



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

**DISPOSICIÓN N° 1315**

BUENOS AIRES, 05 FEB 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-299-13-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto JETREA/ OCRIPLASMINA, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que a fojas 2699 a 2702 se encuentra el informe de evaluación preclínica emitido por el Departamento de Farmacología del Instituto Nacional de Medicamentos y a fojas 2685 a 2697, 2704 a 2710 y 2711 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra los informes de evaluación técnica farmacéutica, biológica y clínica emitidos por la Dirección de Evaluación y Control



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

**DISPOSICIÓN N.º 1315**

de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, mediante los cuales se concluye que el producto, cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance riesgo-beneficio, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto JETREA/OCRIPLASMINA para la indicación solicitada.

Que asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, enumera las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá cumplir con el plan de gestión de riesgos presentado ante el Departamento de Farmacovigilancia (FVG) mediante expediente 1-47-16998-13-7 a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento; 3) se considera necesario incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) a los fines de garantizar la seguridad del producto, el titular deberá presentar material formativo para los médicos (con el objeto de minimizar los errores en la administración) y a los pacientes y sus cuidadores; 5) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto. Dichos informes deberán dirigirse a la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos; 6) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

## DISPOSICIÓN N° 1315

prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo que asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA`s) incluidas en el Anexo I de la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

**DISPOSICIÓN N° 1315**

JETREA/ OCRIPLASMINA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcriptos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la un inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

**DISPOSICIÓN N° 1315**

MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial JETREA y nombre genérico OCRIPLASMINA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° BIOL 1.2, será importada a la República Argentina por ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A. con los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y de prospectos que obran a fojas 59, 60 y 61 para rótulos de estuche; 62, 63 y 64 para rótulos, 2639 a 2651, 2652 a 2664 y 2665 a 2677 para prospectos; desglosándose las fojas 59 para rótulos de estuche, 62 para rótulos y 2639 a 2651 para prospectos.

ARTICULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTRO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes de esta Administración Nacional.

ARTICULO 5º.- Establécese que la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT*

**DISPOSICIÓN N° 1315**

S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de esta Administración Nacional y con las condiciones y requerimientos impuestos por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos descriptos en el considerando de la presente disposición.

ARTICULO 6º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones prevista en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

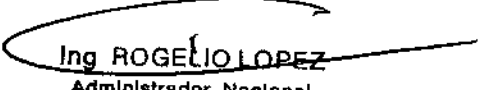
ARTICULO 7º.- Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTICULO 8º.- La vigencia del certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTICULO 9º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Por el Departamento de Mesa de Entrada notifíquese al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-1110-299-13-9

DISPOSICIÓN N° **1315**

  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.





1315

**PROYECTO DE ROTULO DEL ESTUCHE**

0:5 FEB 2015

**JETREA™**  
**OCRIPLASMINA 0,5 mg/0,2 mL**  
Concentrado para solución inyectable

**COMPOSICIÓN:** 1 vial de JETREA™ concentrado para solución inyectable contiene:  
**Activo:** ocriplasma 0,5 mg. Tras la dilución, 0,1 mL contienen 0,125 mg de ocriplasma.  
**Excipientes:** manitol, ácido cítrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables.

**PRESENTACIÓN:**  
1 vial con 0,2 mL.

**DOSIS Y ADMINISTRACION:** Ver prospecto adjunto.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**  
Vial para uso único. Vía intravítrea tras la dilución.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**Usar inmediatamente después de diluir.**  
Conservar en congelador.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:

F. FAB:  
LOTE:  
EXPIRA: - - - - -

**Fabricado por:**  
Patheon UK Limited.  
Kingfisher Drive, Covingham, Swindon, Wiltshire SN3 5BZ – Reino Unido  
Industria Británica  
**Para ALCON**

**Importado y distribuido por:**  
ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.  
Au. Panamericana 28047, Don Torcuato, Bs. As., Argentina.  
Director Técnico: Verónica B. Cini  
Servicio de Atención al Cliente: 0800-555-4585

**VENTA BAJO RECETA**

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

1315



**PROYECTO DE ROTULO DE LA ETIQUETA**

**JETREA™**  
**OCRIPLASMINA 0,5 mg/0,2 mL**  
Concentrado para solución inyectable

**Vía intravítrea tras la dilución.**

**ALCON**

LOTE:  
EXPIRA:

A handwritten signature or set of initials in black ink, appearing to be a stylized 'R' or similar character.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

A large, stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to Verónica B. Cini.

VERÓNICA B. CINI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA





**PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO**

**JETREA™  
OCRIPLASMINA 0,5 mg/0,2 mL  
Concentrado para solución inyectable**

Industria Británica

Venta bajo receta

**COMPOSICIÓN:** Cada vial de JETREA™ concentrado para solución inyectable contiene:  
**Activo:** Ocriplasma\* 0,5 mg. Una vez diluido en 0,2 mL de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9%), 0,1 mL de la solución diluida contiene 0,125 mg de ocriplasma.  
**Excipientes:** manitol, ácido cítrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables.

\*Ocriplasma es un fragmento de plasmina humana, producido por tecnología de ADN recombinante a través del sistema de expresión de *Pichia pastoris*.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Grupo farmacoterapéutico: productos oftalmológicos, otros productos oftalmológicos.  
Código ATC: S01XA22.

**INDICACIONES:**

JETREA™ concentrado para solución inyectable está indicado en adultos para el tratamiento de la tracción vitreomacular (TVM), incluidos los casos en que ésta se presenta asociada a un agujero macular de diámetro menor o igual a 400 micrones (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*).

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

Mecanismo de acción

Ocriplasma ejerce actividad proteolítica frente a componentes proteicos del cuerpo vítreo y de la interfaz vitreoretiniana (IVR) (entre otros, la laminina, la fibronectina y el colágeno) con objeto de disolver la matriz proteica responsable de la adherencia vitreomacular anómala (AVM). La estrecha unión de los componentes proteicos del área macular de la IVR contribuye a la tracción vitreomacular (TVM), lo que conduce a la aparición de un deterioro visual, agujeros maculares o ambos.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de JETREA™ concentrado para solución inyectable fue demostrada en 2 estudios multicéntricos, aleatorios, con doble enmascaramiento, controlados con placebo y de 6 meses de duración llevados a cabo en pacientes afectados de TVM. Se aleatorizó a un total de 652 pacientes (JETREA™: 464, placebo: 188) en estos 2 estudios (TG-MV-006 y TG-MV-007).

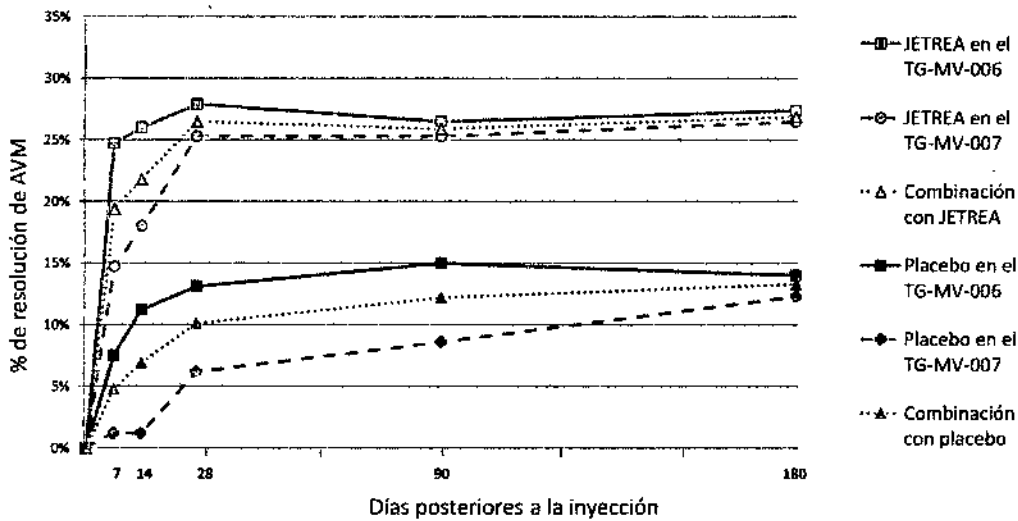
En ambos estudios pivotaes, la proporción de pacientes que alcanzaron la resolución de la AVM en el día 28 (criterio principal de valoración) fue significativamente superior ( $p \leq 0,003$ ) en el grupo de JETREA™ concentrado para solución inyectable que en el del placebo. La diferencia siguió siendo estadísticamente significativa a lo largo de 6 meses en cada uno de los estudios ( $p \leq 0,024$ ). En los datos integrados, el 26,5% de los pacientes del grupo de JETREA™ lograron la resolución de la AVM en el día 28, frente al 10,1% de los individuos del grupo del placebo ( $p < 0,001$ ). La diferencia se mantuvo desde el día 7 hasta el mes 6 (Figura 1).

*CS*

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

**Figura 1: Proporción de pacientes que experimentaron la resolución de la AVM dentro del período transcurrido hasta el día 180 (mes 6) (TG-MV-006, TG-MV-007 y datos integrados)**



En todos los días posteriores a la inyección,  $p \leq 0,024$  en el TG-MV-006,  $p \leq 0,009$  en el TG-MV-007,  $p < 0,001$  en los datos integrados

Los pacientes sin MER al inicio del estudio tenían más probabilidades de alcanzar la resolución de la AVM en el día 28 en comparación con los que tenían MER al inicio del estudio. En los datos integrados, el índice de resolución de la AVM en el día 28 fue superior en los pacientes tratados con JETREA<sup>TM</sup> en comparación con el placebo, tanto en el subgrupo sin MER (37,4% frente a 14,3%,  $p < 0,001$ ) como con MER (8,7% frente a 1,5%,  $p = 0,046$ ).

Los pacientes con un menor diámetro de AVM al inicio del estudio ( $\leq 1500$  micrones) tenían más probabilidades de alcanzar la resolución de la AVM en el día 28 en comparación con los que tenían un diámetro  $> 1500$  micrones. En los datos integrados, el índice de resolución de la AVM en el día 28 fue superior en pacientes tratados con JETREA<sup>TM</sup> concentrado para solución inyectable en comparación con el placebo, tanto en el subgrupo con AVM  $\leq 1500$  micrones al inicio del estudio (34,7% frente a 14,6%,  $p < 0,001$ ) como con AVM  $> 1500$  micrones al inicio del estudio (5,9% frente a 0%,  $p = 0,113$ ).

En los datos integrados, 106 (22,8%) y 47 (25%) individuos del grupo de JETREA<sup>TM</sup> concentrado para solución inyectable y del de placebo, respectivamente, presentaban agujero macular de espesor completo (AMEC) en el momento inicial del estudio. De ellos, la proporción de pacientes en los que se logró el cierre del AMEC sin vitrectomía en el día 28 fue mayor en el grupo de JETREA<sup>TM</sup> concentrado para solución inyectable que en el del placebo (40,6% frente a 10,6%, respectivamente;  $p < 0,001$ ). Una diferencia que se mantuvo hasta la conclusión de los estudios (mes 6).

En comparación con los pacientes tratados con placebo, un porcentaje significativamente mayor de pacientes tratados con JETREA<sup>TM</sup> concentrado para solución inyectable habían experimentado DVP total en el día 28 (datos integrados: 13,4% frente a 3,7%, respectivamente;  $p < 0,001$ ).

*CV*

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Durante los estudios, la vitrectomía podía realizarse según criterio del investigador. Los pacientes tratados con JETREA™ concentrado para solución inyectable tuvieron una menor probabilidad de someterse a una vitrectomía antes del final del estudio (mes 6) que los pacientes tratados con placebo (datos integrados: 17,7% frente a 26,6%, respectivamente;  $p = 0,016$ ).

En el grupo tratado con JETREA™ concentrado para solución inyectable hubo una mayor proporción de pacientes que experimentaron una ganancia  $\geq 2$  o  $\geq 3$  líneas en la BCVA (con independencia de la vitrectomía) en el mes 6 (28,0% y 12,3%, respectivamente) en comparación con el grupo de pacientes tratados con placebo (17,1% y 6,4%) ( $p = 0,003$  y  $p = 0,024$ , respectivamente). Asimismo, la proporción de pacientes que experimentaron una ganancia  $\geq 2$  o  $\geq 3$  líneas en la BCVA sin vitrectomía en el mes 6 favoreció a JETREA™ concentrado para solución inyectable (23,7% frente a 11,2%,  $p < 0,001$  para una ganancia  $\geq 2$  líneas y 9,7% frente a 3,7%,  $p = 0,008$  para una ganancia  $\geq 3$  líneas).

En el análisis integrado del National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25 (VFQ-25) se apreció una diferencia numérica favorable a JETREA™ concentrado para solución inyectable frente a placebo en cada subescala de puntuación, así como en la puntuación total. La diferencia en lo referido a la mejora lograda en la puntuación de la subescala de visión general fue estadísticamente significativa (6,1 para JETREA™ concentrado para solución inyectable, frente al 2,1 del placebo,  $p = 0,024$ ).

### **Población pediátrica**

La seguridad y la eficacia de la ocriplasma en sujetos pediátricos con vitrectomía programada se investigaron en el estudio TG-MV-009. Una única inyección intravítrea de 0,175 mg (superior a la dosis recomendada) o de placebo se inyectó en la parte media del vítreo de 24 ojos de niños de entre 0 y 16 años, entre 30 y 60 minutos antes del momento programado para el inicio de la vitrectomía. Las razones principales de la vitrectomía fueron desprendimiento de retina y retinopatía del prematuro. El tratamiento con ocriplasma no demostró ningún efecto en la tasa de desprendimiento del vítreo posterior, en el grado de licuefacción del vítreo, en la tasa de desprendimiento de retina postoperatorio inmediato, en el desarrollo de vitreorretinopatía proliferativa ni en el estadio de la retinopatía del prematuro. Los hallazgos de seguridad observados en el estudio TG-MV-009 fueron concordantes con el perfil de seguridad conocido de JETREA. Según los resultados de este estudio, no se recomienda el uso de JETREA como tratamiento coadyuvante de la vitrectomía en niños para facilitar la separación y la extracción del vítreo.

### **Propiedades farmacocinéticas**

Los niveles de ocriplasma en el vítreo disminuyen con rapidez tras la administración intravítrea. En un estudio clínico efectuado en pacientes que tenían programada una vitrectomía y a los que se administraron 0,125 mg de JETREA™ concentrado para solución inyectable (correspondientes a una concentración inicial teórica de 29  $\mu\text{g/ml}$  vítreo), la actividad media de la ocriplasma fue del 9 % de dicha concentración inicial teórica entre 2 y 4 horas después de la inyección, y a los 7 días se situó por debajo del nivel inferior de cuantificación.

A causa de la pequeña dosis administrada (0,125 mg), no se espera observar niveles detectables de ocriplasma en la circulación sistémica tras la inyección intravítrea.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

MERONICA S. GINI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Cuando se administra por vía intravenosa, la ocriplasma entra en la ruta catabólica de las proteínas endógenas, en la cual pronto queda inactivada por sus interacciones con la  $\alpha_2$ -antiplasma inhibidora de proteasas o la  $\alpha_2$ -macroglobulina. El complejo formado por la ocriplasma inactiva y la  $\alpha_2$ -antiplasma se elimina de la circulación con una semivida ( $t_{1/2}$ ) de varias horas.

#### *Insuficiencia renal*

No se han llevado a cabo estudios destinados a examinar la farmacocinética de la ocriplasma en pacientes con insuficiencia renal dado que se espera que, tras administración intravítrea, la exposición sistémica sea muy baja.

#### *Insuficiencia hepática*

No se han llevado a cabo estudios destinados a examinar la farmacocinética de la ocriplasma en pacientes con insuficiencia hepática dado que se espera que, tras administración intravítrea, la exposición sistémica sea muy baja.

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Se ha evaluado la toxicidad intravítrea de la ocriplasma en conejos, monos y cerdos enanos (*minipig*). La ocriplasma indujo una respuesta inflamatoria y cambios ERG transitorios en conejos y monos, mientras que no se observaron ni inflamación ni cambios ERG en cerdos enanos (*minipig*). En conejos y monos la incidencia de los infiltrados de células vítreas tendió a resolverse con el tiempo. En monos, tras la administración de 125  $\mu\text{g}/\text{ojo}$  (68  $\mu\text{g}/\text{ml}$  vítreo), se apreció la total recuperación de los resultados ERG llegado el día 55. En las 3 especies se observó subluxación del cristalino a concentraciones de ocriplasma iguales o superiores a 41  $\mu\text{g}/\text{ml}$  vítreo, nivel mayor que la concentración clínica prevista de 29  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Este efecto parece estar relacionado con la dosis y se observó en todos los animales a los que se les administró ocriplasma intravítrea más de una vez. En conejos y monos se apreciaron cambios patológicos relacionados con hemorragia intraocular, la cual no se ha determinado aún si se derivó del procedimiento mismo de inyección o de la administración de ocriplasma. No se observó toxicidad sistémica tras la administración intravítrea de ocriplasma.

Se ha evaluado la toxicidad sistémica de la ocriplasma tanto en ratas como en perros. En ambas especies la administración intravenosa de 10 mg/kg se toleró bien en general, tanto a dosis única, como a dosis repetida.

No se dispone de información sobre carcinogenicidad, mutagenicidad o toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

JETREA™ concentrado para solución inyectable debe ser preparado y administrado por un oftalmólogo calificado que tenga experiencia en inyecciones intravítreas. El diagnóstico de tracción vitreomacular (TVM) debe realizarse considerando un cuadro clínico completo incluyendo historial del paciente, examen clínico e investigación utilizando pruebas de diagnóstico actualmente reconocidas, tal como tomografía de coherencia óptica (TCO).

#### Posología

La dosis recomendada es de 0,125 mg (0,1 ml de solución diluida) administrada una sola vez, como dosis única, mediante inyección intravítrea en el ojo afectado. Cada vial debe usarse solo en una ocasión y para el tratamiento de un único ojo. No se recomienda el

CV

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

tratamiento con JETREA™ concentrado para solución inyectable en el otro ojo simultáneamente o dentro de los 7 días siguientes a la inyección inicial con el fin de controlar la evolución tras la inyección, incluido el potencial de disminución de la visión en el ojo inyectado. No se recomienda la administración repetida en el mismo ojo (ver sección *PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS*).

Ver sección *PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS* para consultar las instrucciones de seguimiento posterior a la inyección.

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal*

No se han realizado estudios específicos con JETREA™ concentrado para solución inyectable en pacientes con insuficiencia renal. No se prevé la necesidad de ajustar la dosis ni de tener en cuenta otras consideraciones especiales en pacientes con insuficiencia renal (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

##### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado estudios específicos con JETREA™ concentrado para solución inyectable en pacientes con insuficiencia hepática. No se prevé la necesidad de ajustar la dosis ni de tener en cuenta otras consideraciones especiales en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

##### *Pacientes de edad avanzada*

Se han realizado estudios clínicos en población de edad avanzada. En estos pacientes, no resulta necesario ajustar la dosis.

##### *Población pediátrica*

No existe una indicación de uso relevante para JETREA™ concentrado para solución inyectable en la población pediátrica (niños menores de 18 años) para el tratamiento de la tracción vitreomacular (TVM), incluidos los casos en que ésta se presenta asociada a un agujero macular de diámetro menor o igual a 400 micrones. Los datos actualmente disponibles sobre el uso pediátrico se describen en la sección *Propiedades farmacodinámicas*.

##### *Etnia*

La experiencia es limitada en grupos distintos a los Caucásicos.

#### Forma de administración

Vial de un solo uso únicamente para vía intravítrea únicamente.

Se debe diluir antes de usar.

Para inyección intravítrea después de la dilución.

En el preoperatorio pueden administrarse colirios antibióticos según criterio del oftalmólogo.

#### *Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar este medicamento*

El procedimiento de inyección intravítrea debe llevarse a cabo en condiciones asépticas controladas, que incluyen la desinfección quirúrgica de las manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril, un espéculo palpebral (o equivalente) estéril y la disponibilidad (en caso de ser necesario) de una paracentesis estéril. Antes de la inyección se debe

GH

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CIMI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

desinfectar la piel de la zona periocular, párpado y superficie ocular, y se debe administrar una cantidad adecuada de anestesia y de antimicrobiano tópico de amplio espectro de acuerdo con la práctica médica habitual.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección *Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones*.

La aguja de inyección debe insertarse a 3,5 - 4,0 mm posteriormente al limbo y dirigirse hacia el centro de la cavidad vítrea evitando el meridiano horizontal. El volumen de inyección de 0,1 ml se libera entonces en la parte media del vítreo.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.  
Presencia o sospecha de infecciones oculares o perioculares activas.

#### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

##### **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Seguimiento posterior a la inyección

JETREA™ concentrado para solución inyectable se administra únicamente mediante inyección intravítrea. Las inyecciones intravítreas se han asociado a inflamación/ infección intraocular, hemorragia intraocular y aumento de la presión intraocular (PIO). Deben emplearse siempre técnicas de inyección apropiadas y en condiciones asépticas. Posteriormente a la inyección intravítrea, debe realizarse un seguimiento de los pacientes con el fin de detectar cualquier efecto adverso tales como (pero no limitados a) inflamación / infección intraocular y elevación de la PIO. Dentro de 60 minutos después de la inyección de JETREA™ concentrado para solución inyectable se han observado aumentos transitorios de la PIO con resultado de ceguera temporal y falta de riego del nervio óptico. Los controles para detectar elevaciones de la PIO pueden consistir en comprobar el riego sanguíneo de la cabeza del nervio óptico inmediatamente después de la inyección, junto con la realización de una tonometría dentro de los 30 minutos siguientes a la inyección. Puede evaluarse la presencia de inflamación/ infección intraocular llevando a cabo una biomicroscopía entre 2 y 7 días después de la inyección. Debe instruirse al paciente que notifique inmediatamente si experimenta síntomas que sugieran la existencia de inflamación/ infección intraocular, o cualquier otro síntoma visual u ocular. Si ocurre alguno de los acontecimientos mencionados anteriormente, se debe tratar al paciente siguiendo la práctica médica habitual.

##### Otras advertencias y precauciones

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de JETREA™ concentrado para solución inyectable cuando se administra en ambos ojos simultáneamente. Por tanto, no se recomienda la administración en ambos ojos simultáneamente.

No se ha estudiado adecuadamente la administración repetida de JETREA™ concentrado para solución inyectable en el mismo ojo, de modo que no se aconseja llevarla a cabo.

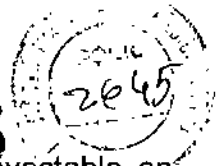
No se dispone de datos clínicos del uso concomitante de ocriplasma con inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF).



ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. GONZÁLEZ  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

1315



No se han realizado estudios con JETREA™ concentrado para solución inyectable en pacientes que presenten agujeros maculares de gran diámetro (> 400 micrones), miopía elevada (corrección esférica > 8 dioptrías o longitud axial > 28 mm), afaquia, antecedentes de desprendimiento de retina regmatógeno, inestabilidad de la zónula del cristalino, cirugía ocular o inyección intraocular recientes (incluido el tratamiento con láser), retinopatía diabética proliferativa, retinopatías isquémicas, oclusiones de la vena retiniana, degeneración macular asociada a la edad (DMAE) exudativa y hemorragia vítrea. El tratamiento no está recomendado para este tipo de pacientes.

No se puede descartar el potencial de subluxación o facodonesis del cristalino (ver sección *REACCIONES ADVERSAS* y *Datos preclínicos sobre seguridad*).

Se dispone de escasa experiencia en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa o que tengan antecedentes de uveítis (incluida la inflamación grave activa) o traumatismo ocular significativo, por lo que se debe actuar con precaución a la hora de tratar a estos pacientes.

El efecto de ocriplasma (especialmente en la inducción de resolución de adherencia vitreomacular o en causar desprendimiento del vítreo posterior [DVP] total) se reduce en sujetos con membrana epirretiniana (MER) o un diámetro de adherencia vitreomacular (AVM) > 1.500 micrones (ver sección *Propiedades farmacodinámicas*).

Debido a un incremento potencial de las fuerzas de tracción, existe un riesgo de aparición de agujeros maculares nuevos o agrandados (ver sección *REACCIONES ADVERSAS*).

Existe el riesgo de una pérdida significativa, aunque transitoria, de la agudeza visual durante la primera semana tras la inyección. Los pacientes se deben controlar adecuadamente (ver sección *REACCIONES ADVERSAS*).

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No hay datos relativos al uso de JETREA™ concentrado para solución inyectable en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción. Se espera que, tras la inyección intravítrea, la exposición sistémica a JETREA™ concentrado para solución inyectable sea muy baja. JETREA™ concentrado para solución inyectable no debe utilizarse durante el embarazo, a no ser que el beneficio clínico supere los posibles riesgos.

### Lactancia

Se desconoce si JETREA™ concentrado para solución inyectable se excreta en la leche materna. JETREA™ concentrado para solución inyectable no debe utilizarse durante la lactancia, a no ser que el beneficio clínico supere los posibles riesgos.

### Fertilidad

No hay datos relativos al efecto que pueda ejercer JETREA™ concentrado para solución inyectable en la fertilidad.

## **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La inyección intravítrea de JETREA™ concentrado para solución inyectable puede ir seguida de alteraciones visuales transitorias (ver sección *REACCIONES ADVERSAS*). En estos casos, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que se hayan resuelto dichas alteraciones visuales.

*Cy*

ALCON LAROPHTHOL ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. C. H.  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

1315



### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacciones.

Ocriplasma es una enzima proteolítica con actividad tipo serina-proteasa que podría estar presente en el ojo durante varios días tras la inyección intravítrea (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*). La administración de otro medicamento en el mismo ojo, en un intervalo de tiempo corto, puede afectar la actividad de ambos medicamentos y por ello esta práctica no está recomendada.

No se prevén interacciones sistémicas.

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los viales son únicamente de un solo uso.

Para preparar una inyección intravítrea de JETREA™ concentrado para solución inyectable, deben seguirse las instrucciones indicadas a continuación:

1. Sacar el vial del congelador y dejarlo descongelar a temperatura ambiente (proceso que tarda unos 2 minutos).
2. Una vez que el producto se haya descongelado por completo, extraer del vial la tapa protectora flip-off de polipropileno. **(Figura 1)**.
3. Desinfectar la parte superior del vial con un paño impregnado en alcohol **(Figura 2)**.
4. Mediante una técnica aséptica, proceder a la dilución añadiendo 0,2 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) (estéril, sin conservantes y sin tamponar) en el vial de Jetrea™ concentrado para solución inyectable **(Figura 3)** y girar este con suavidad hasta que se hayan mezclado las soluciones **(Figura 4)**. El diluyente debe tomarse de un envase que no se haya abierto previamente y ha de usarse solo una vez. El resto de la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) debe desecharse. La solución diluida se debe usar inmediatamente ya que no contiene conservantes.
5. Inspeccionar visualmente el vial para detectar posibles partículas. Únicamente debe emplearse la solución si es transparente e incolora y carece de partículas visibles.
6. Mediante una técnica aséptica, extraer la totalidad de la solución diluida con una aguja estéril apropiada (inclinarse ligeramente el vial para proceder a la extracción con mayor facilidad) **(Figura 5)** y desechar la aguja después de sacar el contenido del vial. No debe usarse esta aguja para la inyección intravítrea.
7. Cambiar la aguja por otra estéril que resulte adecuada, expulsar con cuidado el aire de la jeringa y ajustar la dosis a la marca de 0,1 ml que presenta dicha jeringa (correspondiente a 0,125 mg de ocriplasma) **(Figura 6)**.
8. Inyectar en la parte media de la cavidad vítrea 0,1 ml de la solución diluida inmediatamente ya que no contiene conservantes.
9. Desechar el vial y toda parte de la solución diluida que haya quedado sin emplear tras un único uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. GIL  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA



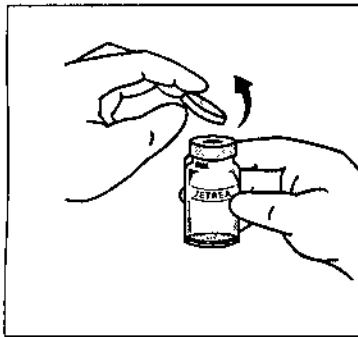


Figura 1

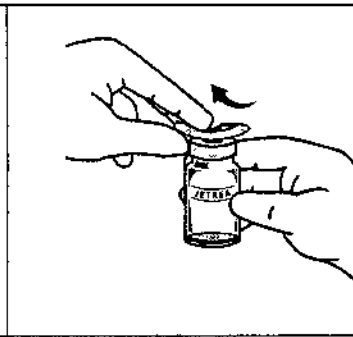


Figura 2

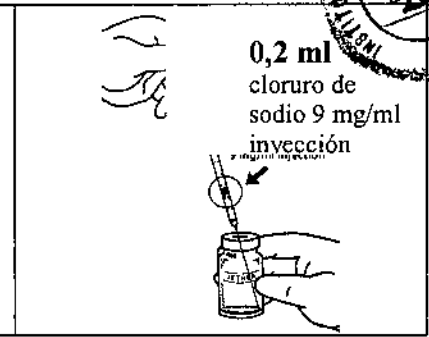


Figura 3

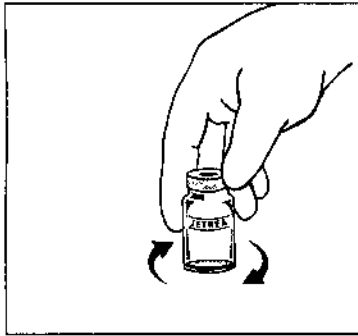


Figura 4

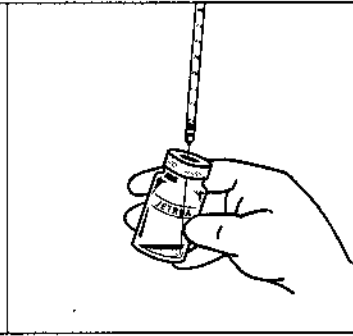


Figura 5

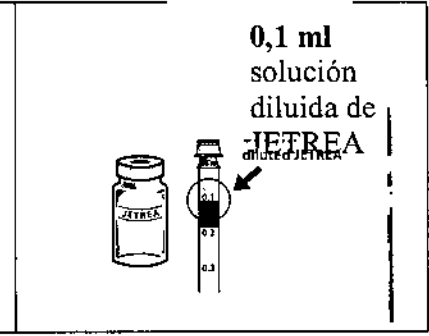


Figura 6

### Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) diluyente estéril, sin conservantes y sin tamponar.

### REACCIONES ADVERSAS:

#### Resumen del perfil de seguridad

Se ha tratado a más de 800 pacientes con una inyección intravítrea de JETREA™ concentrado para solución inyectable, de los cuales más de 570 pacientes recibieron tratamiento con la dosis recomendada de 0,125 mg.

Todas las reacciones adversas fueron oculares. Las notificadas con mayor frecuencia, fueron la presencia de células flotantes en el vítreo, dolor ocular y fotopsia, así como hemorragia conjuntival derivada del procedimiento de inyección. La mayoría de las reacciones adversas se presentaron en la primera semana posterior a la inyección. La mayoría de estas reacciones fueron no graves, de intensidad leve y se resolvieron en un periodo de entre 2 y 3 semanas.

La incidencia de reacciones adversas graves que se observaron en todos los estudios clínicos fue del 2,2% en pacientes tratados con JETREA™ concentrado para solución inyectable y del 2,4% en pacientes control.

#### Tabla de reacciones adversas

En la tabla que figura a continuación se resumen las reacciones adversas que se notificaron en estudios clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización. Esta lista de reacciones se presenta de acuerdo a lo estipulado en el sistema de clasificación de órganos del sistema MedDRA y a su frecuencia, empleando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y de frecuencia

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CHU  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se disponen de mayor a menor importancia clínica.

Trastornos oculares	<p>Muy frecuentes Células flotantes en el vítreo, dolor ocular, hemorragia conjuntival</p> <p>Frecuentes Agudeza visual disminuida*, alteración visual, visión borrosa, hemorragia retiniana, hemorragia del vítreo, desgarro retiniano*, desprendimiento de retina*, presión intraocular aumentada, agujero macular*, degeneración macular, degeneración retiniana, edema macular, edema retiniano, epitelopatía pigmentaria de la retina, metamorfopsia, adherencias vítreas*, edema conjuntival, edema palpebral, vitritis, células en la cámara anterior, reflejos flamíferos en la cámara anterior, iritis, fotopsia, hiperemia de la conjuntiva, hiperemia ocular, desprendimiento del cuerpo vítreo, retinograma anormal*, irritación ocular, ojo seco, sensación de cuerpo extraño en los ojos, prurito en el ojo, molestia ocular, fotofobia, cromatopsia</p> <p>Poco frecuentes Ceguera transitoria, subluxación del cristalino*, escotoma, deterioro del reflejo pupilar, defecto del campo visual, diplopía, hifema, miosis, pupilas desiguales, abrasión corneal, inflamación de cámara anterior, inflamación ocular, irritación conjuntival</p>
---------------------	---

ver sección *Descripción de reacciones adversas seleccionadas*

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### *Agudeza visual disminuida*

En los estudios pivotaes de fase III controlados con placebo, el 7,7% de pacientes con JETREA™ concentrado para solución inyectable y el 1,6% de los pacientes con placebo sufrieron una disminución transitoria aguda en la agudeza visual mejor corregida (BCVA)  $\geq$  2 líneas ( $\geq$ 10 letras ETDRS) durante la primera semana tras la inyección sin explicación alternativa para el cambio. Las disminuciones de la agudeza visual fueron generalmente reversibles dentro de 2 semanas sin necesidad de intervención. Ver sección **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS** para recomendaciones de seguimiento.

##### *Cromatopsia*

Se ha notificado discromatopsia (descrita generalmente como visión amarillenta) como una reacción adversa frecuente en pacientes a los que se les inyectó JETREA™ concentrado para solución inyectable. La mayoría de efectos fueron no graves, leves y generalmente se resolvieron espontáneamente. El tiempo medio de resolución fue de 3 meses.

##### *Retinograma anormal*

En pacientes a los que se les inyectó JETREA™ concentrado para solución inyectable se ha notificado como una reacción adversa frecuente la existencia de cambios electroretinográficos (ERG) consistentes en una disminución de la amplitud de las ondas a y b; en la mayoría de casos también se notificó discromatopsia. En aproximadamente la mitad de los casos, los cambios ERG se habían resuelto en el momento de realizar la última consulta de seguimiento. El tiempo medio de resolución fue de 6 meses. Estos cambios en el ERG no fueron predictivos de la aparición de resultados negativos en lo referido a la agudeza visual.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CMI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

### *Roturas retinianas (desgarros y desprendimiento)*

En los estudios pivotaes de fase III controlados con placebo, se notificaron roturas retinianas (desgarros y desprendimiento) en el 1,9% de los pacientes a los que se les había inyectado JETREA™ concentrado para solución inyectable, frente a un 4,3% de los que se les había inyectado placebo. La mayoría de estos acontecimientos tuvieron lugar durante la vitrectomía o después de ella en ambos grupos. La incidencia de desprendimiento de retina antes de la vitrectomía fue del 0,4% en el grupo de JETREA™ concentrado para solución inyectable y en ningún paciente del grupo placebo, mientras que la incidencia de desgarros retinianos (sin desprendimiento) que se produjeron antes de la vitrectomía fue del 0,2% en el grupo de JETREA™ concentrado para solución inyectable y del 0,5% en el grupo placebo.

### *Agujero macular*

En los estudios pivotaes de fase III controlados con placebo, se notificaron casos de reaparición o empeoramiento de agujero macular en el 6,7% de la totalidad de los pacientes a los que se les inyectó JETREA™ concentrado para solución inyectable, frente a un 9,6% de los pacientes a los que se les había administrado una inyección de placebo. Aunque en los estudios pivotaes de fase III controlados con placebo, JETREA™ concentrado para solución inyectable ha mostrado ser útil en la inducción de cierre de los agujeros maculares asociados con la tracción vitreomacular, en algunos casos se ha observado un incremento de tracción con posterior progresión o desarrollo de un nuevo agujero macular. El desarrollo de estos acontecimientos forma parte de la progresión natural de la enfermedad; sin embargo, resulta plausible que en algunos casos la ocriplasma contribuyese a ellos debido a su mecanismo de acción.

### *Adherencias vítreas*

En los estudios pivotaes de fase III controlados con placebo, se notificaron casos de empeoramiento de adherencia o tracción vitreomacular, en el 1,5% de la totalidad de los pacientes a los que se les inyectó JETREA™ concentrado para solución inyectable frente a un 1,1% correspondiente a los individuos a los que se les había administrado una inyección de placebo. El desarrollo de estos acontecimientos forma parte de la progresión natural de la enfermedad; sin embargo, resulta plausible que en algunos casos la ocriplasma contribuyese a ellos debido a su mecanismo de acción.

### *Subluxación/facodonesis del cristalino*

Se notificó un caso de subluxación/facodonesis del cristalino en ensayos clínicos en adultos que parece hallarse posiblemente relacionado con el tratamiento con JETREA™ concentrado para solución inyectable. En un estudio pediátrico de evaluación de JETREA™ concentrado para solución inyectable como tratamiento coadyuvante a la vitrectomía, se notificó un caso de subluxación en un bebé prematuro al que se administró una única inyección intravítrea de 0,175 mg de JETREA™ concentrado para solución inyectable. En 3 especies animales se observó subluxación del cristalino con concentraciones de ocriplasma superiores a la concentración clínica propuesta (ver sección *Datos preclínicos sobre seguridad*).

A causa de la actividad proteolítica de la ocriplasma y a tenor de los hallazgos preclínicos y clínicos, no puede descartarse una posible subluxación o facodonesis del cristalino. De tener lugar este acontecimiento, debe tratarse de acuerdo a la práctica clínica habitual.

CH

Ver sección **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS** para consultar las recomendaciones para efectuar el seguimiento. Por lo demás, en todas las situaciones antes mencionadas se recomienda realizar observaciones de manera sistemática.

#### Experiencia post-comercialización

Otras reacciones adversas identificadas durante la etapa de post-comercialización se enumeran a continuación:

Trastornos oculares	Poco frecuentes Reflejo pupilar alterado
---------------------	---

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Se dispone de escasa información clínica relativa a los efectos causados por una sobredosis de JETREA™ concentrado para solución inyectable. Se ha notificado un caso de sobredosis accidental de 0,250 mg de ocriplamina (el doble de la dosis recomendada). El paciente sufrió una disminución en la BCVA de 21 letras ETDRS con respecto al momento inicial, que al final del estudio volvió a niveles de un máximo de 9 letras de diferencia con respecto al momento inicial. Asimismo, el paciente experimentó hiperemia conjuntival, inflamación ocular y miosis, todas ellas de intensidad leve, que se resolvieron con el empleo de colirio con corticosteroides.

En caso de sobredosis, se recomienda realizar un seguimiento intensivo. En caso de presentarse una reacción adversa, ésta debe tratarse de acuerdo a la práctica médica habitual.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Gallo 1330, Capital Federal, T.E.: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: Av. Marconi y Pte. Illia – El Palomar – Partido de Morón. TE: (011) 4654-6648 – 4658-7777

Conservar en congelador (-20°C ± 5°C). Si el producto se ve expuesto a temperaturas superiores durante el período de conservación, debe desecharse el vial.

#### Después de la dilución:

Desde el punto de vista microbiológico, la solución diluida debe usarse inmediatamente, ya que no contiene conservantes.

El vial y todo remanente de la solución diluida que haya quedado sin utilizar deben desecharse tras un único uso.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**PRESENTACIÓN:** Solución de 0,2 ml en un vial (vidrio tipo I) cerrado con tapón de goma de clorobutilo sin látex. Envase con 1 vial.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:

#### **Fabricado por:**

Patheon UK Limited.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA S. CIMI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

1315



Kingfisher Drive, Covingham, Swindon, Wiltshire SN3 5BZ – Reino Unido  
JETREA es una marca registrada de Thrombogenics NV, licenciada a Alcon.

**Importado y distribuido por:**

**ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.**

Au. Panamericana, 28047, Don Torcuato, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Verónica B. Cini

Servicio de Atención al Cliente: 0800-555-4585

**VENTA BAJO RECETA**

Fecha de última revisión:

*cy*

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI  
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE  
ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO Nº**

**57617**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

**Razón Social:** ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

**Nombre comercial:** JETREA

**Nombre Genérico (IFA/s):** OCRIPLASMINA

**Entidad Molecular nueva:** Si

**Concentración:** 1 vial 0.5 mg de Ocriplasmina/ 0.2 ml. 0.1 ml de Solución diluída contiene 0,125 mg de Ocriplasmina

**Fórmula farmacéutica:** Concentrado para solución inyectable

**Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual**

El producto terminado se presenta como un concentrado estéril para inyección intravitrea de único uso.

La concentración de los excipientes para la formulación del producto terminado es la siguiente:

Principio activo/ Nombre común	Contenido/ ml de solución	Unidad de medida
Oriplasma	2.5	mg

Excipientes	Contenido/ ml de solución	Unidad de medida
Manitol	3.75	mg
Ácido cítrico monohidrato	1.05	mg
Hidróxido de sodio		c.s.p. ajustar a pH 3.1 ± 0.1
Agua para inyectable		c.s.p. 1 ml

**Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s:**

Biotecnológico

**Envase Primario:** El producto terminado se presenta en viales de vidrio tipo 1 de 2 ml con tapón de goma de clorobutilo sin látex, precinto de aluminio, tapa flip-off de polipropileno y envase secundario de cartón.

**Contenido por envase primario:** vial de vidrio de 2 ml conteniendo 0.5 mg de Oriplasma/0.2 ml.

**Presentaciones:** cada caja contiene un vial de vidrio.

**Período de vida útil:** Dieciocho meses (18)

**Forma de conservación:**  $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$  en posición vertical y protegido de la luz.

**Condición de expendido:** venta BAJO RECETA.

**Código ATC:** S01XA22

**Vía/s de administración:** Vía intravítrea tras la dilución.

**Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s:** Ocriplasmina está indicado en adultos para el tratamiento de la tracción vitreomacular (TVM), incluidos los casos en que ésta se presenta asociada a un agujero macular de diámetro menor o igual a 400 micrones.

### **3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

FUJIFILM DIOSYNTH BIOTECHNOLOGIES UK Ltd PO BOX 2, Belasis Avenue, Bilinghan, Cleveland TS23-IYN-Reino Unido- Elaboración, control de calidad y liberación del ingrediente farmacéutico activo y almacenamiento de los bancos celulares maestros y bancos celulares de trabajo.

PATHEON UK Limited, Kingfisher Drive Covingham, Swindon, Wiltshire SN3 5BZ, Reino Unido. Elaboración, etiquetado, acondicionamiento secundario y terciario, liberación de producto terminado y realización del ensayo de esterilidad en el estudio de estabilidad de JETREA.

S.A. ALCON-COUVREUR N.V., Rijksweg 14, B-2879 Puurs Bélgica. Etiquetado, acondicionamiento secundario y terciario y liberación de producto terminado.

### **3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONZABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



**IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.**

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A. Avenida Panamericana, Colectora Este  
N° 28047, Don Torcuato, Tigre, Provincia de Buenos Aires.

Expediente N° 1-47-1110-299-13-9

DISPOSICIÓN N°

**1315**

  
Ing **ROGELIO LOPEZ**  
Administrador Nacional  
**A.N.M.A.T.**