



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2633-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-014392-17-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014392-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada OZURDEX / DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: IMPLANTE INYECTABLE, DEXAMETASONA 0,7 mg/dosis; aprobada por Certificado N° 56.234.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OZURDEX / DEXAMETASONA, Forma farmacéutica y concentración: IMPLANTE INYECTABLE, DEXAMETASONA 0,7 mg/dosis; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-30874294-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2017-30874169-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.234, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014392-17-7

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:34:40 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledé
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUTT
30715117564
Date: 2018.03.19 09:34:42 -0300



PROYECTO DE PROSPECTO

OZURDEX® DEXAMETASONA 0,7 mg/dosis

Implante biodegradable para
inyección oftálmica intravítrea

Industria Irlandesa

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada implante intravítreo biodegradable contiene:

Dexametasona 0,7 mg

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

ACCION TERAPEUTICA

Antiinflamatorio

Código ATC: S01B A01

INDICACIONES

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

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

OZURDEX® (implante biodegradable de dexametasona) está indicado para el tratamiento del edema macular diabético.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción:

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

El Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF) es la citoquina que se expresa en elevadas concentraciones en el marco de un edema macular. Es un potente promotor de la permeabilidad vascular. Se ha demostrado que los corticosteroides inhiben la expresión de VEGF. Adicionalmente, los corticosteroides previenen la liberación de prostaglandinas, algunas de las cuales han sido identificadas como mediadores del edema macular cistoide.

IF-2017-30874294-AR-NACIONAL-SECRETARÍA DE SALUD

Secretaría de Salud

Dirección Técnica y Apoderada

Farmacéutico M.N. 15.926



OZURDEX® contiene 700 µg de dexametasona micronizada en una matriz polimérica biodegradable que se inyecta directamente en el segmento posterior del ojo con un aplicador. Con el tiempo el polímero se degrada a agua y dióxido de carbono, liberando gradualmente dexametasona al vítreo, permitiendo niveles sostenidos de fármaco en la zona blanco con una cantidad total menor de fármaco administrada que a través de otras vías de administración de corticoesteroides. Más aún, la administración de OZURDEX® directamente en la cavidad vítrea reduce el potencial de efectos sistémicos en comparación con otras vías de administración. La dosis de dexametasona administrada por OZURDEX® cada 6 meses es menor que la dosis fisiológica de reemplazo habitual diaria (0,75 mg).

Farmacocinética clínica:

En los estudios fase 3, 008 y 009, se obtuvieron muestras de sangre de un subgrupo de pacientes antes de la dosis y en los días 1, 7, 30, 60, y 90 para determinar las concentraciones plasmáticas de dexametasona. En ambos estudios, la mayor parte de las concentraciones estuvo debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ) de 0,05 ng/ml. Ambos estudios demostraron que las concentraciones plasmáticas de dexametasona de 10 de 73 muestras del grupo OZURDEX® y de 2 de 42 muestras del grupo DEX 350 estaban por encima de LLOQ, entre 0,0521 ng/ml y 0,0940 ng/ml (Módulo 2.5.3, 23Dec08).

La dosis oral típica de dexametasona usada como dosis fisiológica de reemplazo de corticoide es 0,75 mg diarios (AHFS Drug Information, 2008). La concentración plasmática que se espera de dicha dosis se puede calcular a partir de la mediana de concentración sérica, 61,6 ng/ml, medida por Weijtens (1998) 1 a 3 horas después de una dosis de 7,5 mg de dexametasona oral. Esto sugiere una concentración plasmática de aproximadamente 6,16 ng/ml para la dosis fisiológica de reemplazo de 0,75 mg. La concentración plasmática más elevada, única, de dexametasona observada en los estudios, 0,0940 ng/ml, fue sólo 1,53% del valor observado.

Este valor es solo 13,4% del valor de la concentración sérica de 0,7 ng/ml observado después de múltiples aplicaciones oculares de 1 gota de dexametasona fosfato disódico (0,1%) en un ojo cada 1,5 horas (Weijtens 2002).

No hubo correlaciones aparentes entre la concentración plasmática de dexametasona y edad, peso corporal, o género.

Los resultados muestran que la exposición sistémica de dexametasona fue mínima, pero dosis-dependiente en pacientes que habían recibido una administración de OZURDEX® o DEX 350.

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

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

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Producto para inyección oftálmica intravítrea únicamente.

La administración de OZURDEX® está recomendada cuando hay evidencia de edema macular o permeabilidad vascular en la mácula.

La dosis recomendada para el tratamiento de edema macular luego de oclusión de rama de la vena central de la retina (BRVO) u oclusión de la vena central de la retina (CRVO) para el tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta el segmento posterior del ojo y el tratamiento del Edema Macular Diabético es 0,7 mg por ojo (el contenido entero de un dispositivo aplicador de uso único). Se recomienda re-inyección de

IF-2017-30874294-APN/DERM#ANMAT

Sergio Germán Shirima
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.923



OZURDEX® para el tratamiento de edema macular debido a BRVO o CRVO cuando hay recurrencia de edema macular o permeabilidad vascular en la mácula se recomienda re-inyección de OZURDEX® para el tratamiento del edema macular diabético cuando haya presencia de edema macular.

Forma de administración: El procedimiento de inyección intravítrea deberá llevarse a cabo bajo condiciones asépticas controladas las cuales incluyen desinfección quirúrgica de manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril, y un blefarostato estéril (o equivalente).

La historia médica del paciente en lo referente a reacciones de hipersensibilidad debe ser cuidadosamente evaluada antes de realizar el procedimiento intravítreo.

Previo a la inyección, la piel periocular, el párpado y la superficie ocular deben ser desinfectadas (por ejemplo, gotas de solución de yodo povidona 5% en la conjuntiva), debe administrarse anestesia local adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro. La técnica aséptica debe ser mantenida en todo momento, antes y durante el procedimiento de inyección.

Remover el sobre de aluminio de la caja y examinar si presenta daños. Luego, en el campo estéril, abrir el sobre de aluminio y suavemente colocar el aplicador en una bandeja estéril.

Cuidadosamente remover la tapa del aplicador. Sostener el aplicador con una mano y tirar de la lengüeta de seguridad del mismo hacia afuera. No doble o flexione la lengüeta.

Con el eje a lo largo del aplicador paralelo al limbo ingresar a la esclera en un ligero ángulo oblicuo con el bisel de la aguja hacia arriba y a distancia de la esclera a fin de crear un trayecto de grosor parcial de 1-2 mm de largo paralelo al limbo (no mayor al largo del bisel de la aguja).

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

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

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

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

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

CONTRAINDICACIONES

Infecciones oculares o perioculares:

OZURDEX® está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares activas o con sospecha de las mismas, tales como la mayoría de las enfermedades virales de la córnea y conjuntiva,

IF-2017-30874294-APN-DEMANMAT
Sergia Germán Shirón
Directora Técnica y Asesorada
Farmacéutico M.N. 15.925



POBLACION ESPECIFICA

Embarazo:

Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C.

No se ha probado la seguridad de uso en el embarazo.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Los corticosteroides son generalmente teratogénicos en animales de laboratorio cuando son administrados sistémicamente a niveles relativamente bajos de dosificación.

Los estudios en animales han exhibido toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido.

No se deberá usar OZURDEX® durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia:

No se ha probado la seguridad de uso en la lactancia.

No se conoce si la administración ocular de corticosteroides podría resultar en suficiente absorción sistémica para producir cantidades detectables en la leche humana.

Se detectaron bajos niveles de dexametasona sistémica después de la implantación intraocular de OZURDEX® en conejos y monos no preñados.

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

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia de OZURDEX® en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Uso geriátrico:

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

INFORMACION PRECLINICA

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad:

Los estudios que evaluaron el potencial mutagénico de dexametasona en bacterias y células de mamíferos in vitro han sido negativos (Informe de European Medicines Agency [EMA], 2001). Una prueba de micronúcleos en ratón in vivo también fue negativa (Informe de EMA, 2001). No se han hecho estudios del potencial mutagénico o carcinogénico de OZURDEX® o sus componentes poliméricos. Dados los extensos antecedentes de uso seguro del ingrediente activo y los bajos niveles de exposición de pacientes con dexametasona, no se realizaron dichos estudios. El componente inactivo de OZURDEX® se metaboliza a sustancias que normalmente se hallan en el cuerpo y no se espera que plantee riesgo de carcinogenicidad.

No se han generado datos adicionales sobre los efectos de dexametasona, OZURDEX®, o PLGA sobre la fertilidad y reproducción general, desarrollo embrionario-fetal, o desarrollo pre/postnatal.

La dexametasona tópica ha demostrado ser teratogénica en ratones y conejos produciendo resorción fetal y labio leporino. En conejos, la dexametasona produjo resorciones fetales y múltiples anomalías involucrando la cabeza, oídos, extremidades, paladar, etc. Monas rhesus tratadas con fosfato sódico de dexametasona intramuscular en dosis de 1,0 mg/kg/día cada dos días durante 28 días o en dosis de 10,0 mg/kg/día una vez o cada dos días durante 3 o 5 días entre los días de gestación 23 y 49 tuvieron fetos con anomalías craneales menores.

Una dosis de 1,0 mg/kg/día en monas rhesus embarazadas puede ser aproximadamente 85 veces más alta que una inyección de OZURDEX® en humanos (asumiendo un peso corporal de 60 kg).



Además, cuando se expresa como la relación con el perfil de liberación de la droga en un mes, esta dosis en monos sería aproximadamente 2.564 veces la dosis esperada en humanos.

Interacciones medicamentosas:

No han sido conducidos estudios de interacción medicamentosa con OZURDEX®.

REACCIONES ADVERSAS

Tratamiento de Edema Macular debido a BRVO o CRVO:

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

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

Término preferido según la Clasificación por Órganos y Sistemas	Tratamiento inicial enmascarado	
	OZURDEX 700 N = 421	Placebo N = 423
<i>Reacciones oculares en el ojo en estudio</i>		
Presión intraocular incrementada	106 (25.2%)	5 (1.2%)
Hemorragia conjuntival	85 (20.2%)	63 (14.9%)
Dolor ocular	31 (7.4%)	16 (3.8%)
Hiperemia conjuntival	28 (6.7%)	20 (4.7%)
Hipertensión ocular	17 (4.0%)	3 (0.7%)
Cataratas	15 (3.6%)	6 (1.4%)
Desprendimiento del vitreo	12 (2.9%)	8 (1.9%)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		
Dolor de cabeza	14 (3.3%)	7 (1.7%)

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

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

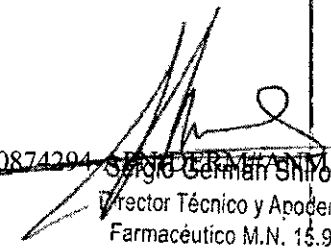
IF-2017-30874294 
Sergio Germán Sini
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926



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

Término preferido según la Clasificación por Órganos y Sistemas	Tratamiento inicial enmascarado	
	OZURDEX 700 N = 421	Sham N = 423
Trastornos oculares (Ojo en estudio)		
Lagrimco incrementado	7 (1.7%)	4 (0.9%)
Catarata subcapsular	7 (1.7%)	3 (0.7%)
Alteracion visual	7 (1.7%)	3 (0.7%)
Oclusion de la vena retinal*	4 (1.0%)	1 (0.2%)
Opacidad vitrea	4 (1.0%)	0 (0.0%)

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

Incrementos de presión intraocular con OZURDEX® llegaron a su pico el día 60 y volvieron a los niveles basales hacia el día 180.

Las elevaciones de la presión intraocular no requirieron tratamiento o fueron manejadas con medicaciones tópicas reductoras de la PIO. Durante el periodo inicial del tratamiento, 0,7% (3/421) de los pacientes que recibieron OZURDEX® requirieron laser o procedimientos quirúrgicos para el manejo de la PIO elevada en el ojo en estudio en comparación con el 0,2% (1/423) de los pacientes tratados con placebo.

Se espera que los efectos sistémicos de OZURDEX® sean despreciables debido a los bajos niveles sistémicos (por debajo del límite inferior de cuantificación). El perfil de evento adverso para pacientes con BRVO en general fue similar al observado en los pacientes con CRVO, y a la población general. La incidencia general de eventos adversos fue más elevada en el subgrupo de pacientes con CRVO, lo que resulta congruente con la naturaleza de la enfermedad ya que los pacientes con CRVO tienen más posibilidades de desarrollar eventos adversos oculares que los pacientes con BRVO, incluso sin tratamiento.

Tratamiento de Uveítis

Estudio clínico 206207-014

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

IF-2017-30874294-APN-DEMA/ANMAT

Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926



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

	OZURDEX 700 N = 76	Placebo N = 75
Trastornos oculares (Ojo en estudio)		
Presión intraocular incrementada	19 (25.0%)	5 (6.7%)
Catarata	9 (11.8%)	4 (5.3%)
Miodesopsias	6 (7.9%)	5 (6.7%)
Opacidad vítrea	3 (3.9%)	1 (1.3%)
Blefaritis	3 (3.9%)	0 (0.0%)
Hiperemia escleral	2 (2.6%)	1 (1.3%)
Trastorno visual	2 (2.6%)	1 (1.3%)
Sensación anormal en el ojo	2 (2.6%)	0 (0.0%)
Prurito palpebral	2 (2.6%)	0 (0.0%)
Trastornos del sistema nervioso		
Migraña	2 (2.6%)	0 (0.0%)

Edema macular diabético

La seguridad clínica de DEX 700 se evaluó en 2 estudios de fase 3 aleatorizados, enmascarados, simulados controlados en pacientes con edema macular diabético. En ambos estudios, un total de 347 pacientes fueron asignados al azar y recibieron DEX 700 y 350 recibieron placebo

Tabla 4. Resumen de las reacciones adversas en estudios de fase 3 (010 y 011) en $\geq 1\%$ de los pacientes - Estudios de 3 años

	DEX 700 N = 347	Placebo N = 350
Trastornos oculares		
Catarata	131 (37.8%)	34 (9.7%)
Catarata subcapsular	41 (11.8%)	12 (3.4%)
Cataract nuclear	18 (5.2%)	8 (2.3%)
Opacidad lenticular	16 (4.6%)	4 (1.1%)
Incremento de presión Intraocular	107 (30.8%)	12 (3.4%)
Hipertensión ocular	21 (6.1%)	5 (1.4%)
Hemorragia conjuntival*	73 (21.0%)	45 (12.9%)
Hemorragia vítrea*	24 (6.9%)	25 (7.1%)
Dolor ocular*	18 (5.2%)	13 (3.7%)
Desprendimiento vítreo *	17 (4.9%)	8 (2.3%)
Flotadores vítreos *	17 (4.9%)	7 (2.0%)
Edema conjuntival *	15 (4.3%)	4 (1.1%)
Opacidad vítrea *	11 (3.2%)	3 (0.9%)
Inflamación de la cámara anterior *	6 (1.7%)	0 (0.0%)
Agudeza visual reducida	29 (8.4%)	14 (4.0%)

* Reacciones adversas consideradas como relacionadas con el procedimiento de inyección intravítrea



Las reacciones adversas poco frecuentes incluyeron endoftalmitis (0,6% - procedimiento de inyección relacionado), glaucoma (0,9%) y retinitis necrotizante (0,3%).

Presión intraocular incrementada

La PIO media en el ojo del estudio al inicio del estudio fue la misma en ambos grupos de tratamiento (15,3 mm Hg). El aumento medio de la línea de base no superó los 3,2 mm Hg en todas las visitas en el grupo tratado con OZURDEX®, con un pico promedio de IOP observado en la visita de 1,5 meses después de la inyección y volviendo aproximadamente a los niveles basales al mes 6 después de cada inyección.

Tabla 5. Resumen de reacciones adversas relacionadas a presión intraocular elevada (PIO)

PIO	Tratamiento: N (%)	
	OZURDEX® N=347	Placebo N=350
Elevación de la PIO ≥10 mmHg desde la línea de base en cualquier visita	96(27,7%)	13 (37%)
PIO ≥35 mmHg en cualquier visita	23 (6,6%)	3 (0,9%)

En resumen, en el grupo OZURDEX, la incidencia de eventos adversos elevados de presión intraocular no aumentó con el tiempo, la magnitud de la elevación de la PIO después del tratamiento con DEX 700 no aumentó con la inyección repetida y la proporción de pacientes que usaron medicamentos que reducen la PIO en el ojo del estudio se mantuvo similar de un año a otro. Estos datos sugieren que no hay efecto acumulativo de la PIO con OZURDEX. la tasa de evento adverso de incremento de PIO no aumenta año a año

Cataratas y cirugía de cataratas

Al inicio, el porcentaje de pacientes que tenían un ojo de estudio fáquico fue del 75,5% (262/347) en el grupo OZURDEX y del 71,8% (250/348) en el grupo placebo. Entre éstos, el 87% en el grupo DEX 700 y el 83,9% en el grupo simulado tenían opacificación de lente preexistente. La incidencia de cataratas (p. Ej., Cataratas nucleares, cataratas subcapsulares, opacidades lenticulares, cataratas) fue mayor en el grupo OZURDEX (67,9%) que en placebo (20,4%). El 59,2% de los pacientes que tenían un ojo de estudio fáquico tratado con OZURDEX requirieron cirugía de catarata comparado con el 7,2% de los pacientes tratados con placebo, con la mayoría de las cirugías de cataratas reportadas en el segundo y tercer año.

Experiencia post comercialización

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

IF-2017-30874294-APN-DE RM#ANMAT

Sergio Germán Shitoma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.926



Trastornos oculares

Endoftalmitis

Hipotonía ocular (asociada con pérdida de vítreo debida a la inyección)

Desprendimiento de retina.

Trastornos generales y cuadros en el sitio de administración

Complicación de la inserción del dispositivo (mal posicionamiento del implante)

Luxación del dispositivo con o sin edema corneal.

SOBREDOSIS

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

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

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: 4962-6666.

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas 4658-7777; 4654-6648

PRESENTACION

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

Conservación:

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 56.234

Elaborado por Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport Co. Mayo - Irlanda

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires

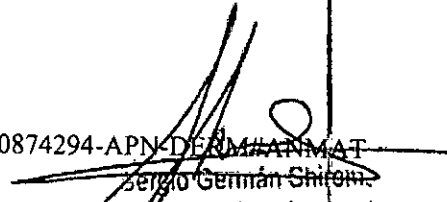
Director Técnico: Sergio G. Shiroma, Farmacéutico.

Última revisión autorizada del prospecto:

Leyenda legal: © 2017 Allergan. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas son propiedad de sus respectivos dueños.

IF-2017-30874294-APN-DE RM#ANMAT


Sergio Germán Shiroma
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.925



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-30874294-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Diciembre de 2017

Referencia: prospectos 14392-17-7 certif 56234

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.01 14:22:10 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.01 14:22:11 -03'00'



PROYECTO DE ROTULO

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

Industria Irlandesa

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada implante intravítreo biodegradable contiene:

Dexametasona 0,7 mg

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

Poli (D,L- láctido-co-glicólido) 50:50 PLGA ácido, c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

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

Conservación: mantener a temperatura controlada (15°C-30°C)

Lote N°

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 56.234

Elaborado por Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport Co. Mayo – Irlanda

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

Avenida del Libertador 498 Piso 29 (C1001ABR) Buenos Aires

Dirección Técnica: Sergio Shiroma – Farmacéutico.

IF-2017-30874169-2017-07-01
~~SERGIO SHIROMA~~
Director Técnico y Apoderado
Farmacéutico M.N. 15.925



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-30874169-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 1 de Diciembre de 2017

Referencia: rótulo 14392-17-7 certif 56234

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.01 14:21:46 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.01 14:21:47 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2636-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-012503-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012503-17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: LASIX / FUROSEMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, FUROSEMIDA 40 mg, autorizado por el Certificado N° 31.534.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-29142261-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-29824451-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: LASIX /

FUROSEMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, FUROSEMIDA 40 mg, propiedad de la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 31.534, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-012503-17-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:34:58 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.03.19 09:35:00 -0300