

OZURDEX®

(implante intravítreo de dexametasona),
para inyección intravítrea

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

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

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

Aprobación inicial en los EE. UU.: 1958

INDICACIONES Y USO

OZURDEX® es un corticosteroide indicado para:

- El tratamiento del edema macular tras la oclusión de las ramas venosas de la retina (ORVR) o la oclusión de la vena central de la retina (OVCR) (1.1)
- El tratamiento de la uveítis no infecciosa que afecta al segmento posterior del ojo (1.2)
- El tratamiento del edema macular diabético (1.3)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Para inyección intravítrea oftálmica. (2.1)
- El procedimiento de inyección intravítrea debe realizarse en condiciones asépticas controladas. (2.2)
- Después de la inyección intravítrea, se debe monitorizar a los pacientes para detectar una elevación de la presión intraocular y endoftalmitis. (2.2)

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Implante intravítreo que contiene dexametasona 0.7 mg en el sistema de administración del fármaco 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

- Las inyecciones intravítreas se han asociado a endoftalmitis, inflamación ocular, aumento de la presión intraocular y desprendimientos de retina. Se debe monitorizar a los pacientes después de la inyección. (5.1)
- El uso de corticosteroides puede producir cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma y puede mejorar el establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a bacterias, hongos o virus. (5.2)

REACCIONES ADVERSAS

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

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Allergan llamando al 1-800-678-1605 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088 o visite www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES.

Revisado: 12/2022

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS***1 INDICACIONES Y USO**

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

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información general sobre la administración de dosis
- 2.2 Administración

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN 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 intravítrea
- 5.2 Efectos relacionados con los 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, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS**16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN****17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

* No se indican las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA**1 INDICACIONES Y USO****1.1 Oclusión venosa retiniana**

OZURDEX® (implante intravítreo de dexametasona) está indicado para el tratamiento del edema macular tras la oclusión de las ramas venosas de la retina (ORVR) o la oclusión de la vena central de la retina (OVCR).

1.2 Uveítis del segmento posterior

OZURDEX® está indicado para el tratamiento de la 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 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**2.1 Información general sobre la administración de dosis**

Para inyección intravítrea oftálmica.

2.2 Administración

El procedimiento de inyección intravítrea debe realizarse en condiciones asépticas controladas que incluyen el uso de guantes estériles, un paño estéril y un espéculo palpebral estéril (o equivalente). Se recomienda administrar anestesia adecuada y un microbicida de amplio espectro aplicado a la piel periocular, los párpados y la superficie ocular antes de la inyección.

Retire la bolsa de aluminio de la caja y examínela para detectar daños. Luego, abra la bolsa de aluminio sobre una superficie estéril y deje caer suavemente el aplicador sobre una bandeja estéril. Retire con cuidado el tapón del aplicador. Sujete el aplicador con una mano y tire de la lengüeta de seguridad directamente hacia fuera del aplicador. **No gire ni flexione la lengüeta.** El eje largo del aplicador debe mantenerse paralelo al limbo, y debe alcanzarse la esclerótica en un ángulo oblicuo con el bisel de la aguja hacia arriba (alejándose de la esclerótica) para crear una vía esclerótica biselada. La punta de la aguja avanza dentro de la esclerótica aproximadamente 1 mm (paralela al limbo), luego se redirige hacia el centro del ojo y avanza hasta que se completa la penetración de la esclerótica y se introduce la cavidad vítrea. La aguja no debe avanzar más allá del punto en el que la funda toque la conjuntiva.

Presione lentamente el botón de accionamiento hasta notar un clic audible. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón de accionamiento esté completamente presionado y haya quedado encajado con la superficie del aplicador. Retire la aguja en la misma dirección que la utilizada para introducir el vítreo.

Después de la inyección intravítrea, se debe monitorizar a los pacientes para detectar una elevación de la presión intraocular y endoftalmítis. La monitorización puede consistir en una comprobación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico inmediatamente después de la inyección, tonometría en los 30 minutos posteriores a la inyección y biomicroscopía entre dos y siete días después de la inyección. Se debe indicar a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma indicativo de endoftalmítis sin demora.

Cada aplicador solo puede utilizarse para el tratamiento de un solo ojo. Si el ojo contralateral requiere tratamiento, se debe utilizar un nuevo aplicador y se debe cambiar el campo estéril, la jeringa, los guantes, los paños quirúrgicos y el espéculo del párpado antes de administrar **OZURDEX®** al otro ojo.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Implante intravítreo que contiene dexametasona 0.7 mg en el sistema de administración del fármaco de polímero sólido **NOVADUR®**.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Infecciones oculares o perioculares

OZURDEX® (implante intravítreo de dexametasona) está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares activas o sospechadas, incluidas la mayoría de las enfermedades víricas de la córnea y la conjuntiva, incluida la queratitis simple por herpes epitelial activo (queratitis dendrítica), la vaccinia, la varicela, las infecciones micobacterianas y las enfermedades fúngicas.

4.2 Glaucoma

OZURDEX® está contraindicado en pacientes con glaucoma, que tienen proporciones copa/disco superiores a 0.8.

4.3 Parte posterior de la cápsula del cristalino rasgada o rota

OZURDEX® está contraindicado en pacientes cuya parte posterior de la cápsula del cristalino esté desgarrada o rota debido al riesgo de migración hacia la cámara anterior. La capsulotomía posterior con láser en pacientes pseudofáquicos no es una contraindicación para el uso de **OZURDEX®**.

4.4 Hipersensibilidad

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 intravítrea

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de **OZURDEX®**, se han asociado a endoftalmítis, inflamación ocular, aumento de la presión intraocular y desprendimientos de retina. Se debe monitorear a los pacientes regularmente después de la inyección [ver la información de asesoramiento para pacientes (17)].

5.2 Efectos relacionados con los esteroides

El uso de corticosteroides, incluido **OZURDEX®**, puede producir cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular y glaucoma. El uso de corticosteroides puede mejorar el establecimiento de infecciones oculares secundarias debido a bacterias, hongos o virus [ver *Reacciones adversas* (6.1)].

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

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, no es posible comparar directamente los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco con los índices en estudios clínicos de otro fármaco, y podrían no reflejar los índices observados en la práctica.

Las reacciones adversas asociadas a los esteroides oftálmicos, incluido **OZURDEX®**, incluyen presión intraocular elevada, que puede estar asociada a daños en el nervio óptico, agudeza visual y defectos de campo, formación de cataratas subcapsulares posteriores, infección ocular secundaria por patógenos, incluido el herpes simple, y perforación del globo en el que se produce un adelgazamiento de la córnea o la esclerótica.

Oclusión de la vena retiniana y uveítis del segmento posterior

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

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

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

El aumento de la PIO con **OZURDEX®** alcanzó su máximo aproximadamente en la semana 8. Durante el período inicial de tratamiento, el 1 % (3/421) de los pacientes que recibieron **OZURDEX®** necesitaron procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la PIO elevada.

Después de una segunda inyección de **OZURDEX®** en los casos en que estaba indicada una segunda inyección, la incidencia general de cataratas fue mayor después de 1 año.

En un estudio observacional de 2 años de duración, entre los pacientes que recibieron >2 inyecciones, la reacción adversa más frecuente fueron cataratas, 54 % (n = 96 de 178 ojos fáquicos al inicio). Otras reacciones adversas frecuentes de los 283 ojos tratados, independientemente del estado de la lente al inicio, fueron aumento de la PIO del 24 % (n = 68) y hemorragia vítrea del 6.0 % (n = 17).

Edema macular diabético

La siguiente información se basa en los resultados combinados de los ensayos clínicos de 2 estudios aleatorizados, de 3 años de duración y controlados con simulación en pacientes con edema macular diabético. Las tasas de interrupción debido a las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 2 fueron del 3 % en el grupo de **OZURDEX®** y del 1 % en el grupo de tratamiento simulado. Las reacciones adversas oculares (ojo del estudio) y no oculares más frecuentes se muestran en las Tablas 2 y 3:

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

| Término MedDRA | OZURDEX® N = 324 (%) | Tratamiento simulado N = 328 (%) |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Oculares | | |
| 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 del vítreo | 14 (4 %) | 8 (2 %) |
| Opacidades vítreas | 11 (3 %) | 3 (1 %) |
| Aneurisma retiniano | 10 (3 %) | 5 (2 %) |
| Sensación de cuerpo extraño | 7 (2 %) | 4 (1 %) |
| Erosión corneal | 7 (2 %) | 3 (1 %) |
| Queratitis | 6 (2 %) | 3 (1 %) |
| Inflamación de la cámara anterior | 6 (2 %) | 0 (0 %) |
| Desgarro de retina | 5 (2 %) | 2 (1 %) |
| Ptoxis palpebral | 5 (2 %) | 2 (1 %) |
| No oculares | | |
| Hipertensión | 41 (13 %) | 21 (6 %) |
| Bronquitis | 15 (5 %) | 8 (2 %) |

¹ Incluye cataratas, cataratas nucleares, cataratas subcapsulares, opacidades lenticulares en pacientes fáquicos al inicio. Entre estos pacientes, el 61 % de los pacientes con **OZURDEX®** frente al 8 % de los pacientes controlados con simulación se sometieron a cirugía de cataratas.

² 243 de los 324 sujetos con **OZURDEX®** eran fáquicos al inicio; 230 de los 328 sujetos controlados con simulación eran fáquicos al inicio.

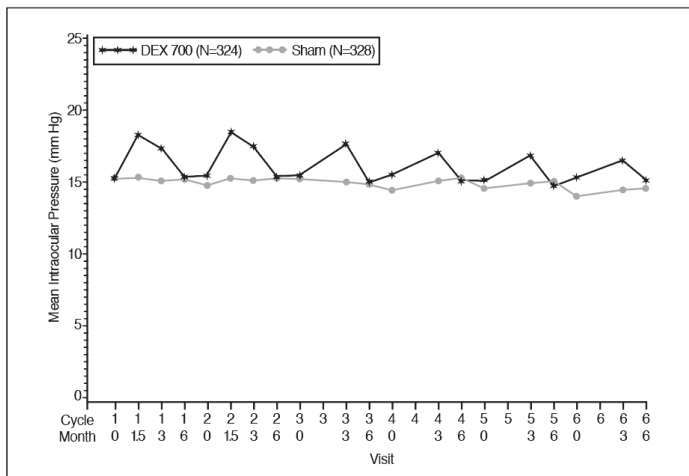
Tabla 3: Resumen de las reacciones adversas relacionadas con la presión intraocular (PIO) elevada

| PIO | Tratamiento: N (%) | |
|--|---------------------|------------------------------------|
| | OZURDEX® N = 324 | Tratamiento simulado N = 328 |
| Elevación de la PIO de ≥10 mmHg con respecto al inicio en cualquier visita | 91 (28 %) | 13 (4 %) |
| PIO de ≥30 mmHg en cualquier visita | 50 (15 %) | 5 (2 %) |
| Cualquier medicación reductora de la PIO | 136 (42 %) | 32 (10 %) |
| Cualquier intervención quirúrgica por PIO elevada* | 4 (1.2 %) | 1 (0.3 %) |

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

El aumento de la PIO media se observó con cada ciclo de tratamiento, y la PIO media generalmente volvió al valor inicial entre ciclos de tratamiento (al final del período de 6 meses) que se muestra a continuación:

Figura 1: PIO media durante el estudio



Cataratas y cirugía de cataratas

Al inicio, 243 de los 324 sujetos con OZURDEX® eran fágicos; 230 de los 328 sujetos controlados con simulación eran fágicos. La incidencia del desarrollo de cataratas en pacientes que tenían un ojo del estudio fágico fue mayor en el grupo de OZURDEX® (68 %) que en el de tratamiento simulado (21 %). La mediana del tiempo de notificación de cataratas como acontecimiento adverso fue de aproximadamente 15 meses en el grupo de OZURDEX® y de 12 meses en el grupo de tratamiento simulado. Entre estos pacientes, el 61 % de los pacientes con OZURDEX® frente al 8 % de los pacientes controlados con simulación se sometieron a cirugía de cataratas, generalmente entre el mes 18 y el mes 39 (mediana del mes 21 para el grupo con OZURDEX® y 20 para el grupo de tratamiento simulado) 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. Dado que se notifican voluntariamente por una población de tamaño desconocido, no se pueden hacer estimaciones de la frecuencia. Las reacciones, que han sido elegidas para su inclusión debido a su gravedad, frecuencia de notificación, posible conexión causal con OZURDEX® o una combinación de estos factores, incluyen: complicación al insertar el dispositivo que da lugar a lesión en el tejido ocular, incluida la esclerótica, el área subconjuntival, el cristalino 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 hay estudios adecuados y bien controlados con OZURDEX® en mujeres embarazadas. La administración ocular tópica de dexametasona en ratones y conejos

durante el período de organogénesis produjo fisura palatina y muerte embrionaria 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 (recommended human ophthalmic dose, RHOD) de OZURDEX® (0.7 miligramos de dexametasona), respectivamente.

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

Datos

Datos en animales

La administración ocular tópica de dexametasona al 0.15 % (0.75 mg/kg/día) los días 10 al 13 de gestación produjo mortalidad embrionaria y una alta incidencia 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) en mg/m². En conejos, la administración ocular tópica de 0.1 % de dexametasona durante la organogénesis (0.20 mg/kg/día, el día 6 de la gestación seguidos de 0.13 mg/kg/día los días 7 a 18 de gestación) produjo anomalías intestinales, aplasia intestinal, gastrosquisis y riñones hipoplásicos. Una dosis de 0.13 mg/kg/día en conejos corresponde a aproximadamente 4 veces la inyección de OZURDEX® en humanos (0.7 mg de dexametasona) en mg/m². No se identificó un nivel sin efectos adversos observados (no observed adverse effect level, NOAEL) en los estudios con ratones o conejos.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Los corticosteroides administrados sistémicamente están presentes en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento e interferir en la producción de corticosteroides endógenos 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.

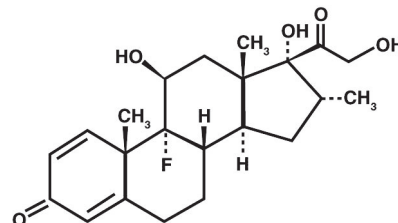
8.5 Uso geriátrico

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 estéril que contiene 0.7 mg (700 mcg) de dexametasona en el sistema de administración del fármaco de liberación prolongada de polímero sólido NOVADUR® que no contiene un conservante antimicrobiano.

OZURDEX® se precarga 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 dos excipientes del polímero poli-(D,L-láctido-co-glicólido) (PLGA). Ambos materiales polímeros tienen la misma cadena principal PLGA, pero los grupos terminales difieren entre sí. Un polímero, Resomer® RG 502, tiene terminación éster y el otro, Resomer® RG 502 H tiene terminación ácida. 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:



MW 392.47; fórmula molecular: 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 demostrado que la dexametasona, un corticosteroide, suprime la inflamación al inhibir múltiples citocinas inflamatorias, lo que provoca una disminución del edema, depósito de fibrina, fuga capilar y migración de células inflamatorias.

12.3 Farmacocinética

Se obtuvieron las concentraciones plasmáticas de 21 pacientes con edema macular debido a oclusión de las ramas venosas de la retina (ORVR) y oclusión de la vena central de la retina (OVCR), y de 21 pacientes con edema macular diabético (EMD) antes de la administración y de 4 a 5 puntos temporales adicionales posteriores a la administración en los días 1, 7, 21, 30, 45, 60 y 90 después de la administración del primer implante intravítreo que contenía 0.7 mg de dexametasona. En los pacientes con oclusión venosa retiniana (OVR) y EMD, la mayoría de las concentraciones plasmáticas de dexametasona estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación (LLOQ = 50 pg/ml). Las concentraciones de dexametasona en plasma del 12 % de las muestras estaban por encima del LLOQ, y oscilaban entre 52 pg/ml y 102 pg/ml. La concentración plasmática de dexametasona no pareció estar relacionada con la edad, el peso corporal o el sexo de los pacientes.

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

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios en animales para determinar si **OZURDEX**[®] (implante intravítreo de dexametasona) tiene el potencial de carcinogénesis o mutagénesis. 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 tras una oclusión de las ramas venosas de la retina (ORVR) u oclusión de la vena central de la retina (OVCR) en dos estudios multicéntricos paralelos aleatorizados con doble ciego.

Después de una única inyección, **OZURDEX**[®] demostró los siguientes resultados clínicos para el porcentaje de pacientes con ≥ 15 letras de mejora con respecto al inicio en la mejor agudeza visual corregida (MAVC):

Tabla 4: Número (porcentaje) de pacientes con mejoría ≥ 15 letras con respecto al inicio en la MAVC

| Día del estudio | Estudio 1 | | | Estudio 2 | | |
|-----------------|--|---------------------------------|-------------|--|---------------------------------|-------------|
| | OZURDEX [®] N = 201 | Tratamiento simulado N = 202 | Valor de p* | OZURDEX [®] N = 226 | Tratamiento simulado N = 224 | Valor de 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 de p se basaron en la prueba de ji cuadrado de Pearson.

En cada estudio individual y en un análisis agrupado, el tiempo para lograr una mejoría de ≥ 15 letras (3 líneas) en las curvas de la tasa de respuesta acumulada de la MAVC fue significativamente más rápido con **OZURDEX**[®] en comparación con los tratamientos simulados ($p < 0.01$), y los pacientes tratados con **OZURDEX**[®] lograron una mejora de 3 líneas en la MAVC antes que los pacientes que recibieron tratamiento simulado.

La aparición de una mejora ≥ 15 letras (3 líneas) en la MAVC con **OZURDEX**[®] se produce en los dos primeros meses tras la implantación en aproximadamente el 20 y el 30 % de los sujetos. La duración del efecto persiste aproximadamente entre uno y tres meses después de la aparición de este efecto.

Uveítis del segmento posterior

La eficacia de **OZURDEX**[®] se evaluó en un estudio único multicéntrico ciego aleatorizado de 153 pacientes con uveítis no infecciosa que afectaba al segmento posterior del ojo.

Después de una única inyección, el porcentaje de pacientes que alcanzó una puntuación de opacidad vítrea de 0 (donde una puntuación de 0 representa ausencia de inflamación) fue significativamente mayor desde el punto de vista estadístico para los pacientes que recibieron **OZURDEX**[®] frente a los que recibieron tratamiento simulado en la semana 8 (punto temporal principal) (47 % frente a 12 %). El porcentaje de pacientes que lograron una mejora de 3 líneas con respecto al inicio en la MAVC fue del 43 % para los pacientes que recibieron **OZURDEX**[®] frente al 7 % para aquellos con 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 ciegos aleatorizados controlados con simulación. Se debía evaluar a los sujetos para determinar la elegibilidad para la repetición del tratamiento cada tres meses a partir del mes 6, pero solo podían recibir tratamientos sucesivos con al menos 6 meses de diferencia. La repetición del tratamiento se basó en el criterio del médico después de la exploración, incluida la tomografía de coherencia óptica. Los pacientes del grupo de **OZURDEX**[®] recibieron una media de 4 tratamientos durante los 36 meses.

El criterio de valoración principal fue la proporción de pacientes con una mejoría de 15 o más letras en la MAVC desde el inicio en el mes 39 o en la visita final para los sujetos que abandonaron el estudio en el mes 36 o antes. La extensión del mes 39 se incluyó para dar cabida a la evaluación de los resultados de seguridad y eficacia en los sujetos que recibieron la repetición del tratamiento en el mes 36. Solo el catorce por ciento de los pacientes del estudio completó la visita del mes 39 (16.8 % de **OZURDEX**[®] y 12.2 % de los que recibieron tratamiento simulado).

Tabla 5: Resultados de agudeza visual en el mes 39 (todos los sujetos aleatorizados con última observación llevada a cabo [LOFC])^c

| Estudio | Resultados | OZURDEX [®] | Tratamiento simulado | Diferencia estimada (IC del 95 %) |
|----------------|---|-----------------------------|----------------------|-----------------------------------|
| 1 ^a | Media (DE) de la MAVC inicial (letras) | 56 (10) | 57 (9) | |
| | Mediana (intervalo) de la MAVC inicial (letras) | 59 (34-95) | 58 (34-74) | |
| | Aumento de ≥ 15 letras en la MAVC (n (%)) | 34 (21 %) | 19 (12 %) | 9.3 % (1.4 %, 17.3 %) |
| | Pérdida de ≥ 15 letras en la MAVC (n (%)) | 15 (9 %) | 17 (10 %) | -1.1 % (-7.5 %, 5.3 %) |
| | Cambio medio en la MAVC (DE) | 4.1 (13.9) | 0.9 (11.9) | 3.2 (0.4, 5.9) |
| 2 ^b | Media (DE) de la MAVC inicial (letras) | 55 (10) | 56 (9) | |
| | Mediana (intervalo) de la MAVC inicial (letras) | 58 (34-72) | 58 (36-82) | |
| | Aumento de ≥ 15 letras en la MAVC (n (%)) | 30 (18 %) | 16 (10 %) | 8.4 % (0.9 %, 15.8 %) |
| | Pérdida de ≥ 15 letras en la MAVC (n (%)) | 30 (18 %) | 18 (11 %) | 7.1 % (-0.5 %, 14.7 %) |
| | Cambio medio en la MAVC (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 el 12.2 % de los pacientes con tratamiento simulado) presentaron resultados de MAVC en el mes 39; para el resto de pacientes, se usaron los datos correspondientes al mes 36 o anteriores.

Los resultados de agudeza visual por estado de la lente (fáquica o pseudofáquica) en diferentes visitas se presentan en la Figura 2 y la Figura 3. La aparición de cataratas afectó a la agudeza visual durante el estudio. La mejora de la agudeza visual desde el inicio aumenta durante un ciclo de tratamiento, alcanza su nivel máximo aproximadamente 3 meses después del tratamiento y disminuye a partir de entonces. Los pacientes que eran pseudofáquicos al inicio alcanzaron un cambio medio superior con respecto al inicio en la MAVC en la visita final del estudio.

Figura 2: Proporción de sujetos con ≥ 15 letras de mejora con respecto al inicio en la MAVC en el ojo del estudio

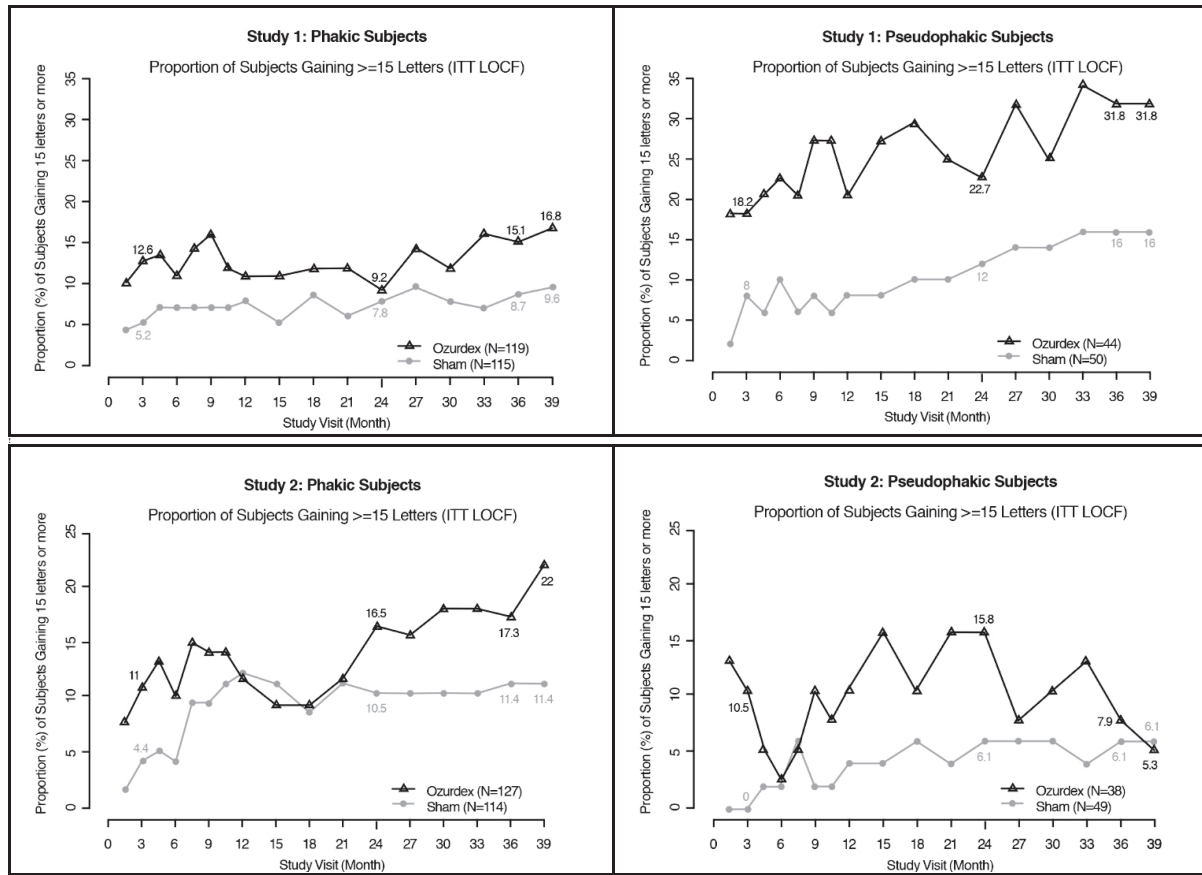
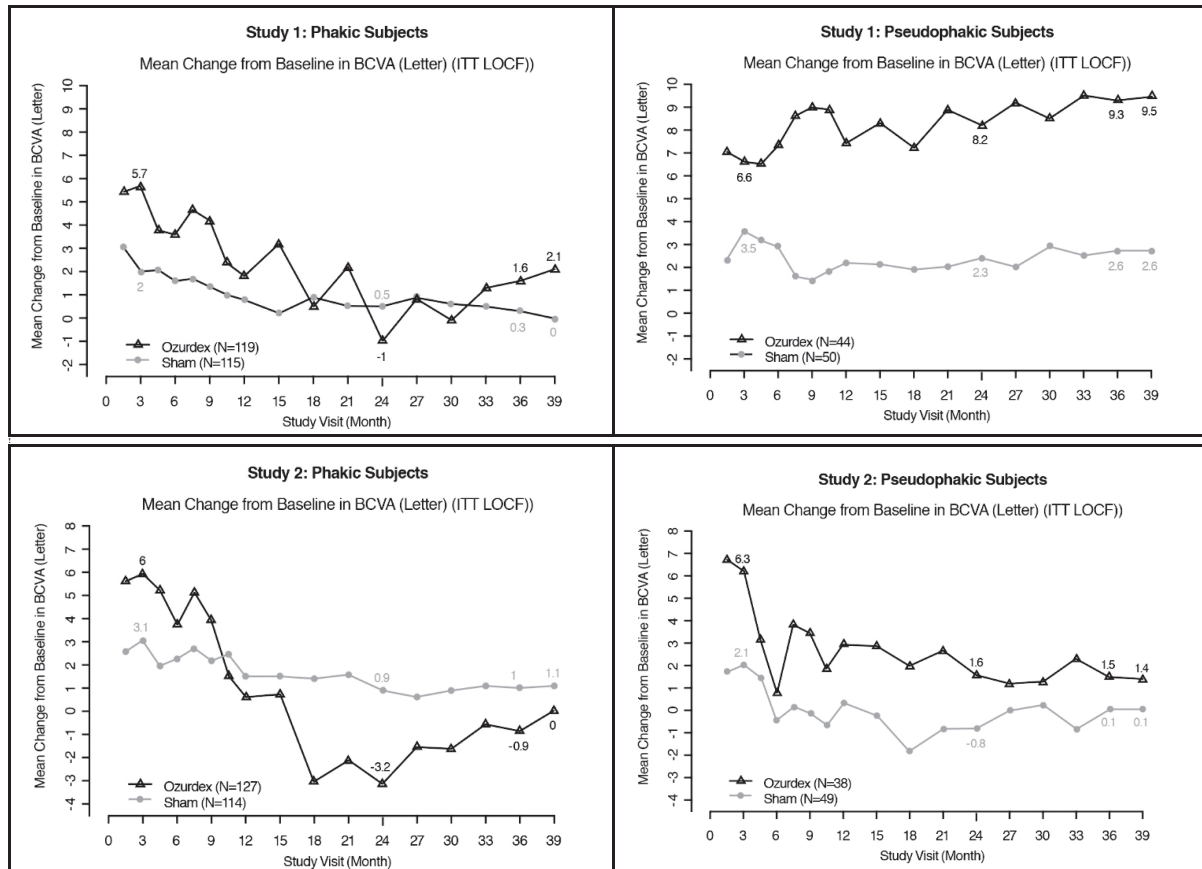


Figura 3: Cambio en la media de la MAVC desde el inicio



Los resultados de agudeza visual mejor corregida para los subgrupos pseudofáquico y fáquico de los estudios 1 y 2 en el mes 39 se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6: Resultados de agudeza visual en el mes 39 (Subgrupo para datos agrupados con LOCF^c)

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

^aPseudofáquico: OZURDEX[®], N = 82; tratamiento simulado, N = 99

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

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

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

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

Almacenamiento: Conservar a entre 15 °C a 30 °C (59 °F a 86 °F).

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

Efectos relacionados con los esteroides

Indique a los pacientes que se pueden producir cataratas después de un tratamiento reiterado con OZURDEX[®]. Si esto ocurre, indique a los pacientes que su visión disminuirá y que necesitarán una operación para extirpar la catarata y recuperar la visión.

Indique a los pacientes que pueden desarrollar un aumento de la presión intraocular con el tratamiento con OZURDEX[®], y que el aumento de la PIO deberá tratarse con colirio, y, en raras ocasiones, con cirugía.

Efectos relacionados con la inyección intravítrea

Indique a los pacientes que en los días posteriores a la inyección intravítrea de OZURDEX[®], los pacientes corren el riesgo de posibles complicaciones, incluidas, entre otras, la aparición de endoftalmitis o presión intraocular elevada.

Cuándo solicitar asesoramiento del médico

Informe a los pacientes que si el ojo se enrojece, se vuelve sensible a la luz, duele o se presenta un cambio en la visión, deben buscar atención inmediata de un oftalmólogo.

Conducción y uso de máquinas

Informe a los pacientes de que pueden experimentar visión borrosa de forma temporal después de recibir una inyección intravítrea. Indique a los pacientes que no conduzcan ni usen máquinas hasta que esto se haya resuelto.

Distribuido por: Allergan USA, Inc.

Madison, NJ 07940

© 2022 Allergan. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas registradas son propiedad de sus respectivos propietarios.

Patentado. Consulte www.allergan.com/patentes



v3.0USPI3348

LAB-8557 VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS

LAB-8722 VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL