

Qué necesita saber el paciente

Usos aprobados

OZURDEX® (implante intravítreo de dexametasona) es un medicamento recetado que consiste en un implante que se inyecta en el ojo (vítreo) y se utiliza:

- Para tratar a adultos con edema macular diabético
- Para tratar a adultos con inflamación de la mácula (edema macular) después de una oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión venosa retiniana central (OVR)
- Para tratar a adultos con inflamación no infecciosa de la úvea (uveítis) que afecta al segmento posterior del ojo

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

Cuándo no debe usarse OZURDEX®

No use OZURDEX® si tiene una infección de cualquier tipo en el ojo o alrededor de él, entre las que se incluyen la mayoría de las enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, incluidas las infecciones virales en caso de herpes activo, vaccinia, varicela, infecciones micobacterianas y micosis.

No use OZURDEX® si tiene glaucoma que ha avanzado hasta una relación copa-disco superior a 0.8.

No use OZURDEX® si se ha roto la parte posterior de la cápsula del cristalino.

No use OZURDEX® si es alérgico a cualquiera de sus componentes.

Advertencias y precauciones

Las inyecciones en el vítreo del ojo, incluidas las de OZURDEX®, se asocian con infección ocular grave (endoftalmitis), inflamación intraocular, aumento de la presión intraocular y desprendimiento de retina. Su oftalmólogo deberá realizar un seguimiento periódico después de la inyección.

Consulte más Información importante de seguridad en las páginas siguientes.

Información clave acerca de OZURDEX®

- La inflamación de la retina puede estar provocada por diferentes factores
- OZURDEX® es un corticosteroide y actúa ayudando a reducir la inflamación de la retina. OZURDEX® ayuda mejorando la agudeza visual
- OZURDEX® es un implante diminuto que libera medicamento lentamente a lo largo del tiempo, sin necesidad de administrar inyecciones mensuales. Se disolverá en unos meses y no será necesario extraerlo
- OZURDEX® se inyecta directamente en la parte posterior del ojo, con absorción sistémica mínima
- Existe la posibilidad de que se produzca un incremento en la presión intraocular que por lo general regresa a su nivel inicial. Si esto le sucediera, será observado por su médico para determinar la necesidad de tratamiento mediante gotas oculares y, en raras ocasiones, mediante intervención quirúrgica
- Tras la administración reiterada de OZURDEX®, puede producirse una catarata. Si esto sucediera, será necesario realizar una cirugía de catarata y restaurar la visión
- En estudios clínicos, OZURDEX® mejoró la visión de los pacientes sin necesidad de administrar inyecciones mensuales

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (continuación)

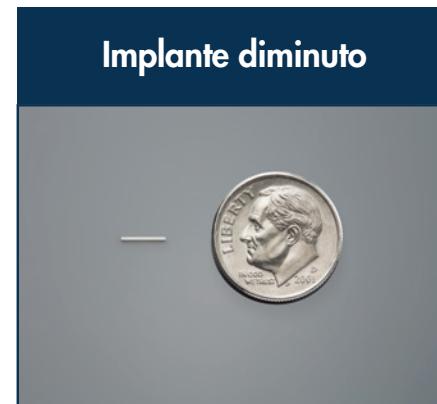
Advertencias y precauciones (continuación)

El uso de corticosteroides, incluido OZURDEX®, puede producir cataratas subcapsulares, incremento de la presión intraocular, glaucoma, así como aumentar el establecimiento de infecciones oculares secundarias, bacterianas, fúngicas o víricas. Informe a su médico si tiene antecedentes de herpes ocular simplex dado que no se recomienda el uso de corticosteroides en estos pacientes.

Consulte más Información importante de seguridad en las páginas siguientes.

El implante OZURDEX®

Ozurdex®
(dexamethasone intravitreal
implant) 0.7 mg



INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (continuación)

Efectos secundarios habituales en el edema macular diabético

Entre los efectos secundarios más habituales informados para pacientes con edema macular se incluyen los siguientes: cataratas, incremento de la presión intraocular, hemorragia subconjuntival, reducción de la agudeza visual, inflamación de la conjuntiva, moscas volantes, edema conjuntival, desprendimiento vítreo, opacidades vítreas, aneurisma en la retina, sensación de presencia de un cuerpo extraño, erosión corneal, inflamación de la córnea, inflamación de la cámara anterior, desgarro de la retina, párpado caído, hipertensión arterial y bronquitis.

Efectos secundarios habituales en la oclusión venosa retiniana y uveítis

Entre los efectos secundarios más habituales informados para pacientes con oclusión venosa retiniana y uveítis se incluyen los siguientes: aumento de la presión intraocular, hemorragia subconjuntival, dolor ocular, enrojecimiento ocular, hipertensión ocular, catarata, desprendimiento vítreo y dolor de cabeza.

Información de asesoramiento para el paciente

Tras inyecciones repetidas de OZURDEX®, puede producirse una catarata. Si fuera así, su visión disminuirá y tendrá que ser operado para quitar la catarata y recuperar la visión. Es posible que se produzca un incremento de la presión intraocular con OZURDEX® que tendrá que ser tratada con gotas oculares y, raramente, con una intervención quirúrgica.

En los días posteriores a una inyección con OZURDEX®, corre el riesgo de padecer posibles complicaciones, en particular, entre otras, el desarrollo de infección ocular grave o incremento de la presión intraocular.

Consulte más Información importante de seguridad en la página siguiente.

Preguntas frecuentes

Ozurdex[®]
(dexamethasone intravitreal
implant) 0.7 mg

P: ¿Cómo funciona OZURDEX[®]?

R: OZURDEX[®] es un implante que se disuelve lentamente con el tiempo y libera un corticosteroide llamado dexametasona. Este medicamento ayuda a reducir la inflamación en la retina. OZURDEX[®] ayuda mejorando la agudeza visual.

P: ¿Cómo administrará OZURDEX[®] mi médico?

R: La inyección del implante OZURDEX[®] solo tardará unos instantes. El implante se inyectará en la parte posterior del ojo llamada el humor vítreo.

P: ¿Cuán comunes son las inyecciones intravítreas?

R: Las inyecciones intravítreas se utilizan con frecuencia para tratar diferentes enfermedades oftálmicas. Su médico ha recibido una formación específica para administrar inyecciones intravítreas.

P: ¿Qué puedo esperar durante el procedimiento de inyección?

R: Durante el procedimiento estará despierto. Su médico seguirá los pasos necesarios para limpiar la superficie del ojo y, a continuación, adormecerá el área para mayor comodidad.

P: ¿Sentiré algo durante la inyección del implante OZURDEX[®]?

R: Es posible que durante la inyección sienta algo de presión. A continuación oírás un clic cuando el médico oprima el botón que libera el implante OZURDEX[®] en el ojo.

P: ¿Qué más tengo que saber sobre el tratamiento con OZURDEX[®]?

R: Es posible que se forme una catarata si recibe tratamientos reiterados con OZURDEX[®]. Si esto ocurriera, su visión podría disminuir y tendrá que ser sometido a una intervención para quitar la catarata y recuperar la visión. Además, podría desarrollar el aumento de presión en el interior del ojo con OZURDEX[®]. Su médico le observará para determinar la necesidad de tratamiento ya sea con gotas oculares o, en raras ocasiones, mediante intervención quirúrgica.

P: ¿Qué sucede después de la intervención?

R: Después de la intervención, su médico revisará el ojo y, a continuación, estará listo para marcharse a casa. No olvide seguir las instrucciones del médico.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD (continuación)

Información de asesoramiento para el paciente (continuación)

Si se produce enrojecimiento en el ojo, se vuelve sensible a la luz, le duele o se produce un cambio en la visión, deberá acudir inmediatamente a su oftalmólogo para que le atienda. Podría tener la visión borrosa provisionalmente después de recibir una inyección y no deberá conducir ni utilizar maquinaria hasta que la visión se haya restablecido.

Consulte la Información de prescripción que se incluye.



OZURDEX®

(implante intravítreo de dexametasona) 0.7 mg

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar OZURDEX® de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa de OZURDEX®.

OZURDEX® (implante intravítreo de dexametasona), para inyección intravítrea

Aprobación estadounidense inicial: 1958

INDICACIONES Y USO

OZURDEX® es un corticosteroide indicado para:

- El tratamiento de edema macular después de una oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión de la vena central de la retina (OVCR) (1.1)
- El tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta al segmento posterior del ojo (1.2)
- El tratamiento del edema macular diabético (1.3)

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Para inyección intravítrea oftálmica. (2.1)
- El procedimiento de inyección intravítrea deberá realizarse bajo condiciones asépticas controladas. (2.2)
- Tras la inyección intravítrea, deberá hacerse un seguimiento a los pacientes en caso de elevación de la presión intraocular y endoftalmitis. (2.2)

PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS

Y CONCENTRACIONES

Implante intravítreo que contiene 0.7 mg de dexametasona en el sistema de liberación de medicamentos de polímero sólido NOVADUR® (3)

CONTRAINDICACIONES

- Infecciones oculares o perioculares (4.1)
- Glaucoma (4.2)
- Parte posterior de la cápsula del cristalino rasgada o rota (4.3)
- Hipersensibilidad (4.4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Se han asociado las inyecciones intravítreas con endoftalmitis, inflamación ocular, aumento de la presión ocular y desprendimiento de retina. Deberá hacerse un seguimiento a los pacientes después de la inyección. (5.1)
- El uso de corticosteroides puede producir catarata subcapsular posterior, incremento de la presión intraocular, glaucoma y podría aumentar el establecimiento de infecciones oculares secundarias, bacterianas, fúngicas o víricas. (5.2)

REACCIONES ADVERSAS

En estudios controlados, las reacciones adversas más frecuentes informadas por el 20–70% de los pacientes fueron cataratas, aumento de la presión intraocular y hemorragia conjuntival. (6.1)

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Allergan al 1-800-678-1605 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o visite www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado el: 10/2020

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Oclusión venosa retiniana
- 1.2 Uveítis del segmento posterior
- 1.3 Edema macular diabético

2 POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información general sobre la dosis
- 2.2 Administración

3 PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

- 4.1 Infecciones oculares o perioculares
- 4.2 Glaucoma
- 4.3 Parte posterior de la cápsula del cristalino rasgada o rota
- 4.4 Hipersensibilidad

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Efectos relacionados con la inyección del intravítreo
- 5.2 Efectos relacionados con el uso de esteroides

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se incluyen.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Oclusión venosa retiniana

OZURDEX[®] (implante intravítreo de dexametasona) está indicado para el tratamiento de edema macular después de una oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión de la vena central de la retina (OVCR).

1.2 Uveítis del segmento posterior

OZURDEX[®] está indicado para el tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta al segmento posterior del ojo.

1.3 Edema macular diabético

OZURDEX[®] está indicado para el tratamiento del edema macular diabético.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1 Información general sobre la dosis

Para inyección intravítrea oftálmica.

2.2 Administración

La inyección intravítrea debe realizarse bajo condiciones asépticas controladas lo que incluye el uso de guantes estériles, un paño quirúrgico estéril y un espéculo estéril para el párpado (o equivalente). Se recomienda administrar antes de la inyección una anestesia adecuada y un colirio antimicrobiano de amplio espectro en la piel periocular, el párpado y la superficie ocular.

Extraiga la bolsa laminada de la caja y examínela para determinar si presenta daños. A continuación, abra la bolsa laminada sobre un campo estéril y deje caer con cuidado el aplicador sobre una bandeja estéril. Retire con cuidado el tapón del aplicador. Sostenga el aplicador con una mano y extraiga la lengüeta de seguridad del aplicador. **No gire ni flexione la lengüeta.** Debe mantener el eje largo del aplicador paralelo al limbo y debe alcanzarse la esclerótica en ángulo oblicuo con el bisel de la aguja hacia arriba (alejado de la esclerótica) para crear una vía esclerótica biselada. La punta de la aguja se avanza dentro de la esclerótica aproximadamente 1 mm (en paralelo al limbo), a continuación se redirige hacia el centro del ojo y se avanza hasta que se completa la penetración de la esclerótica y se entra en la cavidad vítrea. La aguja no deberá avanzar más allá del punto donde el manguito toca la conjuntiva.

Presione despacio el botón hasta percibir un chasquido sonoro. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón se encuentre totalmente presionado y que se encuentre bloqueado a ras con la superficie del aplicador. Retire la aguja en la misma dirección que para su introducción en el vítreo.

Tras la inyección intravítrea, deberá hacerse un seguimiento a los pacientes en caso de elevación de la presión intraocular y endoftalmítis. El seguimiento podría consistir en el control de la perfusión de la cabeza del nervio óptico inmediatamente después de la inyección, tonometría en los 30 minutos siguientes a la inyección y biomicroscopía entre dos y siete días después de la inyección. Deberá indicarse a los pacientes que informen inmediatamente cualquier síntoma que pueda indicar endoftalmítis.

Cada aplicador solo puede usarse para el tratamiento de un solo ojo. Si hubiera que tratar el ojo contralateral, deberá utilizarse un aplicador nuevo, y deberán cambiarse el campo, la jeringa, los guantes, los paños y el espéculo estériles para el párpado antes de administrar **OZURDEX**[®] al otro ojo.

3 PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Implante intravítreo que contiene 0.7 mg de dexametasona en el sistema de liberación de medicamentos de polímero sólido **NOVADUR**[®].

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Infecciones oculares o perioculares

El uso de **OZURDEX**[®] (implante intravítreo de dexametasona) está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares activas o sospecha de su existencia, incluidas la mayoría de las enfermedades víricas de la córnea y la conjuntiva, incluidas la queratitis epitelial activa por herpes simple (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela, infecciones microbacterianas y enfermedades fúngicas.

4.2 Glaucoma

El uso de **OZURDEX**[®] está contraindicado en pacientes con glaucoma, que presentan una relación copa-disco superior a 0.8.

4.3 Parte posterior de la cápsula del cristalino rasgada o rota

El uso de **OZURDEX**[®] está contraindicado en pacientes con la parte posterior de la cápsula del cristalino desgarrada o rota debido al riesgo de migración hacia la cámara anterior. La capsulotomía posterior con láser en pacientes pseudofáquicos no está contraindicada para el uso de **OZURDEX**[®].

4.4 Hipersensibilidad

El uso de **OZURDEX**[®] está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto [consulte *Reacciones adversas (6)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Efectos relacionados con la inyección del intravítreo

Se han asociado las inyecciones intravítreas, incluidas las de **OZURDEX**[®], con endoftalmítis, inflamación ocular, aumento de la presión intraocular y desprendimiento de retina.

Deberá someterse a los pacientes a revisiones periódicas después de la inyección [consulte *Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

5.2 Efectos relacionados con el uso de esteroides

El uso de corticosteroides, **OZURDEX**[®] incluido, puede producir catarata subcapsular posterior, aumento de la presión intraocular (PIO) y glaucoma. El uso de corticosteroides puede inducir el establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a bacterias, hongos o virus [consulte *Reacciones adversas (6.1)*].

No se recomienda el uso de corticosteroides en pacientes con antecedentes de herpes ocular simple debido a la posible reactivación de infección viral.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con los índices en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar los índices observados en la práctica.

Las reacciones adversas asociadas con esteroides oftálmicos, incluido **OZURDEX**[®], incluyen presión intraocular elevada, que puede asociarse con daño del nervio óptico, agudeza visual y defectos de campo, formación de catarata subcapsular posterior, infección ocular secundaria por patógenos, entre los que se incluye el herpes simple, y perforación del globo ocular donde se produce un adelgazamiento de la córnea o la esclerótica.

Oclusión venosa retiniana y uveítis del segmento posterior

La siguiente información se basa en los resultados combinados del ensayo clínico de 3 estudios iniciales aleatorizados controlados con tratamiento simulado de 6 meses de duración (2 para oclusión venosa retiniana y 1 para uveítis del segmento posterior):

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas por más del 2% de los pacientes

Término de MedDRA	OZURDEX [®] N=497 (%)	Tratamiento simulado N=498 (%)
Aumento de presión intraocular	125 (25%)	10 (2%)
Hemorragia conjuntival	108 (22%)	79 (16%)
Dolor ocular	40 (8%)	26 (5%)
Hiperemia conjuntival	33 (7%)	27 (5%)
Hipertensión ocular	23 (5%)	3 (1%)
Cataratas	24 (5%)	10 (2%)
Desprendimiento vítreo	12 (2%)	8 (2%)
Dolor de cabeza	19 (4%)	12 (2%)

El incremento de la PIO con **OZURDEX**[®] alcanzó su máximo aproximadamente en la semana 8. Durante el periodo de tratamiento inicial, el 1% (3/421) de los pacientes que recibieron **OZURDEX**[®] tuvieron que someterse a intervenciones quirúrgicas para el tratamiento de la PIO elevada.

Tras una segunda inyección de **OZURDEX**[®] en casos en los que una segunda inyección estaba indicada, la incidencia general de las cataratas fue superior después de 1 año.

En un estudio de observación de 2 años, entre los pacientes que recibieron > 2 inyecciones, la reacción adversa más frecuente fue cataratas 54% (n= 96 de 178 ojos fáquicos en el momento inicial). Otras reacciones adversas frecuentes en los 283 ojos tratados, independientemente del estado del cristalino en el momento inicial, fueron aumento de la PIO, 24% (n=68), y hemorragia del vítreo, 6.0% (n=17).

Edema macular diabético

La siguiente información se basa en los resultados del ensayo clínico combinado de 2 estudios aleatorizados controlados con tratamiento simulado de 3 años en pacientes con edema macular diabético. Las tasas de abandono debido a reacciones adversas enumeradas en la Tabla 2 fueron del 3% en el grupo de **OZURDEX**[®] y del 1% en el grupo de tratamiento simulado. Se muestran en las Tablas 2 y 3 las reacciones adversas no oculares y oculares (ojo del estudio) más frecuentes:

Tabla 2: Reacciones adversas oculares notificadas por ≥ 1% de los pacientes y reacciones adversas no oculares notificadas por ≥ 5% de los pacientes

Término de MedDRA	OZURDEX [®] N=324 (%)	Tratamiento simulado N=328 (%)
Ocular		
Cataratas ¹	166/243 ² (68%)	49/230 (21%)
Hemorragia conjuntival	73 (23%)	44 (13%)
Reducción de la agudeza visual	28 (9%)	13 (4%)
Conjuntivitis	19 (6%)	8 (2%)
Moscas volantes	16 (5%)	6 (2%)
Edema conjuntival	15 (5%)	4 (1%)
Ojo seco	15 (5%)	7 (2%)
Desprendimiento vítreo	14 (4%)	8 (2%)
Opacidades vítreas	11 (3%)	3 (1%)
Aneurisma de la retina	10 (3%)	5 (2%)
Sensación de cuerpo extraño	7 (2%)	4 (1%)
Erosión de la córnea	7 (2%)	3 (1%)
Queratitis	6 (2%)	3 (1%)
Inflamación de la cámara anterior	6 (2%)	0 (0%)
Desgarro de la retina	5 (2%)	2 (1%)
Ptosis palpebral	5 (2%)	2 (1%)

Tabla 2: Reacciones adversas oculares notificadas por $\geq 1\%$ de los pacientes y reacciones adversas no oculares notificadas por $\geq 5\%$ de los pacientes (continuación)

Término de MedDRA	OZURDEX® N=324 (%)	Tratamiento simulado N=328 (%)
No ocular		
Hipertensión	41 (13%)	21 (6%)
Bronquitis	15 (5%)	8 (2%)

¹ Incluye cataratas, cataratas nucleares, cataratas subcapsulares, opacidades lenticulares en pacientes fáquicos en el momento inicial. De entre estos pacientes, el 61% de los sujetos de **OZURDEX®** frente al 8% de los sujetos controlados con tratamiento simulado, se sometieron a cirugía de cataratas.

² 243 de los 324 sujetos de **OZURDEX®** eran fáquicos en el momento inicial; 230 de los 328 sujetos controlados con tratamiento simulado eran fáquicos en el momento inicial.

Aumento de la presión intraocular

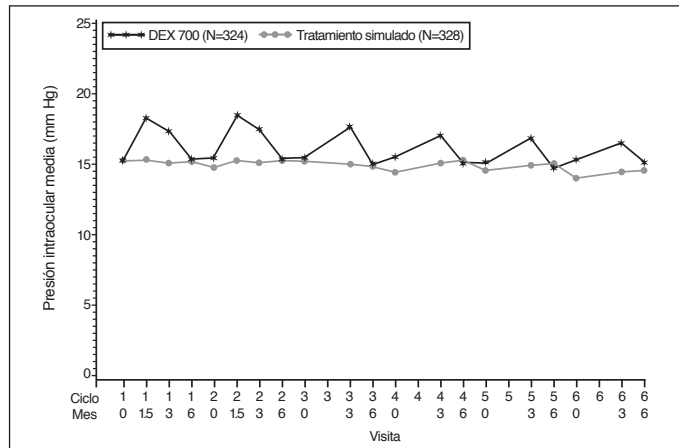
Tabla 3: Resumen de reacciones adversas relacionadas con presión intraocular (PIO) elevada

PIO	Tratamiento: N (%)	
	OZURDEX® N=324	Tratamiento simulado N=328
Elevación de PIO ≥ 10 mm Hg con respecto al momento inicial en cualquier visita	91 (28%)	13 (4%)
PIO ≥ 30 mm Hg en cualquier visita	50 (15%)	5 (2%)
Cualquier medicamento para bajar la PIO	136 (42%)	32 (10%)
Cualquier intervención quirúrgica para PIO elevado*	4 (1.2%)	1 (0.3%)

* **OZURDEX®**: 1 trabeculectomía quirúrgica para aumento de PIO inducida por esteroides, 1 trabeculectomía quirúrgica para neovascularización del iris, 1 iridotomía con láser, 1 iridectomía quirúrgica
Tratamiento simulado: 1 iridotomía con láser

Se observó un aumento en la PIO media con cada ciclo de tratamiento, y la PIO media generalmente volvió al valor inicial entre los ciclos de tratamiento (al final del periodo de 6 meses) que se muestran a continuación:

Figura 1: PIO media durante el estudio



Cataratas y cirugía de cataratas

243 de los 324 sujetos de **OZURDEX®** eran fáquicos en el momento inicial; 230 de los 328 sujetos controlados con tratamiento simulado eran fáquicos. La incidencia del desarrollo de cataratas en los pacientes que presentaban un ojo del estudio fáquico era superior en el grupo de **OZURDEX®** (68%) en comparación con el grupo de tratamiento simulado (21%). El tiempo medio para la notificación de cataratas como evento adverso fue de aproximadamente 15 meses en el grupo de **OZURDEX®** y de 12 meses en el grupo de tratamiento simulado. De estos pacientes, el 61% de los sujetos de **OZURDEX®** frente al 8% de los sujetos controlados con tratamiento simulado, se sometieron a cirugía de cataratas, por lo general entre el mes 18 y el mes 39 (mediana de mes 21 para el grupo de **OZURDEX®** y 20 para el grupo de placebo) de los estudios.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones durante el uso posterior a la comercialización de **OZURDEX®** en la práctica clínica. Debido a que son notificadas voluntariamente por una población de tamaño desconocido, no es posible hacer estimaciones de frecuencia. Las reacciones, que se han elegido para su inclusión debido o bien a su gravedad, frecuencia de la notificación, posible conexión causal con **OZURDEX®**, o una combinación de estos factores, incluyen: complicación al insertar el dispositivo resultando en una lesión en el tejido ocular que incluye la esclerótica, el área subconjuntival, el lente del ojo y la retina (colocación incorrecta del implante), desplazamiento del dispositivo con o sin edema corneal, endoftalmítis, hipotonía del ojo (asociada con fuga del vítreo debido a la inyección) y desprendimiento de retina.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No existen estudios adecuados y bien controlados de **OZURDEX®** en mujeres embarazadas. La administración oftálmica tópica de dexametasona en ratones y conejos durante el periodo de organogénesis produjo fisura palatina y muerte embrionofetal en ratones, y malformaciones de la pared abdominal/intestinos y riñones en conejos con dosis 4 y 5 veces superiores a la dosis oftálmica humana recomendada de **OZURDEX®** (0.7 miligramos de dexametasona), respectivamente.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos graves y de abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4% y del 15 al 20%, respectivamente.

Datos

Datos de animales

La administración ocular tópica de 0.15% de dexametasona (0.75 mg/kg/día) en los días 10 al 13 de gestación produjo mortalidad embrionaria y una incidencia elevada de fisura palatina en ratones. Una dosis de 0.75 mg/kg/día en ratones corresponde a aproximadamente 5 veces una inyección de **OZURDEX**[®] en humanos (0.7 mg de dexametasona) por mg/m². En conejos, la administración ocular tópica de 0.1% de dexametasona durante la organogénesis (0.20 mg/kg/día, en el día 6 de la gestación seguidos de 0.13 mg/kg/día en los días 7 a 18 de la gestación) produjo anomalías intestinales, aplasia intestinal, gastrosquisis y riñones hipoplásicos. La dosis de 0.13 mg/kg/día en el conejo es de aproximadamente 4 veces una inyección de **OZURDEX**[®] en humanos (0.7 mg de dexametasona) por mg/m². No se identificó en los estudios con ratones o conejos un nivel sin efecto adverso observado (NOAEL, por sus siglas en inglés).

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Los corticosteroides administrados sistemáticamente están presentes en la leche humana y pueden suprimir el crecimiento e interferir en la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos no deseados. No hay información relativa a la presencia de dexametasona en la leche humana, los efectos en los bebés amamantados o los efectos en la producción de leche para informe del riesgo de **OZURDEX**[®] para el bebé durante la lactancia. Deberán considerarse los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia junto con la necesidad clínica de **OZURDEX**[®] de la madre y cualquier posible efecto adverso en el bebé amamantado de **OZURDEX**[®].

8.4 Uso pediátrico

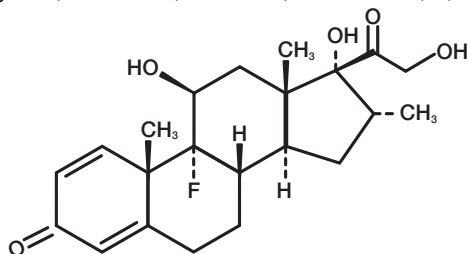
No se han establecido la seguridad y la efectividad de **OZURDEX**[®] en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

No se han observado diferencias generales en la seguridad o la efectividad entre pacientes mayores y pacientes más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

OZURDEX[®] es un implante intravítreo que contiene 0.7 mg (700 mcg) de dexametasona en el sistema de liberación de medicamentos de polímero sólido **NOVADUR**[®]. **OZURDEX**[®] se carga previamente en un aplicador **DDS**[®] de un solo uso para facilitar la inyección del implante en forma de varilla directamente en el vítreo. El sistema **NOVADUR**[®] contiene una matriz de polímero intravítreo de poli-(D,L-láctido-co-glicólido), PLGA, por sus siglas en inglés, sin conservante. El nombre químico de la dexametasona es Pregna-1,4-dieno-3,20-diona, 9-fluoro-11,17,21-trihidroxi-16-metil-, (11β,16α)-. Su fórmula estructural es:



MMR 392.47; la fórmula molecular es: C₂₂H₂₉FO₅

La dexametasona se presenta en forma de polvo cristalino de color entre blanco y crema con un olor sutil, es prácticamente insoluble en agua y muy soluble en alcohol.

La matriz de PLGA se degrada lentamente en ácido láctico y ácido glicólico.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Se ha observado que la dexametasona, un corticosteroide, suprime la inflamación al inhibir múltiples citocinas inflamatorias lo que resulta en una inhibición del edema, deposición de fibrina, fuga capilar y migración de células inflamatorias.

12.3 Farmacocinética

Se obtuvieron concentraciones de plasma de 21 pacientes con edema macular debido a oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión de la vena central de la retina (OVCR), y 21 pacientes con edema macular diabético (EMD) antes de la administración de la dosis y en 4 a 5 momentos adicionales después de la dosis los días 1, 7, 21, 30, 45, 60 y 90 tras la administración del primer implante intravítreo con 0.7 mg de dexametasona. En pacientes OVR y con EMD, la mayoría de las concentraciones de dexametasona en plasma estaban por debajo del límite inferior de cuantificación (LIC = 50 pg/mL). Las concentraciones de dexametasona en plasma del 12% de las muestras fueron superiores al LIC, oscilando entre 52 pg/mL y 102 pg/mL. La concentración de dexametasona en plasma no pareció estar relacionada con la edad, el peso corporal o el sexo de los pacientes.

En un estudio de metabolismo *in vitro*, tras la incubación de [¹⁴C]-dexametasona con tejidos de córnea humana, iris-cuerpo ciliar, coroides, retina, humor vítreo y esclerótica durante 18 horas, no se observaron metabolitos.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

No se han realizado estudios en animales para determinar si **OZURDEX**[®] (implante intravítreo de dexametasona) tiene potencial carcinogénico o mutagénico. No se han realizado estudios de fertilidad en animales.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Oclusión venosa retiniana

Se evaluó la eficacia de **OZURDEX**® para el tratamiento de edema macular después de una oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión de la vena central de la retina (OVCR) en dos estudios multicéntricos paralelos aleatorizados con doble enmascaramiento.

Tras una sola inyección, **OZURDEX**® demostró los siguientes resultados clínicos para el porcentaje de pacientes con ≥ 15 letras de mejora con respecto al momento inicial en la mejor agudeza visual corregida (AVC):

Tabla 4: Número (porcentaje) de pacientes con mejora de ≥ 15 letras con respecto al momento inicial en la mejor AVC

Día del estudio	Estudio 1			Estudio 2		
	OZURDEX® N=201	Tratamiento simulado N=202	Valor p*	OZURDEX® N=226	Tratamiento simulado N=224	Valor p*
Día 30	40 (20%)	15 (7%)	< 0.01	51 (23%)	17 (8%)	< 0.01
Día 60	58 (29%)	21 (10%)	< 0.01	67 (30%)	27 (12%)	< 0.01
Día 90	45 (22%)	25 (12%)	< 0.01	48 (21%)	31 (14%)	0.039
Día 180	39 (19%)	37 (18%)	0.780	53 (24%)	38 (17%)	0.087

*Los valores p se basan en la prueba de chi-cuadrado de Pearson.

En cada estudio individual y en un análisis agrupado, el tiempo para alcanzar una mejora ≥ 15 letras (3 líneas) en curvas de índice de respuesta acumulada de mejor AVC fue significativamente más rápido con **OZURDEX**® en comparación con el grupo quirúrgico de referencia ($p < 0.01$), los pacientes tratados con **OZURDEX**® lograron una mejora de 3 líneas en la mejor AVC antes que los pacientes que recibieron tratamiento simulado.

El inicio de una mejora de ≥ 15 letras (3 líneas) en mejor AVC con **OZURDEX**® se produce dentro de los dos primeros meses después del implante en aproximadamente el 20-30% de los sujetos. La duración del efecto persiste durante aproximadamente uno a tres meses después del comienzo de este efecto.

Uveítis del segmento posterior

Se evaluó la eficacia de **OZURDEX**® en un estudio aleatorizado enmascarado multicéntrico individual de 153 pacientes con uveítis no infecciosa que afecta al segmento posterior del ojo.

Después de una inyección individual, el porcentaje de pacientes que obtuvieron una puntuación de 0 en opacidad del vítreo (donde una puntuación de 0 indica que no hay inflamación) fue estadísticamente superior en los pacientes que recibieron **OZURDEX**® frente a los que recibieron tratamiento simulado en la semana 8 (punto temporal primario) (47% frente a 12%). El porcentaje de los pacientes que logra una mejora de 3 líneas con respecto a la mejor AVC inicial fue del 43% para los pacientes que recibían **OZURDEX**® frente al 7% para el grupo de tratamiento simulado en la semana 8.

Edema macular diabético

Se evaluó la eficacia de **OZURDEX**® para el tratamiento de edema macular diabético en dos estudios multicéntricos, enmascarados y aleatorizados controlados con tratamiento simulado. Había que evaluar a los sujetos para determinar la elegibilidad para la repetición del tratamiento cada tres meses a partir del mes 6, pero solo podrían recibir tratamientos sucesivos separados al menos 6 meses entre sí. La repetición del tratamiento se basaba en el criterio del médico tras el examen que incluía una tomografía de coherencia óptica. Los pacientes del grupo de **OZURDEX**® recibieron un promedio de 4 tratamientos durante los 36 meses.

El criterio de valoración primario fue la proporción de pacientes con una mejora de 15 o más letras en la mejor AVC con respecto al momento inicial correspondiente al mes 39 o en la visita final para sujetos que salieron del estudio correspondiente al mes 36 o con anterioridad. Se incluyó la extensión del mes 39 para dar cabida a la evaluación de los resultados de seguridad y eficacia para sujetos que recibieron un nuevo tratamiento el mes 36. Solo el catorce por ciento de los pacientes del estudio completaron la visita del mes 39 (16.8% de **OZURDEX**® y 12.2% de los que recibieron tratamiento simulado).

Tabla 5: Resultados de agudeza visual correspondientes al mes 39 (todos los sujetos aleatorizados con última observación considerada^a)

Estudio	Resultados	OZURDEX®	Tratamiento simulado	Diferencia calculada (IC del 95%)
1 ^a	Mejor AVC inicial (letras) media (DE)	56 (10)	57 (9)	
	Mediana de mejor AVC inicial (letras) (rango)	59 (34-95)	58 (34-74)	
	Aumento de ≥ 15 letras en mejor AVC (n(%))	34 (21%)	19 (12%)	9.3% (1.4%, 17.3%)
	Pérdida de ≥ 15 letras en mejor AVC (n(%))	15 (9%)	17 (10%)	-1.1% (-7.5%, 5.3%)
	Cambio medio en mejor AVC (DE)	4.1 (13.9)	0.9 (11.9)	3.2 (0.4, 5.9)
2 ^b	Mejor AVC inicial (letras) media (DE)	55 (10)	56 (9)	
	Mediana de mejor AVC inicial (letras) (rango)	58 (34-72)	58 (36-82)	
	Aumento de ≥ 15 letras en mejor AVC (n(%))	30 (18%)	16 (10%)	8.4% (0.9%, 15.8%)
	Pérdida de ≥ 15 letras en mejor AVC (n(%))	30 (18%)	18 (11%)	7.1% (-0.5%, 14.7%)
	Cambio medio en mejor AVC (DE)	0.4 (17.5)	0.8 (13.6)	-0.7 (-4.1, 2.6)

^aEstudio 1: **OZURDEX**®, N=163; tratamiento simulado, N=165

^bEstudio 2: **OZURDEX**®, N=165; tratamiento simulado, N=163

^cEl 14% (16.8% de **OZURDEX**® y 12.2% de tratamiento simulado) de los pacientes presentaba un resultado de mejor AVC en el mes 39, para el resto de los pacientes, se usaron los datos correspondientes al mes 36 o anteriores.

Los resultados de agudeza visual en función del estado del cristalino (fáquico o pseudofáquico) se presentan en la Figura 2 y en la Figura 3. La aparición de cataratas afectó a la agudeza visual durante el estudio. La mejora de la agudeza visual con respecto al momento inicial aumenta durante un ciclo de tratamiento, alcanza su nivel máximo aproximadamente 3 meses después del tratamiento y disminuye a partir de ese momento. Los pacientes pseudofáquicos en el momento inicial lograron un cambio de mejor AVC medio superior con respecto al momento inicial en la visita final del estudio.

Figura 2: Proporción de sujetos con mejora de ≥ 15 letras con respecto a la mejor AVC inicial en el estudio del ojo

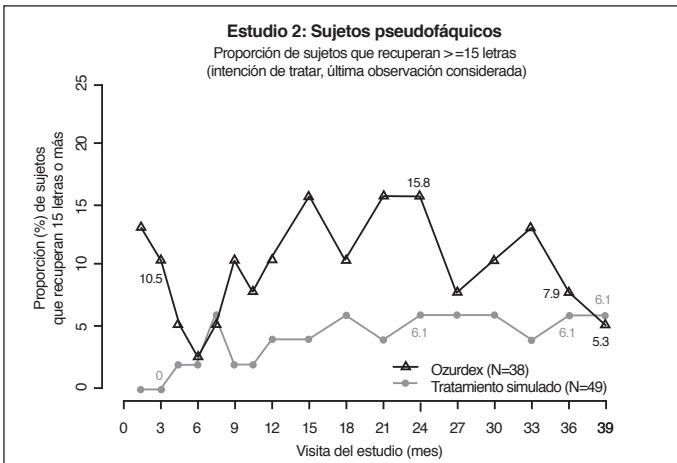
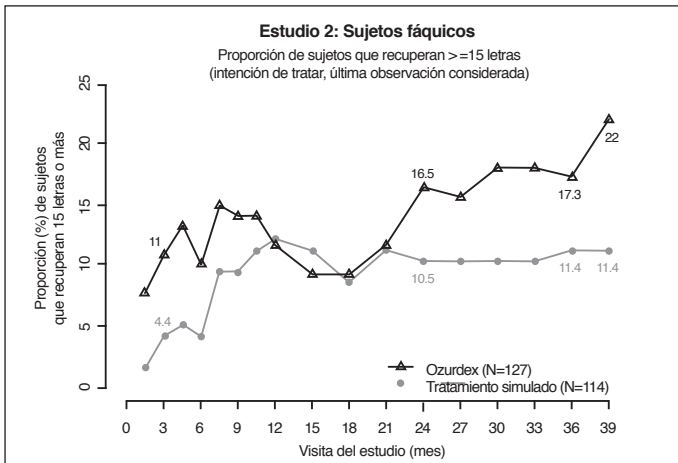
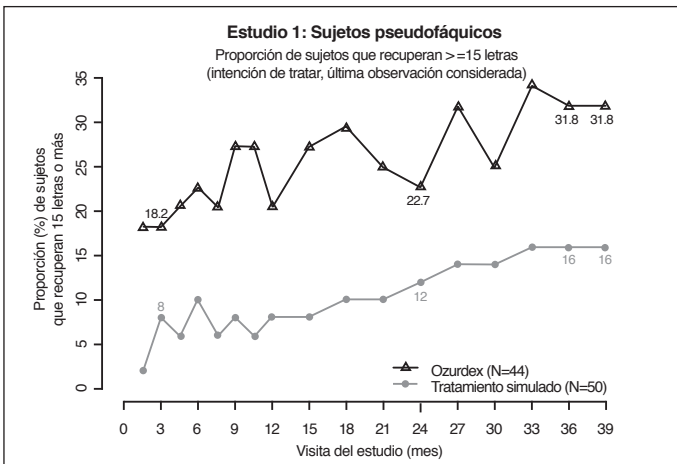
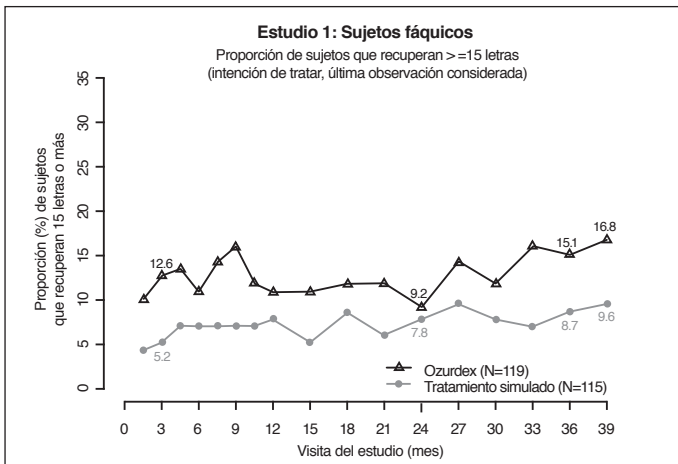
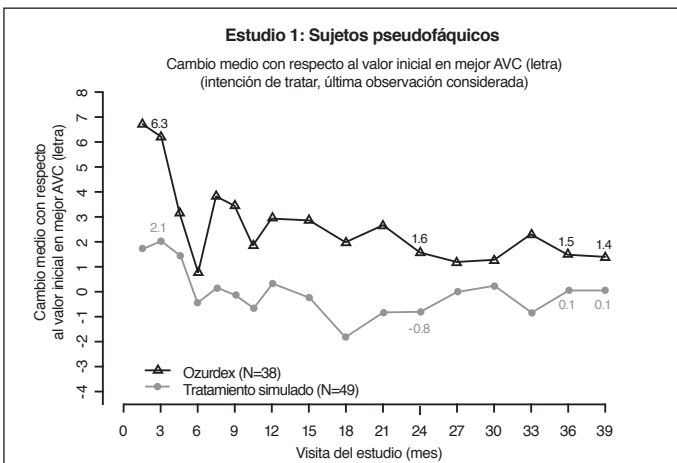
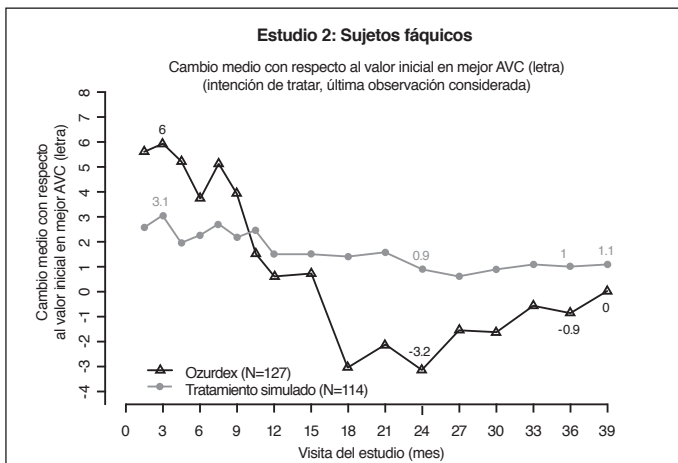
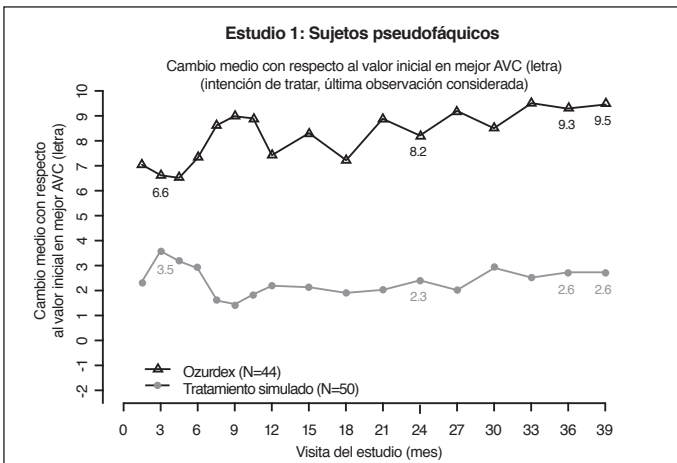
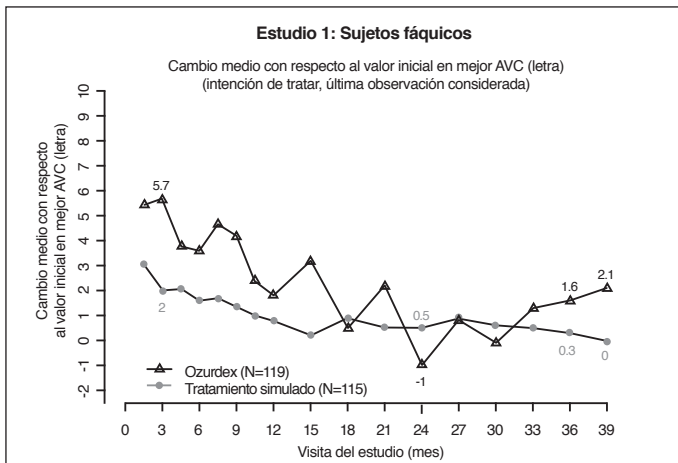


Figura 3: Cambio de mejor AVC media con respecto al momento inicial



Los mejores resultados de agudeza visual corregidos para los subgrupos pseudofáquicos y fáquicos de los Estudios 1 y 2 correspondientes al mes 39 se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6: Resultados de agudeza visual correspondientes al mes 39 (subgrupo para datos agrupados con última observación considerada^a)

Subgrupo (agrupado)	Resultados	OZURDEX [®]	Tratamiento simulado	Diferencia calculada (IC del 95%)
^a Pseudofáquico	Aumento de ≥ 15 letras en mejor AVC (n(%))	16 (20%)	11 (11%)	8.4% (-2.2%, 19.0%)
	Pérdida de ≥ 15 letras en mejor AVC (n(%))	4 (5%)	7 (7%)	-2.2% (-9.1%, 4.7%)
	Cambio medio en mejor AVC (DE)	5.8 (11.6)	1.4 (12.3)	4.2 (0.8, 7.6)
^b Fáquico	Aumento de ≥ 15 letras en mejor AVC (n(%))	48 (20%)	24 (11%)	9.0% (2.7%, 15.4%)
	Pérdida de ≥ 15 letras en mejor AVC (n(%))	41 (17%)	28 (12%)	4.4% (-1.9%, 10.7%)
	Cambio medio en mejor AVC (DE)	1.0 (16.9)	0.6 (12.9)	0.3 (-2.4, 3.0)

^aPseudofáquico: **OZURDEX[®]**, N=82; placebo, N=99

^bFáquico: **OZURDEX[®]**, N=246; tratamiento simulado, N=229

^cEl 14% (16.8% de **OZURDEX[®]** y 12.2% de tratamiento simulado) de los pacientes presentaba un resultado de mejor AVC en el mes 39, para el resto de los pacientes se usaron los datos correspondientes al mes 36 o anteriores para el análisis.

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

OZURDEX[®] (implante intravítreo de dexametasona) 0.7 mg se suministra en una bolsa laminada con 1 aplicador de plástico de un solo uso, NDC 0023-3348-07.

Almacenamiento: Almacenar entre 15° C y 30° C (59° F y 86° F).

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Efectos relacionados con el uso de esteroides

Informe a los pacientes que podría producirse una catarata después del tratamiento reiterado con **OZURDEX[®]**. Si fuera así, informe a los pacientes de que su visión disminuirá y tendrán que ser operados para extraer la catarata y recuperar la visión.

Informe a los pacientes de que es posible que se produzca un incremento de la presión intraocular con el tratamiento con **OZURDEX[®]** y que el aumento de la PIO tendrá que tratarse con gotas oculares (colirio) y, raramente, con una intervención quirúrgica.

Efectos relacionados con la inyección del intravítreo

Informe a los pacientes de que en los días posteriores a una inyección intravítrea con **OZURDEX[®]**, los pacientes corren el riesgo de padecer posibles complicaciones, en particular, entre otras, el desarrollo de endoftalmitis o presión intraocular elevada.

Cuándo deberá buscar el asesoramiento de un médico

Informe a los pacientes que si se produce enrojecimiento en el ojo, se vuelve sensible a la luz, le duele o se produce un cambio en la visión, deberá acudir inmediatamente a su oftalmólogo para que le atienda.

Conducción y uso de máquinas

Informe a los pacientes que podrían experimentar visión borrosa temporalmente después de recibir una inyección intravítrea. Aconseje a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que esto se haya resuelto.

Distribuido por: Allergan USA, Inc.
Madison, NJ 07940

© 2020 Allergan. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas comerciales son propiedad de sus respectivos titulares.

Patentado. Consulte: www.allergan.com/patents (contenido en inglés)



v2.0USPI3348