n=238)	Lucentis® 0,5 mg (n=240)
Pérdida de agudeza visual <15 letras (%)[a] (conservación de la visión)	Mes 12	62%	95%
	Mes 24	53%	90%
Mejora de la agudeza visual ≥15 letras (%)[a]	Mes 12	5%	34%
	Mes 24	4%	33%
Variación media de la agudeza visual (letras) (DE)[a]	Mes 12	-10,5 (16,6)	+7,2 (14,4)
	Mes 24	-14,9 (18,7)	+6,6 (16,5)

[a] $p<0,01$

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

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 186 MESA DE ENTRADAS

Tabla2 Resultados a los 12 y 24 meses en el estudio FVF2587g (ANCHOR)

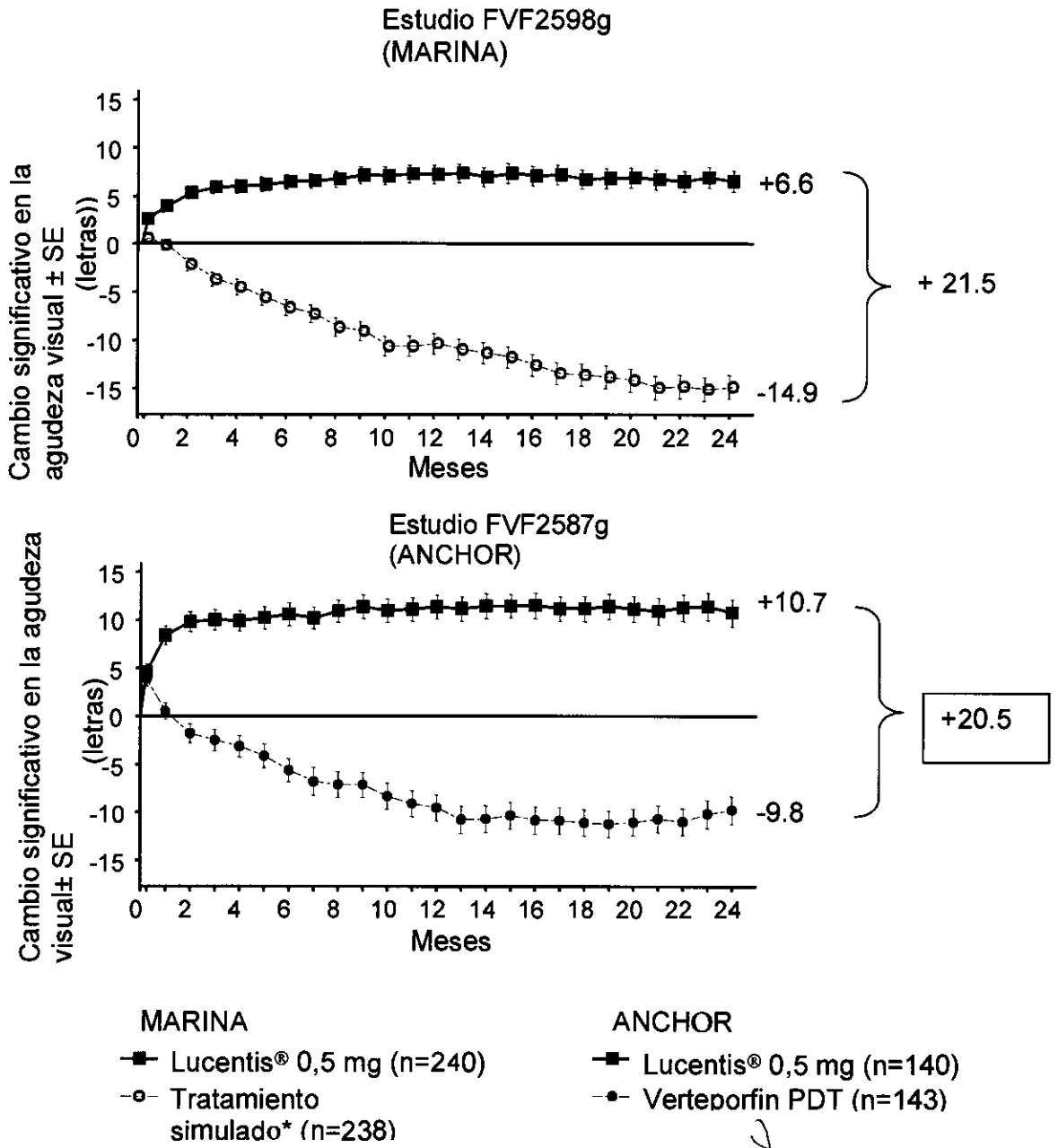
Criterio de valoración	Mes	TFD con verteporfin (n=143)	Lucentis® 0,5 mg (n=140)
Pérdida de agudeza visual <15 letras (%)[a] (conservación de la visión)	Mes 12 Mes 24	64 % 66%	96 % 90%
Mejora de la agudeza visual ≥15 letras (%)[a]	Mes 12 Mes 24	6 % 6%	40 % 41%
Variación media de la agudeza visual (letras) (DE)[a]	Mes 12 Mes 24	-9,5 (16,4) -9,8 (17.6)	+11,3 (14,6) +10,7 (16,5)

[a] $p<0,01$

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

FOLIO 187 MESA DE ENTRADAS

Figura 1 **Variación media de la agudeza visual desde el inicio hasta el 24° mes en el estudio FVF2598g (MARINA) y en el estudio FVF2587g (ANCHOR):** ***Población IT***



En los pacientes del grupo tratado con Lucentis®, la lesión de neovascularización coroidea mostró, en promedio, un crecimiento observable mínimo. En el duodécimo mes, la variación media del área total de la neovascularización coroidea era de 0,1-0,3 áreas papilares (AP) en los grupos tratados con Lucentis®, frente a 2,3-2,6 AP en los grupos de control.

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

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 188 MESA DE ENTRADAS

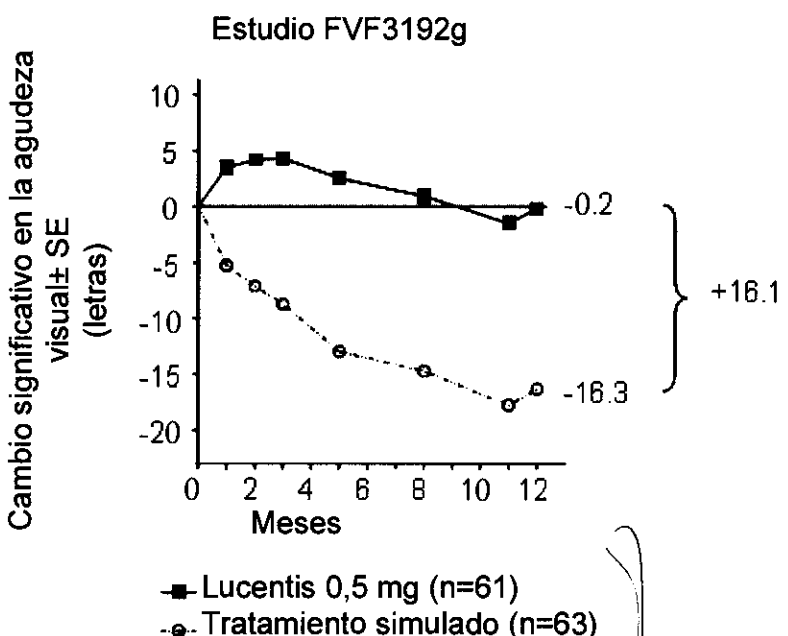
Los resultados de los 2 estudios indicaron que el tratamiento continuo con ranibizumab podría ser beneficioso también en pacientes que perdieron más de 15 letras de la agudeza visual mejor corregida (AVC/BCVA) en el primer año de tratamiento.

No se ha estudiado la administración de Lucentis® durante más de 24 meses.

El estudio FVF3192g (PIER) era un ensayo de 2 años aleatorio, doble ciego y control con tratamiento simulado, concebido para evaluar la seguridad y la eficacia de Lucentis® en pacientes con DMAE neovascular (con o sin componente de neovascularización coroidea clásica). Se dispone de datos hasta el final del 12° mes. Los pacientes recibieron inyecciones intravítreas de 0,3 mg o 0,5 mg de Lucentis® o inyecciones simuladas 1 vez al mes durante 3 meses consecutivos, seguidas de 1 dosis cada 3 meses. En este estudio se inscribieron 184 pacientes en total (0,3 mg de ranibizumab: 60; 0,5 mg de ranibizumab: 61; tratamiento simulado: 63); 171 (93%) completaron los 12 meses del estudio. Los pacientes tratados con Lucentis® en el estudio PIER recibieron 6 tratamientos de un total de 6 posibles entre el día 0 y el mes 12.

En el estudio PIER, el criterio principal de eficacia era la variación media de la agudeza visual a los 12 meses en comparación con la inicial (ver "Figura 2"). Tras un aumento inicial de la agudeza visual (con la administración de dosis mensuales), en promedio, los pacientes tratados 1 vez cada 3 meses con Lucentis® perdieron agudeza visual y al cabo de 12 meses habían regresado a los valores basales. En el estudio PIER, casi todos los pacientes (90%) tratados con Lucentis® conservaban su agudeza visual en el duodécimo mes.

Figura 2 Variación media de la agudeza visual entre el inicio y el mes 12 en el estudio FVF3192g (PIER): *Población IT*



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

A.N.M.A.T. FOLIO 189 MESA DE ENTRADAS

Datos de un estudio abierto (PROTECT) en 32 pacientes seguidos por 9 meses en el que se evaluó la seguridad de la administración, en el mismo día, de TFD con verteporfin y 0,5 mg de ranibizumab muestran que la incidencia de inflamación intraocular luego del tratamiento inicial fue de 6,3% (2 de 32 pacientes)

En el estudio MARINA, al duodécimo mes, los pacientes que recibieron tratamiento con Lucentis® notificaron, en promedio, una mejora estadística y clínicamente significativa de su capacidad para efectuar actividades relacionadas con la visión cercana, con la visión lejana y con la dependencia de otras personas debido a la visión, según se determinó mediante el NEI VFQ-25 (Cuestionario de Funcionamiento Visual del Instituto Nacional del Ojo [EE. UU.]-25); en cambio, los pacientes que recibieron tratamiento simulado comunicaron una reducción de la capacidad para efectuar dichas actividades. En la escala de actividades de visión cercana, los pacientes tratados con 0,5 mg de Lucentis® notificaron un aumento de 10,4 puntos y los que recibieron tratamiento simulado, una disminución de 2,6 puntos (p<0,01). En la escala de actividades de visión lejana, los pacientes tratados con Lucentis® notificaron un aumento de 7,0 puntos y los que recibieron tratamiento simulado, una disminución de 5,9 puntos (p<0,01). En la escala de dependencia de otras personas debido a la visión, los pacientes tratados con Lucentis® experimentaron un aumento de 6,8 puntos y los que recibieron tratamiento simulado, una disminución de 4,7 puntos (p<0,01).

Este aumento registrado en las 3 subescalas del VFQ-25 entre el inicio y el mes 12 se mantenía en el mes 24 en el grupo tratado con Lucentis®, mientras que en el que recibió inyecciones simuladas las puntuaciones de todas ellas siguieron descendiendo entre el mes 12 y el 24. Por consiguiente, el beneficio terapéutico de Lucentis® comparado con el del tratamiento simulado era mayor en el mes 24 que en el mes 12.

En el duodécimo mes del estudio ANCHOR, los pacientes tratados con Lucentis® comunicaron una mejora estadística y clínicamente significativa de su capacidad para efectuar actividades relacionadas con la visión cercana, con la visión lejana y con la dependencia de otras personas ligada a la visión, en comparación con los que habían recibido terapia fotodinámica con verteporfin. En la escala de actividades de visión cercana, los pacientes tratados con 0,5 mg de Lucentis® notificaron un aumento de 9,1 puntos, y los que recibieron terapia fotodinámica con verteporfin, un aumento de 3,7 puntos (p<0,01). En la escala de actividades de visión lejana, los pacientes tratados con Lucentis® notificaron un aumento de 9,3 puntos y los que recibieron terapia fotodinámica con verteporfin, un aumento de 1,7 puntos (p<0,01). En la escala de dependencia de otras personas debido a la visión, los pacientes tratados con Lucentis® experimentaron un aumento de 8,9 puntos y los que recibieron terapia fotodinámica con verteporfin, una disminución de 1,4 puntos (p<0,01). En el grupo tratado con TFD y verteporfin, la mejoría media de la puntuación de las subescalas de actividades relacionadas con la visión cercana y con la visión lejana entre el inicio y el mes 12 había desaparecido a los 24 meses, mientras que la disminución media de la puntuación de la subescala relacionada con la dependencia de otras personas debido a la visión entre el comienzo y el 12 mes se mantenía a los 24 meses. Según estas variaciones entre los 12 y los 24 meses dentro de cada grupo de tratamiento, el beneficio terapéutico del ranibizumab se mantuvo o fue superior al de la TFD con verteporfin en comparación con el mes 12, mientras que el beneficio terapéutico de ranibizumab respecto a la subescala

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

M.S.A.T. FOLIO 196 MESA DE ENTRADAS

de dependencia de otras personas debido a la visión era menor a los 24 meses que a los 12 meses (valores de *p* comprendidos entre 0,0023 y 0,0006).

Estudio FVF3689g (SAILOR) fue un estudio de Fase IIIb, simple ciego, multicéntrico de 1 año en pacientes naive y previamente tratados con membrana neovascular coroidea secundaria a DMAE. El objetivo primario del estudio fue estimar la incidencia de eventos adversos serios oculares y no oculares en sujetos tratados durante 12 meses. Dos mil trescientos setenta y ocho pacientes fueron randomizados 1:1 para recibir una inyección intravítrea de 0,3 mg ó 0,5 mg de ranibizumab cada mes por 3 meses consecutivos siguiendo con un esquema de re-tratamiento según la necesidad. No se aplicaron inyecciones menos frecuentes a un mes.

En conjunto, no se registraron desequilibrios entre las dos dosis en la frecuencia de eventos adversos oculares y no oculares. Hubo una tendencia estadísticamente no significativa hacia un aumento de la tasa de accidentes cerebrovasculares en el grupo de 0,5 mg en comparación con el de 0,3 mg. El respectivo IC 95% para los accidentes cerebrovasculares en conjunto fue amplio (0,3% a 1,3% para el grupo 0,3mg vs 0,7% a 2% para el grupo 0.5 mg). El número de accidentes cerebrovasculares fue pequeño en ambos grupos, y no hay suficiente evidencia para concluir (o descartar) que existe una verdadera diferencia en la frecuencia de accidentes cerebrovasculares entre los grupos de tratamiento. La diferencia en las tasas de accidentes cerebrovasculares podrían ser mayores en pacientes con factores de riesgo conocidos, incluyendo antecedentes de accidentes cerebrovasculares y accidentes isquémicos transitorios.

** El procedimiento de control de inyección simulada de Lucentis® supuso anestesiar el ojo igual que para la inyección intravítrea de Lucentis®. Luego se presionó la punta de una jeringuilla sin aguja contra la conjuntiva y se oprimió el émbolo de dicha jeringuilla.*

Farmacocinética

Tras la administración intravítrea mensual de Lucentis® a pacientes con DMAE neovascular, las concentraciones séricas de ranibizumab fueron generalmente bajas; las concentraciones máximas ($C_{máx}$) resultaron usualmente inferiores a la concentración necesaria para inhibir la actividad biológica de VEGF en un 50% (entre 11 y 27 ng/mL, determinada en un ensayo de proliferación celular *in vitro*). La $C_{máx}$ fue proporcional a la dosis en la gama de dosis de 0,05 a 1,0 mg/ojo.

Los análisis de farmacocinética poblacional y la desaparición de ranibizumab del suero en los pacientes tratados con la dosis de 0,5 mg indican que la vida media de eliminación vítrea de ranibizumab es de unos 9 días en promedio. Tras la administración intravítrea mensual de Lucentis® (0,5 mg/ojo), la $C_{máx}$ de ranibizumab en el suero (alcanzada después de aproximadamente un día) por lo general varía entre 0,79 y 2,90 ng/mL, y la $C_{mín}$ entre 0,07 y 0,49 ng/mL. La exposición sérica a ranibizumab es unas 90000 veces menor que la exposición intravítrea al fármaco.

Pacientes con insuficiencia renal: no se han llevado a cabo estudios formales para examinar la farmacocinética de Lucentis® en pacientes con insuficiencia renal. El 68% (136 de 200) de los pacientes de un análisis de farmacocinética poblacional tenían insuficiencia renal (leve [50-80 mL/min.] en el 46,5%, moderada [30-50 mL/min.] en el

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

A.N.M.A.T. FOLIO 191 MESA DE ENTRADAS

20 % y grave [<30 mL/min.] en el 1,5%). La depuración sistémica fue levemente inferior, sin llegar a ser clínicamente significativa.

Insuficiencia hepática: No se han llevado a cabo estudios formales para examinar la farmacocinética de Lucentis® en pacientes con insuficiencia hepática.

Datos de toxicidad preclínica

La administración intravítrea bilateral de ranibizumab en dosis de entre 0,25 y 2,0 mg/ojo a macacos (*Macaca fascicularis*) 1 vez cada 2 semanas durante 26 semanas produjo efectos oculares dependientes de la dosis.

A nivel intraocular, se registraron aumentos del *flare* y la celularidad de la cámara anterior dependientes de la dosis, que alcanzaban el máximo 2 días después de la inyección. En general, la intensidad de la reacción inflamatoria disminuyó con las inyecciones posteriores o durante la recuperación. En el segmento posterior se observaron infiltración celular y cuerpos flotantes en el vítreo, que también tendían a ser dependientes de la dosis y generalmente persistían al final del período de tratamiento. En el estudio de 26 semanas, la intensidad de la inflamación vítrea aumentó con el número de inyecciones. Sin embargo, se observaron signos de reversibilidad tras la recuperación. La naturaleza y cronología de la inflamación en el segmento posterior es signo de una reacción inmunitaria mediada por anticuerpos que puede carecer de significación clínica. En algunos animales se observó la formación de cataratas tras un período relativamente largo de intensa inflamación, lo que parece indicar que las alteraciones cristalinianas eran secundarias a inflamación grave. Tras las inyecciones intravítreas se observó un incremento pasajero de la presión intraocular, con independencia de la dosis.

Las alteraciones oculares microscópicas estaban relacionadas con la inflamación y no eran indicativas de procesos degenerativos. Se percibieron alteraciones inflamatorias granulomatosas en la papila de algunos ojos. Estas alteraciones en el segmento posterior cedieron (y en algunos casos se resolvieron) durante el período de recuperación. Tras la administración intravítrea no se detectaron signos de toxicidad sistémica. Se detectaron anticuerpos contra el ranibizumab en el suero y el vítreo de un subgrupo de animales tratados.

No se dispone de datos sobre carcinogenia ni mutagenicidad.

En monos preñados las inyecciones intravítreas de ranibizumab no provocaron toxicidad en el desarrollo ni teratogenicidad, y no tuvieron efecto sobre el peso o la estructura de la placenta, aunque, basado en el efecto farmacológico de ranibizumab debe considerarse como potencialmente teratogénico y embriofetotóxico.

Las dosis factibles usadas en el estudio no alcanzaron toxicidad materna debido a la restricción establecida por la vía de administración intravítrea a excepción de un grupo con respecto a la exposición humana sistémica. La ausencia de efectos relacionados con ranibizumab sobre el desarrollo embriofetal está relacionado principalmente con la inhabilidad del fragmento Fab de pasar a la placenta.

No obstante un caso fue descripto con altos niveles maternos en suero de ranibizumab y presencia de ranibizumab en el suero fetal, sugiriendo que el anticuerpo anti-ranibizumab (conteniendo región Fc) actuó como proteína transportadora para ranibizumab, disminuyendo el depuramiento del suero materno y permitiendo la transferencia

Farm. Elsa Orosa
Co-Directora Técnica - M.N. 15.575
Gte. de Asuntos Regulatorios
Apoderada

A.N.M.A.T. FOLIO 192 MESA DE ENTRADAS

placentaria. Como los estudios en desarrollo embriofetales se realizaron en animales preñados sanos y ciertas enfermedades (por ej. Diabetes) podrían modificar la permeabilidad de la placenta de los fragmentos Fab, ranibizumab debe ser usado con precaución en mujeres con capacidad de procrear y durante el embarazo en particular.

POSOLOGIA/ DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

Frascos ampolla de un solo uso, únicamente para administración intravítrea. El uso de más de una inyección del mismo vial puede conducir a una contaminación y subsecuente inyección.

El producto no utilizado o material remanente debe descartarse de acuerdo con las exigencias locales.

Lucentis® debe ser administrado por un oftalmólogo calificado y con experiencia en inyecciones intravítreas.

La dosis recomendada de Lucentis® es 0,5 mg como única inyección intravítrea. Esta inyección se corresponde con un volumen de 0,05 mL. El intervalo entre 2 dosis no debe ser menor a 1 mes.

El tratamiento con Lucentis® se inicia con una fase de impregnación consistente en una inyección mensual durante 3 meses consecutivos, seguida de una fase de mantenimiento en la que se debe vigilar mensualmente la agudeza visual. Si el paciente pierde más de 5 letras de agudeza visual (en la escala del ETDRS, o el equivalente a una línea de la escala de Snellen), debe administrarse Lucentis®.

Como con todos los medicamentos por vía parenteral, antes de administrar Lucentis® se debe comprobar visualmente que no contiene partículas ni ha sufrido cambios de color.

La inyección debe realizarse en condiciones de asepsia, lo que comprende la antisepsia quirúrgica de las manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato estéril (o equivalente), y la disponibilidad de material para realizar una paracentesis estéril (en caso necesario). Antes de administrar la inyección intravítrea deben considerarse detenidamente los antecedentes personales del paciente en lo relativo a reacciones de hipersensibilidad (ver "CONTRAINDICACIONES"). Se debe desinfectar la piel de la región periocular y los párpados, así como la superficie ocular. Antes de la inyección deben aplicarse una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro.

Se le debe enseñar al paciente a instilarse él mismo un colirio antimicrobiano 4 veces al día durante los 3 días anteriores y posteriores a cada inyección.

Debe introducirse la aguja de inyección en la cámara vítrea penetrando entre 3,5 y 4,0 mm por detrás del limbo esclerocorneal, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo ocular. Posteriormente se libera el volumen inyectable de 0,05 mL; las inyecciones siguientes deberán aplicarse cada vez en un meridiano escleral distinto.

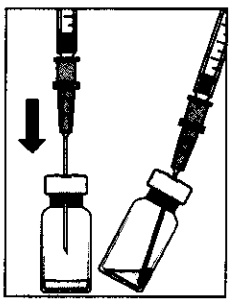
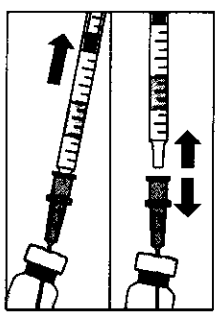
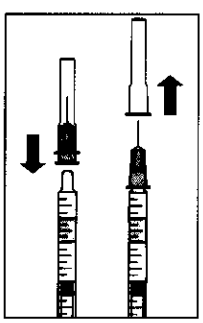
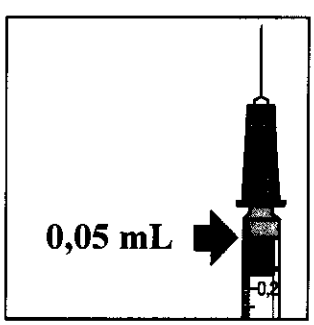
Instrucciones de uso y manipulación

Los frascos ampolla son para uso único solamente.
Para preparar Lucentis® para la administración intravítrea, siga las instrucciones que se indican a continuación:

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

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 193 CASA DE ENTRADAS

A. 	1. Antes de extraer la solución, desinfecte la parte externa del tapón de goma del frasco ampolla. 2. Monte la aguja de filtro de 5 micrometros (suministrada) en la jeringa de 1 mL (suministrada) utilizando una técnica aséptica. Atraviese el centro del tapón del vial con la aguja de filtro roma hasta que la aguja toque el fondo del vial. 3. Extraiga todo el líquido del frasco ampolla manteniendo éste en posición vertical e inclinándolo ligeramente para facilitar la extracción completa.
B. 	4. Al vaciar el frasco ampolla, asegúrese de retraer el émbolo de la jeringa lo suficiente para vaciar por completo la aguja de filtro. 5. Deje la aguja de filtro roma en el frasco ampolla y desconecte de ella la jeringa. La aguja de filtro debe desecharse una vez extraído el contenido del frasco ampolla y no utilizarse para la inyección intravítrea.
C. 	6. Con una técnica aséptica, monte firmemente la aguja de inyección (suministrada) en la jeringa. 7. Retire cuidadosamente el capuchón de la aguja de inyección sin desconectar ésta de la jeringa. Nota: Mientras retira el capuchón, sujete la aguja de inyección por el cono amarillo.
D. 	8. Expulse cuidadosamente el aire contenido en la jeringa y ajuste la dosis a la marca de 0,05 mL que figura en la jeringa. La jeringa ya está preparada para la inyección. Nota: No limpie la aguja de inyección. No tire del émbolo hacia atrás.

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

FOLIO 194 FECHA DE ENTRADAS

Información adicional acerca de poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado la administración de Lucentis® en pacientes con insuficiencia hepática. Aun así, dado que la exposición sistémica es insignificante, no se considera necesario adoptar medidas especiales en esta población.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal (ver "Farmacocinética").

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

Ante la falta de datos de inocuidad y eficacia, no se recomienda el uso de Lucentis® en los niños y adolescentes.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de Lucentis®.
Infecciones oculares o perioculares en actividad o sospecha de ellas.
Inflamación intraocular en actividad.

ADVERTENCIAS

Las inyecciones intravítreas, como las de Lucentis®, se han asociado con endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de la retina regmatógeno, desgarros retinianos y catarata por traumatismo iatrogénico (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Siempre que se administre Lucentis® deben emplearse técnicas asépticas adecuadas. Además, debe vigilarse a los pacientes durante la semana posterior a la inyección para poder administrar tratamiento temprano en caso de infección. Se les debe indicar que notifiquen sin demora cualquier síntoma indicativo de endoftalmitis o cualquiera de los acontecimientos mencionados.

Se han observado aumentos de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a la inyección de Lucentis® (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Por consiguiente, se deben vigilar, y tratar apropiadamente, tanto la presión intraocular como la perfusión de la papila del nervio óptico.

Existe un riesgo potencial de que se produzcan episodios tromboembólicos arteriales tras la administración intravítrea de inhibidores del VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular). Los episodios tromboembólicos arteriales se definen como accidente cerebrovascular no fatal, infarto de miocardio no fatal, o muerte vascular (incluidas las muertes por causa desconocida). En estudios de Fase III la frecuencia total de eventos arteriales tromboembólicos fue similar entre ranibizumab y los controles. Una tasa numéricamente mayor de accidentes cerebrovasculares se observó en pacientes tratados con ranibizumab 0,5 mg en comparación con ranibizumab 0,3 mg o con los controles, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. La diferencia en la tasa

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

A.N.M.A.T. FOLIO 195 MESA DE ENTRADAS

de accidentes cerebrovasculares podría ser mayor en pacientes con factores de riesgo conocidos para accidentes cerebrovasculares, incluyendo la historia de accidentes cerebrovasculares previos o de accidentes isquémicos transitorios. Por lo tanto, estos pacientes deben ser evaluados cuidadosamente por sus médicos y evaluar si el tratamiento con Lucentis® es apropiado y los beneficios sobrepasan los riesgos potenciales.

Como todas las proteínas terapéuticas, Lucentis® tiene capacidad inmunógena.

No se ha estudiado la inocuidad ni la eficacia de la administración del tratamiento con Lucentis® en ambos ojos a la vez.

Lucentis® no ha sido estudiado en pacientes con infección sistémica activa o en pacientes con problemas oculares concurrentes como desprendimiento de retina o agujeros maculares.

PRECAUCIONES

Interacciones

No se han efectuado estudios de interacción propiamente dichos.

Se debe tener precaución durante el uso adyuvante de terapia fotodinámica (TFD) con verteporfin y Lucentis® en DMAE neovascular ya que existe riesgo de inflamación intraocular (ver "Acción farmacológica").

Embarazo y lactancia

No hay disponible datos clínicos de mujeres embarazadas expuestas a ranibizumab.

Estudios en monos cynomolgus no indican daños directos o indirectos en relación con el embarazo o el desarrollo embrionario/fetal (ver "Datos de toxicidad preclínica").

El riesgo potencial en humanos es desconocido.

Ranibizumab no debe usarse durante el embarazo salvo que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el feto.

Mujeres en edad de procrear

Las mujeres en edad de procrear deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

Lactancia

No se sabe si el ranibizumab (Lucentis®) se excreta en la leche humana. Como medida de precaución, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con Lucentis®.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Lucentis® en niños y adolescentes debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia en estas subpoblaciones.

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

A.N.M.A.T. FOLIO 196 MESA DE ENTRADA

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El procedimiento de administración de Lucentis® puede inducir trastornos visuales pasajeros que pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Los pacientes que experimenten signos de tales trastornos no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que dichos trastornos hayan desaparecido.

REACCIONES ADVERSAS

Población con DMAE neovascular

Un total de 1315 pacientes constituyeron la población del análisis de seguridad en los 3 estudios de Fase III en DMAE neovascular, con 24 meses de exposición a Lucentis®, y 440 pacientes fueron tratados con la dosis recomendada de 0,5 mg.

Entre los acontecimientos adversos graves relacionados con el procedimiento de inyección incluyen la endoftalmitis, el desprendimiento de retina regmatógeno y la catarata por traumatismo iatrogénico (ver "ADVERTENCIAS").

Otros acontecimientos oculares graves observados en pacientes tratados con Lucentis® son la inflamación intraocular y el aumento de la presión intraocular. (ver "ADVERTENCIAS").

Los acontecimientos adversos que se enumeran a continuación sucedieron con una frecuencia mayor (al menos de 2 puntos porcentuales) en los pacientes que recibieron tratamiento con 0,5 mg de ranibizumab (Lucentis®) que en los que recibieron el tratamiento de control (tratamiento simulado o terapia fotodinámica —TFD— con verteporfin – (ver definición en "Acción farmacológica") según los datos agrupados de los 3 estudios controlados de Fase III en DMAE neovascular: estudios FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) y FVF3192g (PIER). Por consiguiente, se han considerado posibles reacciones adversas al medicamento. Los datos de seguridad expuestos a continuación incluyen también todos los acontecimientos adversos registrados en los 440 pacientes con DMAE neovascular que recibieron la dosis de 0,5 mg y de los que se sospechó que estaban al menos potencialmente relacionados con el procedimiento de inyección o con el medicamento.

Las reacciones adversas se enumeran por sistemas orgánicos y frecuencia según la convención siguiente: *muy frecuentes* (≥1/10), *frecuentes* (≥1/100 a <1/10), *poco frecuentes* (≥1/1000 a <1/100), *raras* (≥1/10000 a <1/1000), *muy raras* (<1/10000).

Tabla

Infecciones e infestaciones	
Muy frecuentes	Rinofaringitis.
Frecuentes	Gripe.
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	
Frecuentes	Anemia.

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

ORIGINAL

FOLIO 197

Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Ansiedad.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefalea.
Frecuente	Accidente cerebrovascular.
Trastornos oculares	
Muy frecuentes	Inflamación intraocular, vitreítis, desprendimiento del vítreo, hemorragia retiniana, trastorno de la visión, dolor ocular, cuerpos flotantes en vítreo, hemorragia conjuntival, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, blefaritis, sequedad ocular, hiperemia ocular, prurito ocular.
Frecuentes	Degeneración retinal, problemas retinales, desprendimiento de retina, desgarro de retina, desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina, desgarro del epitelio pigmentario de la retina, disminución de la agudeza visual, hemorragia vítrea, problemas vítreos, uveítis, iritis, iridociclitis, catarata, catarata subcapsular, opacificación de la cápsula posterior, queratitis punctata, abrasión corneal, exudado proteínico (flare) en cámara anterior, visión borrosa, hemorragia en el sitio de la inyección, hemorragia ocular, conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, secreción ocular, fotopsia, fotofobia, molestias oculares, edema palpebral, dolor palpebral, hiperemia conjuntival.
Poco frecuentes	Ceguera, endoftalmitis, hipopion, hipema, queratopatía, adhesión del iris, depósitos corneales, edema corneal, estrías corneales, dolor en el sitio de inyección, irritación en el sitio de inyección, sensación anormal en el ojo, irritación palpebral.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes Tos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes Náuseas.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Frecuentes Reacciones alérgicas (erupción, urticaria, prurito, eritema).

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo

Muy frecuentes Artralgia.

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

A.N.M.A.T. FOLIO 198 MESA DE ENTRADAS

Exploraciones complementarias

Muy frecuentes	Aumento de la presión intraocular.

SOBREDOSIFICACION

En los estudios clínicos y la farmacovigilancia posterior a la comercialización se han notificado casos de sobredosis accidental. Las reacciones adversas asociadas con mayor frecuencia a estos casos notificados fueron aumento de la presión intraocular y dolor ocular. En caso de sobredosis se debe vigilar la presión intraocular, y tratarla si el médico responsable lo considera necesario.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247;
Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777/4654-6648.

INCOMPATIBILIDADES

Dada la ausencia de estudios de compatibilidad, Lucentis® no se debe mezclar con otros medicamentos.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea este prospecto detenidamente antes de que le administren Lucentis®.

Conserve este prospecto. Puede que deba volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, pregunte al médico o farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito solamente para usted. No se lo dé a nadie. Si lo hace, puede perjudicar la salud de esa persona, aunque presente los mismos síntomas que usted.

Si alguno de los efectos secundarios es grave o si usted nota algún efecto secundario no enumerado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

QUE ES LUCENTIS® Y PARA QUE SE UTILIZA

Qué es Lucentis®?

Lucentis® contiene el principio activo ranibizumab, que es un fragmento de anticuerpo. Los anticuerpos son proteínas que reconocen y se unen específicamente a otras proteínas en el cuerpo. El ranibizumab se une selectivamente a una proteína denominada «factor de crecimiento endotelial vascular humano de tipo A» (VEGF-A), presente en la retina. El ranibizumab inhibe tanto el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos en el ojo como la

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

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 193 MESA DE ENTRADAS

excesiva permeabilidad de dichos vasos, procesos anómalos que contribuyen a la progresión de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) de tipo neovascular.

Para qué se utiliza Lucentis®?

Lucentis® le es administrado por el oftalmólogo en forma de una inyección en el ojo bajo anestesia local.

Lucentis® se utiliza para tratar las lesiones de la retina (la parte del interior del ojo sensible a la luz) causadas por la formación y el desarrollo de vasos sanguíneos anómalos. Ello se observa en enfermedades como la DMAE neovascular.

ANTES DE QUE LE ADMINISTREN LUCENTIS®

Usted no debe recibir tratamiento con Lucentis®

- **Si es alérgico** (hipersensible) al ranibizumab o a cualquiera de los excipientes de Lucentis® enumerados al final de este prospecto.
- **Si padece** o sospecha que padece una infección en el ojo o alrededor del ojo.
- **Si nota** dolor o enrojecimiento del ojo.

Si tal es su caso, avise al médico. Usted no debe recibir tratamiento con Lucentis®

Si ya ha tenido una reacción grave de intolerancia (hipersensibilidad), dígaselo al médico antes de que le administre Lucentis®. Si usted sospecha que es alérgico, pida consejo al médico.

Tenga mucho cuidado con Lucentis®

- En ocasiones puede sobrevenir una infección ocular o un trastorno ocular grave tras una inyección en el ojo. Comunique al médico de inmediato si usted percibe signos de una posible infección en el ojo, por ejemplo, enrojecimiento o dolor ocular, sensibilidad a la luz o alteraciones de la visión.
- Las inyecciones en el ojo, como las de Lucentis®, pueden aumentar la presión ocular. Usted no se dará cuenta de ello; no obstante, después del tratamiento con Lucentis®, el médico puede realizar algunas pruebas adicionales para asegurarse de que no hay tales complicaciones.

Uso de otros medicamentos

Por favor, si usted está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los de venta sin receta, dígaselo al médico.

Embarazo y lactancia

Avise al médico si usted está embarazada, se queda embarazada durante el tratamiento con Lucentis® o tiene pensado quedar embarazada próximamente. El médico comentará con usted los riesgos que entraña recibir Lucentis® en el embarazo.

El médico la aconsejará sobre el uso de anticonceptivos durante el tratamiento con Lucentis®.

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

A.N.M.A.T. FOLIO 200 MESA DE ENTRADAS

No debe usted amamantar mientras esté en tratamiento con Lucentis®. Si está amamantando, dígaselo al médico.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)

Lucentis® puede administrarse a personas de edad avanzada sin necesidad de ajustar la dosis.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

No se ha estudiado el uso de Lucentis® en los niños y adolescentes y, por consiguiente, no se recomienda.

Conducción y utilización de máquinas

Después del tratamiento con Lucentis®, usted puede experimentar trastornos visuales pasajeros. Si tal es el caso, usted no debe conducir ni manejar máquinas hasta que los trastornos visuales hayan desaparecido.

ADMINISTRACIÓN DE LUCENTIS®

Lucentis® le será administrado por el oftalmólogo.

Siga cuidadosamente las indicaciones que le dé el médico.

Cuánto se administra

El médico le pedirá que utilice usted un colirio antimicrobiano 4 veces al día durante los 3 días anteriores y posteriores a cada inyección. Esto es para prevenir posibles infecciones oculares.

Lucentis® se administra en forma de una inyección en el ojo. La dosis usual es de 0,05 mL (mililitros), equivalente a 0,5 mg. La inyección se administra 1 vez al mes en los 3 primeros meses. El intervalo entre 2 dosis no debe ser menor a 1 mes.

Su médico examinará su visión mensualmente. Si su trastorno empeora, consulte a su médico.

Cuándo se administra Lucentis®

Su médico determinará cuándo le administrarán Lucentis®.

Cómo se administra Lucentis®

Lucentis® es un medicamento que se inyecta en el ojo. Usted recibirá un anestésico adecuado y un antibiótico de amplio espectro antes de la inyección.

Hasta cuándo le administrarán Lucentis®

El médico decidirá cuánto durará su tratamiento con Lucentis®.

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

A.N.M.A.T. FOLIO 201 MESA DE ENTRADAS

Si usted omite una dosis de Lucentis®

Si no acude a una cita para que le administren Lucentis®, póngase en contacto con el médico cuanto antes. El médico determinará el momento en que tendrán que administrarle la próxima dosis.

Si usted suspende la utilización de Lucentis®

Si piensa suspender el tratamiento con Lucentis®, primero pida consejo al médico.

Si tiene dudas sobre la utilización de este producto, consulte con el médico.

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como todos los medicamentos, Lucentis® puede causar efectos secundarios, aunque no todo el mundo los padece.

No se alarme por la siguiente lista de posibles efectos secundarios; quizás usted no experimente ninguno de ellos.

Algunos efectos secundarios en el ojo pueden ser graves y necesitar atención médica inmediata.

Avise al médico cuanto antes si usted experimenta cualquiera de los efectos siguientes:

- Signos de inflamación o de infección en el ojo, como enrojecimiento o dolor ocular, sensibilidad a la luz o alteraciones de la visión.
- Presencia de destellos de luz con cuerpos flotantes (en forma de telarañas) en el campo visual, que progresan a pérdida de la vista o visión borrosa.

Signos de accidente cerebrovascular, como debilidad o parálisis de algún miembro o de la cara, dificultad para hablar o entender. Si usted experimenta alguno de estos signos, por favor diríjase a una guardia ya que necesitará atención médica inmediata.

Los siguientes efectos secundarios en el ojo son muy frecuentes

Los efectos secundarios siguientes pueden afectar a 10 o más de cada 100 pacientes.

Inflamación ocular, visión borrosa, disminución temporaria de la visión, disturbios visuales, dolor ocular, visión de pequeñas partículas o manchas (cuerpos flotantes), sangre en el ojo, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño, aumento de la producción de lágrimas, inflamación o infección del borde palpebral, ojo seco, enrojecimiento o picazón del ojo. El aumento de la presión ocular ha sido observada muy comúnmente.

Los siguientes efectos secundarios en el ojo son frecuentes

Los efectos secundarios siguientes pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

Visión de flashes de luces con flotadores que progresan a la pérdida de la visión, disminución aguda de la visión, edema de algún sector ocular (úvea, cornea), opacificación del cristalino, marcas pequeñas sobre la superficie ocular, sangrado ocular,

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

A.N.M.A.T. FOLIO 202 MESA DE ENTRADAS

picazón y lagrimeo, enrojecimiento y edema (conjuntivitis), sensibilidad a la luz, disconfort ocular, edema palpebral, dolor palpebral.

Los siguientes efectos secundarios en el ojo son infrecuentes

Los efectos secundarios siguientes pueden afectar como mucho a 1 de cada 100 pacientes.

Ceguera, absceso sobre el ojo, dolor o irritación en el sitio de la inyección, sensación anormal en el ojo, irritación palpebral.

Otros efectos secundarios no visuales

Dolor de garganta, dolor de cabeza, dolor articular son muy comunes.

Accidente cerebrovascular, síntomas de resfrío, fatiga, sensación general de malestar, ansiedad, tos, nauseas, reacciones alérgicas (rash, picazón, enrojecimiento de la piel) son comunes.

Si alguno de los efectos secundarios, ya sea visual o no visual, es intenso o si usted nota algún efecto secundario no enumerado en este prospecto, dígaselo a su médico o farmacéutico.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SOLO PARA SU PROBLEMA MEDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

INFORMACION ADICIONAL

Contenido de Lucentis®

- El principio activo de Lucentis® es el ranibizumab.
- Lucentis® contiene, además, los excipientes siguientes: trehalosa (dihidrato de trehalosa oα,α-trehalosa); clorhidrato de histidina, monohidrato; histidina; polisorbato 20; agua para inyectables.

Presentación de Lucentis®

Lucentis® es una solución inyectable acondicionada dentro de un vial [frasco ampolla] de vidrio incoloro y límpido. El vial (frasco ampolla) contiene 0,23 mL de una solución acuosa, límpida, incolora o algo amarillenta.

Lucentis® está disponible en envases que contienen un vial (frasco ampolla) de vidrio de ranibizumab, una aguja de filtro para retirar el contenido del vial, una aguja de inyección y una jeringuilla para inyección intravítrea.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en condiciones refrigeradas (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Mantener el vial (frasco ampolla) en su caja de cartón a resguardo de la luz.

No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial y el envase de cartón.

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

ORIGINAL

FOLIO 203 MESA DE ENTRADAS

No utilizar ningún envase que esté dañado o presente signos de alteración.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

CONTENIDO
Envase conteniendo 1 frasco ampolla, 1 jeringa de plástico, 1 aguja con filtro y 1 aguja para inyección intravítrea

INSTRUCCIONES DE ELIMINACION

Los viales son para uso único solamente (ver "POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION").

Cualquier producto no utilizado o resto de producto debe eliminarse de acuerdo con las exigencias locales.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 53573
®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma Stein AG - Stein, Suiza.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: **26/05/10 (sin DME)**

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