



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

DISPOSICIÓN Nº 2432

BUENOS AIRES, 07 ABR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007698-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

U.
Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los





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

DISPOSICIÓN Nº 2432

Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

07
Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.





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

DISPOSICIÓN Nº 2432

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

El interventor DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial OZURDEX y nombre/s genérico/s DEXAMETASONA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3. por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

57



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

DISPOSICIÓN N° 2432

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al

51
8/3



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

DISPOSICIÓN Nº 2432

Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-007698-10-1

DISPOSICIÓN Nº: **2432**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

2432

Nombre comercial: OZURDEX

Nombre/s genérico/s: DEXAMETASONA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Allergan
Pharmaceuticals Ireland, Westport Co. Mayo.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Castlebar Road, Westport Co.
Mayo, Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Avenida Catañares

U N° 3222, Piso 3, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

País de origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92 (T.O. Decreto.
177/93): Irlanda.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto.
177/93): Estados Unidos



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

2432

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: IMPLANTE INYECTABLE.

Nombre Comercial: OZURDEX.

Clasificación ATC: S01B A01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR LUEGO DE LA OCLUSIÓN DE LA RAMA DE LA VENA CENTRAL DE LA RETINA (BRVO) U OCLUSIÓN DE LA VENA CENTRAL DE LA RETINA (CRVO). TRATAMIENTO DE UVEITIS NO INFECCIOSA QUE AFECTA AL SEGMENTO POSTERIOR DEL OJO.

Concentración/es: 0,7 MG / DOSIS de DEXAMETASONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DEXAMETASONA 0,7 MG / DOSIS.

Excipientes: RG 502 H-POLI (D , L-LACTIDO-CO-GLICOLIDO) 50:50 PLGA ESTER 0,116 MG / DOSIS, RG 502 POLI (D , L-LACTIDO-CO-GLICOLIDO) 50:50 PLGA ACIDO 0,350 MG / DOSIS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: OFTÁLMICA.

Envase/s Primario/s: APLICADOR DESCARTABLE.

Presentación: 1 APLICADOR MONODOSIS..

Contenido por unidad de venta: 1 APLICADOR MONODOSIS.

Período de vida Útil: 36 meses

S
K
A



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

Forma de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA
ENTRE 15 Y 30 GRADOS CENTIGRADOS; desde: 15° C hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Allergan
Pharmaceuticals Ireland, Westport Co. Mayo.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Castlebar Road, Westport Co.
Mayo, Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Avenida Catañares N°
3222, Piso 3, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

País de origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92 (T.O. Decreto.
177/93): Irlanda.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto.
177/93): Estados Unidos

DISPOSICIÓN N°: **2432**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 2432


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-007698-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2432, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: OZURDEX

Nombre/s genérico/s: DEXAMETASONA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport Co. Mayo.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Castlebar Road, Westport Co. Mayo, Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Avenida Catañares Nº 3222, Piso 3, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

País de origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92 (T.O. Decreto. 177/93): Irlanda.

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto.



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

177/93): Estados Unidos.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: IMPLANTE INYECTABLE.

Nombre Comercial: OZURDEX.

Clasificación ATC: S01B A01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR LUEGO DE LA OCLUSIÓN DE LA RAMA DE LA VENA CENTRAL DE LA RETINA (BRVO) U OCLUSIÓN DE LA VENA CENTRAL DE LA RETINA (CRVO). TRATAMIENTO DE UVEITIS NO INFECCIOSA QUE AFECTA AL SEGMENTO POSTERIOR DEL OJO.

Concentración/es: 0,7 MG / DOSIS de DEXAMETASONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DEXAMETASONA 0,7 MG / DOSIS.

Excipientes: RG 502 H-POLI (D , L-LACTIDO-CO-GLICOLIDO) 50:50 PLGA ESTER 0,116 MG / DOSIS, RG 502 POLI (D , L-LACTIDO-CO-GLICOLIDO) 50:50 PLGA ACIDO 0,350 MG / DOSIS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: OFTÁLMICA.

Envase/s Primario/s: APLICADOR DESCARTABLE.

Presentación: 1 APLICADOR MONODOSIS..

Contenido por unidad de venta: 1 APLICADOR MONODOSIS.



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

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE CONTROLADA ENTRE 15 Y 30 GRADOS CENTIGRADOS; desde: 15° C hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport Co. Mayo.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Castlebar Road, Westport Co. Mayo, Irlanda.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: Avenida Catañares N° 3222, Piso 3, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

País de origen integrante del Anexo II del Decreto 150/92 (T.O. Decreto. 177/93): Irlanda.

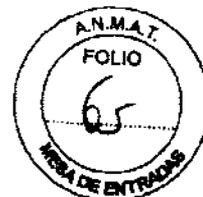
País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto. 177/93): Estados Unidos

Se extiende a ALLERGAN PRODUCTOS FARMACEUTICOS S.A. el Certificado N° **56234**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **07 ABR 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2432**


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

2432



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.

POSOLOGIA:

Ver prospecto adjunto.

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).

Lote N°

Vencimiento:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

SERVICIO DE INFORMACION AL CLIENTE: 0800-999-6300

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

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

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

Av. Del Libertador 498 Piso 29 Sector Norte (C1001ABR) Buenos Aires

Director Técnico: Graciela Mosteirín -Farmacéutica

Marcelo Carlos Ostrower
CO DIRECTOR TÉCNICO
Farmacéutico M.N. 14225

2432



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 del edema macular luego de oclusión de rama de la vena central de la retina (BRVO) u oclusión de la vena central de la retina (CRVO).

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

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Mecanismo de acción:

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

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.

1

Marcelo Carlos Ostrower
CO DIRECTOR TECNICO
Farmacéutico M.N. 14225

2432



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.

Farmacocinética:

Se obtuvieron las concentraciones en plasma de un subconjunto de 21 pacientes en dos estudios de eficacia de 6 meses, previo a la aplicación del implante intravítreo conteniendo 0,35 o 0,7 mg de dexametasona, y luego en los días 7, 30, 60, y 90. El 95% de los valores de concentración de dexametasona en plasma para el grupo cuya dosis aplicada fue 0,35 mg y el 86% de los valores correspondientes al grupo de 0,7 mg se encontraron por debajo del límite de cuantificación (0,05 ng/ml). El valor más alto de concentración en plasma de 0,094 ng/ml fue observado en un individuo del grupo de 0,7 mg. La concentración de dexametasona en plasma no aparentó estar relacionada con la edad, peso corporal o sexo de los pacientes.

En un estudio de vitrectomía de un mes en conejo, luego de una inyección única intravítrea de OZURDEX™ tanto en ojos de conejo vitrectomizado como no vitrectomizado, la farmacocinética ocular de la dexametasona entre ojos vitrectomizados y no vitrectomizados fue similar.

En un estudio de 6 meses en mono luego de una inyección única intravítrea de OZURDEX™, el orden de concentraciones de dexametasona de mayor a menor fue retina > iris > cuerpo ciliar > humor vítreo > humor acuoso > plasma. La dexametasona fue liberada en el vítreo del mono hasta los 6 meses.

En un estudio metabólico in vitro, luego de la incubación de [¹⁴C]-dexametasona con córnea humana, iris-cuerpo ciliar, coroides, retina, humor vítreo, y tejidos de esclera durante 18 horas, no se observaron metabolitos. Esto es consistente con los resultados de los estudios de metabolismo ocular en conejo y mono.

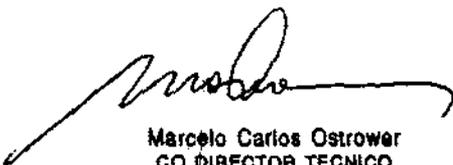
La matriz de OZURDEX™ se degrada lentamente a ácido láctico y ácido glicólico a través de hidrólisis simple, degradándose a continuación aun más a dióxido de carbono y agua.

Estudios clínicos:

La eficacia de OZURDEX™ fue ensayada en 2 estudios paralelos, multicéntricos, doble ciego, al azar, contra placebo, incluyendo 853 pacientes, quienes recibieron tratamiento con OZURDEX™ (implante biodegradable de dexametasona) o placebo.

Luego de una inyección única, OZURDEX™ demostró ser efectivo en el tratamiento del edema macular basándose tanto en el tiempo para lograr una

2



Marcelo Carlos Ostrower
CO DIRECTOR TECNICO
Farmacéutico M.N. 14225



mejora de ≥ 15 letras en el BCVA, como en el porcentaje de pacientes con una mejora de ≥ 15 letras en el BCVA.

En cada estudio de fase 3 y en el análisis del conjunto, el tiempo para lograr una mejora de ≥ 15 letras (3 líneas) en el BCVA midiendo curvas acumuladas de tasa de respuesta fue significativamente diferente con OZURDEX™ comparado con placebo ($p \leq 0,009$) logrando en los pacientes tratados con OZURDEX™ una mejora de 3 líneas en el BCVA antes que en pacientes tratados con placebo. Las tasas de respuesta acumuladas de pacientes que lograron una mejora de 3 líneas fueron consistentemente más altas con OZURDEX™ a partir del día 30, mas separadas en el día 60, manteniéndose ésta diferencia de tratamiento hasta el día 180, día final del tratamiento inicial.

En el día 90 el porcentaje de pacientes con una mejora de ≥ 15 letras en el BCVA comparando con el valor basal en el ojo estudiado fue de 21,2% con OZURDEX™ versus 13,8% para el placebo ($p = 0,039$) en el estudio 1; 22,4% con OZURDEX™ versus 12,4% para el placebo ($p = 0,008$) en el estudio 2; y 21,8% con OZURDEX™ versus 13,1% para el placebo ($p < 0,001$) en el análisis en conjunto. El porcentaje de pacientes con una mejora de ≥ 15 letras fue relativamente estable con OZURDEX™ a través del tiempo, disminuyendo solo un 0,3% desde el día 90 hasta el día 180.

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Producto para inyección oftálmica intravítrea únicamente.

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

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

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

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

Previo a la inyección, la piel periocular, el párpado y la superficie ocular deben ser desinfectadas, debe administrarse anestesia local adecuada y un

3

Marcelo Carlos Ostrower
CD DIRECTOR TECNICO
Farmacéutico M.N. 14225



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.

Luego de la inyección intravítrea, los pacientes pueden ser tratados con antibióticos y deberán ser monitoreados en cuanto a elevación de la presión intraocular y endoftalmitis. 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

Marcelo Carlos Ostrower
CO DIRECTOR TECNICO
Farmacéutico M.N. 14225



las enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, incluyendo herpes epitelial activo, queratitis simple (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela, infecciones por micobacterias y enfermedades causadas por hongos.

Glaucoma avanzado

OZURDEX™ está contraindicado en pacientes con glaucoma avanzado.

Hipersensibilidad

OZURDEX™ está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto u otros corticosteroides.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Inyección intravítrea - Efectos relacionados:

Las inyecciones intravítreas han sido asociadas con endoftalmitis, inflamación del ojo, incremento de la presión intraocular y desprendimiento de retina.

Deben ser usadas siempre técnicas apropiadas de inyección aséptica.

Los pacientes deben ser monitoreados luego de la inyección. En los días siguientes a una inyección intravítrea, los pacientes se encuentran en riesgo de potenciales complicaciones incluyendo particularmente, aunque no limitada a, desarrollo de endoftalmitis o elevación de la presión intraocular. Si el ojo se enrojece, se torna sensible a la luz, experimenta dolor, o desarrolla un cambio en la visión, los pacientes deben consultar inmediatamente al oftalmólogo.

Los pacientes pueden experimentar visión borrosa temporal luego de recibir una inyección intravítrea. No deben conducir ni operar máquinas hasta que esto se haya resuelto.

Esteroides - potenciales Efectos relacionados:

El uso prolongado de corticoesteroides puede producir catarata subcapsular posterior, incremento de la presión intraocular, glaucoma, y puede favorecer el establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a bacterias, hongos, o virus.

Los corticosteroides deben ser usados con precaución en pacientes con historial de herpes simple ocular.

Los corticosteroides no deben ser usados en herpes simple ocular activo.

Embarazo:

Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C.

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

La dexametasona tópica ha demostrado ser teratogénica en ratones 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

Marcelo Carlos Ostrower
CO DIRECTOR TECNICO
Farmacéutico M.N. 14225



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).

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. OZURDEX™ (implante biodegradable de dexametasona) debe ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

No se conoce si la administración ocular de corticosteroides podría resultar en suficiente absorción sistémica para producir cantidades detectables en la leche humana. Los corticosteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche humana y podrían suprimir el crecimiento, interferir con la producción de corticosteroides endógenos o causar otros efectos adversos. Debe tenerse precaución cuando se administran corticosteroides a mujeres en periodo de lactancia.

Uso pediátrico:

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

Uso geriátrico:

En los estudios clínicos realizados con OZURDEX™ no se ha notado incremento de riesgo en la población geriátrica.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad:

No han sido conducidos estudios adecuados en animales que determinen si OZURDEX™ (implante biodegradable de dexametasona) o la dexametasona tienen el potencial de ser carcinogénicos.

Aunque no han sido conducidos estudios adecuados para determinar el potencial mutagénico de OZURDEX™, la dexametasona ha demostrado no tener efectos mutagénicos en células bacterianas y de mamíferos in vitro, o en el test del micronúcleo de ratón in vivo.

Interacciones medicamentosas:

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



REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en estudios clínicos:

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo en virtud de una amplia variedad de condiciones, la tasa de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una droga no puede ser directamente comparada a la tasa de reacciones adversas en los estudios clínicos de otra droga y los valores pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La siguiente información, en la tabla 1, está basada en los resultados combinados correspondientes al ensayo clínico del periodo inicial enmascarado de 6 meses en dos estudios multicéntricos, doble ciego, al azar, controlados contra placebo, y en paralelo incluyendo 844 pacientes quienes recibieron tratamiento con OZURDEX™ (implante biodegradable de dexametasona) o placebo. Más del 95% de los pacientes (401) completaron los 180 días correspondientes al periodo de tratamiento inicial con OZURDEX™.

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

Reacción adversa (término MeDRA)	OZURDEX™ N=421 (%)	Placebo N=423 (%)
Reacciones oculares en el ojo en estudio		
Presión intraocular incrementada	106 (25,2%)	5 (1,2%)
Hemorragia conjuntival	85 (20,2%)	63 (14,9%)
Dolor ocular	31 (7,4%)	16 (3,8%)
Hiperemia conjuntival	28 (6,7%)	20 (4,7%)
Hipertensión ocular	17 (4,0%)	3 (0,7%)
Cataratas	15 (3,6%)	6 (1,4%)
Desprendimiento del vítreo	12 (2,9%)	8 (1,9%)
Reacciones no oculares		
Dolor de cabeza	14 (3,3%)	7 (1,7%)

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

No fueron sugeridos para OZURDEX™ efectos sistémicos o dosis-respuesta con respecto a reacciones adversas. El perfil de eventos adversos para pacientes BRVO fue similar al observado para pacientes CRVO y al observado para la población total. La incidencia total de eventos adversos fue más alta para el subgrupo de pacientes con CRVO.

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

7

Marcelo Carlos Ostrower
CO DIRECTOR TÉCNICO
Farmacéutico M.N. 14225



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.

En 100 pacientes analizados luego de una segunda inyección de OZURDEX™, el perfil de eventos adversos fue similar al obtenido luego de la primera inyección. El incremento en la presión intraocular fue similar al incremento observado luego de la primera inyección y del mismo modo retornó al valor basal hacia el día 180. Como se esperaba, la incidencia total de cataratas fue más alta luego de 1 año en comparación a los 6 meses iniciales.

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: 0-800-999-630

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

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

Importado y Distribuido por Allergan Productos Farmacéuticos S.A.

Avenida del Libertador 498 Piso 29 Sector Norte (C1001ABR) Buenos Aires



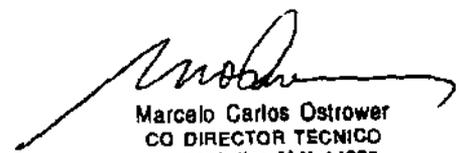
Marcelo Carlos Ostrower
CO DIRECTOR TECNICO
Farmacéutico M.N. 14225

1
2432



Dirección Técnica: Graciela Mosteirín -Farmacéutica-
Última revisión autorizada del prospecto: //

9


Marcelo Carlos Ostrower
CO DIRECTOR TÉCNICO
Farmacéutico M.N. 14225