

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada implante intravítreo 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 intravítreo de dexametasona) ~~contiene un corticosteroide~~ está indicado para el tratamiento del edema macular secundario a la oclusión de rama de la vena central de la retina (BRVO) u oclusión de la vena central de la retina (CRVO).

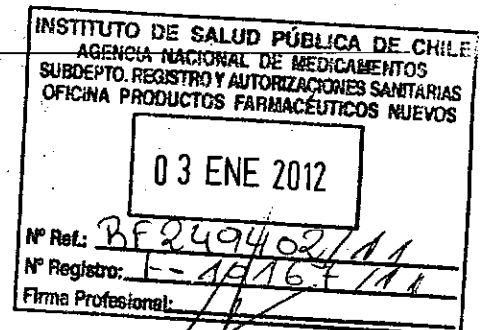
OZURDEX (implante intravítreo de dexametasona) está indicado para el tratamiento de uveítis no infecciosa que afecta al segmento posterior del ojo.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICASMecanismo 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, depósito de fibrina, permeabilidad capilar y migración de células inflamatorias.

El Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF) es la citoquina que se expresa en elevadas concentraciones en el marco de un edema macular. Es un potente promotor de la permeabilidad vascular.

Se ha demostrado que los corticosteroides inhiben la expresión de VEGF. Adicionalmente, los corticosteroides previenen la liberación de prostaglandinas,



FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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.

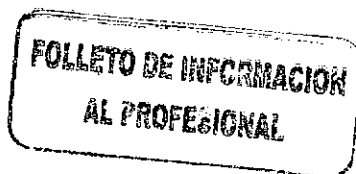
~~En un estudio de vitrectomía de un mes en conejos, luego de una inyección única intravítrea de OZURDEX tanto en ojos de conejo vitrectomizado como no vitrectomizado, la farmacocinética ocular de la dexametasona entre ojos vitrectomizados y no vitrectomizados fue similar.~~

En un estudio de 6 meses en monos luego de una inyección única intravítrea de OZURDEX, el Cmax fue de 100 ng/mL en el día 42 y 5,57 ng/mL en el día 91. Dexametasona fue detectado en el vítreo 6 meses luego de la inyección. 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 de los monos 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 conejos y monos.

La dexametasona se metaboliza en última instancia en metabolitos hidro y liposolubles que pueden excretarse en la bilis y en la orina.

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



FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVIDEA 0,7 mg****Estudios clínicos:**

~~Se evaluó la eficacia de OZURDEX en tres estudios multicéntricos, doble ciego, aleatorizados, de control simulado y grupos paralelos. Los dos primeros incluyeron 853 pacientes que recibieron el tratamiento con OZURDEX o el control, para el tratamiento del edema macular después de oclusión de rama de vena retiniana (BRVO) o de oclusión de vena retiniana central (CRVO), y, el tercero en 229 pacientes que recibieron las mismas preparaciones para el tratamiento de uveítis no infecciosas que afectan el segmento posterior del ojo.~~

Resultados en el tratamiento del edema macular después de BRVO o CRVO:

~~Luego de una inyección única, OZURDEX demostró ser efectivo en el tratamiento del edema macular basándose tanto en el tiempo para lograr una mejoría de ≥ 15 letras en el BCVA, como en el porcentaje de pacientes con una mejoría de ≥ 15 letras en el BCVA.~~

~~En cada estudio de fase 3 y en el análisis del conjunto, el tiempo para lograr una mejoría 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 mejoría de 3 líneas en el BCVA antes que en los pacientes tratados con placebo. Las tasas de respuesta acumuladas de pacientes que lograron una mejoría 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 mejoría 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 mejoría 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.~~

Resultados en el tratamiento de uveítis intermedias o posteriores:

~~Se demostró que OZURDEX presentó efecto rápido, acentuado mantenido y definitivo, en el tratamiento de pacientes con uveítis no infecciosas intermediarias o~~

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

~~posteriores. El tratamiento con el producto fue clínica y estadísticamente superior al tratamiento simulado ahora en la tercera semana y este efecto continuó hasta la semana 26 en diversos parámetros de valoración final de eficacia. La proporción de pacientes con puntuación de opacidad vítrea de 0 en el ojo estudiado en la semana 8 (variable principal de eficacia), fue 4 veces mayor con la dosis de 700 µg (46,8%) en comparación con el control (11,8%), $p < 0,001$. De manera general, las curvas de los índices de respuesta acumulada fueron significativamente diferentes para el grupo tratado con la dosis de 700 µg en comparación con el grupo que recibió tratamiento simulado ($p < 0,001$) de tal modo que los pacientes tratados con dexametasona presentaron un comienzo más temprano y mayor respuesta al tratamiento. La proporción de pacientes con mejoría de por lo menos una unidad en la puntuación de opacidad vítrea en relación con la valoración basal en el ojo estudiado en la semana 8 (variable secundaria de eficacia) fue de aproximadamente el 95% con 700 µg de dexametasona, es decir, dos veces mayor que en el grupo de control (44,7%), $p < 0,001$. La proporción de pacientes con mejoría de por lo menos dos unidades en la puntuación de opacidad vítrea en relación con la valoración basal en el ojo estudiado en la semana 8 (variable secundaria de eficacia) fue de aproximadamente el 44,2% con 700 µg de dexametasona, es decir, cuatro veces mayor que en el grupo de control (11,8%), $p < 0,001$. El promedio de puntuación de la opacidad vítrea en el ojo estudiado en la semana 8 fue de aproximadamente una unidad menos con 700 µg de dexametasona (0,47) comparada con el tratamiento simulado (1,44), $p < 0,001$. El promedio de alteración en la puntuación de opacidad vítrea en relación con la valoración basal fue más de una unidad con 700 µg de dexametasona (-1,60) en comparación con el control (-0,57), $p < 0,001$.~~

ORVR/OVCR

La eficacia de OZURDEX se evaluó en dos estudios de diseño idéntico, multicéntricos, paralelos, doble ciego, aleatorizados, controlados con inyección simulada y sumando entre ambos un total de 1.267 pacientes que fueron aleatorizados para recibir implantes de 350 µg ó 700 µg de dexametasona o se les practicó una intervención simulada (estudios 206207-008 y 206207-009). Un total de 427 pacientes recibió OZURDEX, 414 pacientes recibieron 350 µg de dexametasona y 426 pacientes recibieron inyección simulada.

De acuerdo con los resultados de los análisis agrupados, el tratamiento con implantes OZURDEX mostró una tasa de respondedores significativamente mayor, definida como una mejora igual o superior a 15 letras desde el momento inicial en Agudeza Visual Mejor Corregida (AVMC) en el día 90 tras la inyección de un único implante, en comparación con el grupo tratado con inyección simulada ($p < 0,001$).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA INTRAVÍTREA 0,7 mg

En la siguiente tabla se presenta la proporción de pacientes que alcanzó la medida de eficacia primaria, mejora igual o superior a 15 letras con respecto al momento inicial en la (AVMC) tras la inyección de un único implante. Se observó cierto efecto del tratamiento en el momento de la primera revisión, el día 30, observándose el efecto máximo el día 60, y la diferencia en la tasa de respondedores resultó estadísticamente significativa en favor de OZURDEX, en comparación con el grupo con inyección simulada, en todos los tiempos de estudio hasta el día 90 tras la inyección. Se continuó observando una proporción numéricamente mayor de respondedores, mejora igual o superior a 15 letras con respecto al inicio en la AVMC, entre los tratados con OZURDEX en comparación con los del grupo con inyección simulada el día 180.

Tabla. Proporción de pacientes con mejora igual o superior a 15 letras en la Agudeza Visual Mejor Corregida en el ojo de estudio (Datos agrupados, población ITT)

Visita	Ozurdex N= 427	Grupo controlado con inyección simulada N= 426
Día 30	21,3% ^a	7,5%
Día 60	29,3% ^a	11,3%
Día 90	21,8% ^a	13,1%
Día 180	21,5%	17,6%

^a Proporción significativa mayor con OZURDEX en comparación con el grupo de inyección simulada ($p < 0,001$)

El cambio medio de la AVMC desde el momento inicial resultó significativamente mayor con OZURDEX, en comparación con el grupo con inyección simulada, en todos los tiempos de medición.

En cada estudio de fase III y en el análisis conjunto, el tiempo hasta alcanzar la mejora igual o superior a 15 letras (3 líneas) en las curvas de respuesta acumulativas de la AVMC fue 36 significativamente diferente con OZURDEX en comparación con el grupo con inyección simulada ($p < 0,001$), alcanzando antes los pacientes tratados con OZURDEX la mejora de 3 líneas en la AVMC en comparación con los tratados con inyección simulada.

OZURDEX fue numéricamente superior a la inyección simulada en la prevención de la pérdida de visión, lo que se demostró con la menor proporción de pacientes con un deterioro igual o superior a 15 letras en el grupo de OZURDEX a lo largo del periodo de evaluación de 6 meses.

En cada uno de los estudios de fase III y en el análisis conjunto, el grosor medio de la retina fue significativamente inferior y la reducción media desde el inicio resultó significativamente mayor con OZURDEX (-207,9 micras), en comparación con el grupo con inyección simulada (-95,0 micras) el día 90 ($p < 0,001$, datos

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

agrupados). De este modo, este dato anatómico apoyó el efecto del tratamiento evaluado mediante la AVMC el día 90. El día 180, la reducción media del grosor de la retina (-119,3 micras) no fue significativa en comparación con el grupo con inyección simulada.

Aquellos pacientes con una puntuación en la AVMC < 84 o un grosor de la retina superior a 250 micras, mediante tomografía de coherencia óptica (TCO) y si en opinión del investigador, el tratamiento no supondría un riesgo; cumplían los requisitos para la administración del tratamiento con OZURDEX en una extensión de fase abierta. De los pacientes tratados en la fase abierta, el 98% recibió una inyección de OZURDEX entre 5 y 7 meses después del tratamiento inicial.

Al igual que en el tratamiento inicial, la respuesta máxima se observó el día 60 de la fase abierta. Las tasas de respondedores acumuladas resultaron superiores durante toda la fase abierta en aquellos pacientes con dos inyecciones consecutivas de OZURDEX, en comparación con aquellos que no habían recibido una inyección de OZURDEX en la fase inicial.

La proporción de pacientes respondedores en cada tiempo de estudio siempre fue mayor después del segundo tratamiento en comparación con el primer tratamiento. Por su parte, retrasar el tratamiento durante 6 meses produce una menor proporción de respondedores en todos los tiempos del estudio en la fase abierta, cuando se compara con aquellos que recibieron una segunda inyección de OZURDEX.

Uveítis

La eficacia clínica de OZURDEX se evaluó en un ensayo único, multicéntrico, enmascarado y aleatorizado para el tratamiento de la inflamación ocular no infecciosa del segmento posterior del ojo en pacientes con uveítis.

Se aleatorizó a un total de 229 pacientes para recibir implantes de 350 ó 700 µg de dexametasona o para practicarles la intervención simulada. De estos, un total de 77 fueron aleatorizados para recibir OZURDEX, 76 para 350 µg de dexametasona y a 76 se les practicó la intervención simulada. El 95% de los pacientes completó el estudio de 26 semanas.

El porcentaje de pacientes con una puntuación de 0 en la turbidez vítrea en el ojo de estudio en la semana 8 (criterio de valoración principal) fue 4 veces mayor con OZURDEX (46,8%) que con la intervención simulada (11,8%), $p < 0,001$. La superioridad estadística se mantuvo hasta la semana 26 incluida ($p \leq 0,014$), como se muestra en la siguiente tabla.

Las curvas de tasa de respuesta acumulada (tiempo hasta alcanzar la puntuación de 0 en turbidez vítrea) resultaron significativamente diferentes para el grupo con OZURDEX en comparación con el grupo con intervención simulada ($p < 0,001$), mostrando los pacientes que recibieron dexametasona un inicio más rápido y una mayor respuesta al tratamiento.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

La reducción de la turbidez vítrea vino acompañada de una mejoría de la agudeza visual. El porcentaje de pacientes con una mejora de al menos 15 letras con respecto al inicio en la AVMC en el ojo de estudio en la semana 8 fue más de 6 veces mayor con OZURDEX (42,9%) comparado con la intervención simulada (6,6%), $p < 0,001$. Se alcanzó la superioridad estadística en la semana 3 y se mantuvo hasta la semana 26 incluida ($p \leq 0,001$), como se muestra en la Tabla 4. 37

El porcentaje de pacientes que necesitó medicación de rescate desde el inicio hasta la semana 8 fue prácticamente 3 veces menor con OZURDEX (7,8%) comparado con la intervención simulada (22,4%), $p = 0,012$.

Tabla Porcentaje de pacientes con puntuación de 0 en turbidez vítrea y mejoría de ≥ 15 letras con respecto al inicio en la Agudeza Visual Mejor Corregida en el ojo de estudio (población ITT)

Visita	Puntuación 0 en turbidez vítrea		Mejoría de ≥ 15 letras en la AVMC con respecto al inicio	
	DEX 700 N = 77	Inyección simulada N = 76	DEX 700 N = 77	Inyección simulada N = 76
Semana 3	23,4%	11,8%	32,5% ^a	3,9%
Semana 6	42,9% ^a	9,2%	41,6% ^a	7,9%
Semana 8	46,8% ^a	11,8%	42,9% ^a	6,6%
Semana 12	45,5% ^a	13,2%	41,6% ^a	13,2%
Semana 16	40,3% ^b	21,1%	39,0% ^a	13,2%
Semana 20	39,0% ^c	19,7%	40,3% ^a	13,2%
Semana 26	31,2% ^d	14,5%	37,7% ^a	13,2%

^a $p < 0,001$; ^b $p = 0,010$; ^c $p = 0,009$; ^d $p = 0,014$

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Producto para aplicación 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~~

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

~~macular debido a BRVO o CRVO cuando hay recurrencia de edema macular o permeabilidad vascular en la mácula~~

Posología

La dosis recomendada es de un implante OZURDEX para ser administrado por vía intravítrea en el ojo afectado. No se recomienda la administración al mismo tiempo en ambos ojos.

Puede considerarse repetir la dosis cuando un paciente presente una respuesta al tratamiento seguida de una pérdida de agudeza visual y el médico estime que dicha repetición puede resultar beneficiosa y no expone al paciente a un riesgo significativo.

No debe repetirse el tratamiento en pacientes que alcancen y mantengan una mejoría de su visión. No debe repetirse el tratamiento en pacientes que sufran un deterioro de su visión que no se ralentiza con OZURDEX.

Existe información muy limitada sobre los intervalos de repetición de dosis inferiores a 6 meses. Actualmente, no hay experiencia en administraciones repetidas en uveítis no infecciosa del segmento posterior o de más de dos implantes en oclusión venosa retiniana.

Debe monitorizarse a los pacientes después de la inyección a fin de que pueda iniciarse un tratamiento temprano en caso de producirse una infección o un incremento de la presión intraocular.

Poblaciones especiales**Pacientes de edad avanzada (≥65 años)**

No se necesita ajustar la dosis para pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con insuficiencia renal, sin embargo, no se necesitan consideraciones especiales en esta población.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con insuficiencia hepática, sin embargo, no se necesitan consideraciones especiales en esta población.

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.

Implante intravítreo en aplicador de un solo uso y sólo para administración intravítrea.

Cada aplicador debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un único ojo.

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

Previo a la inyección, la piel periocular, los párpados y la superficie ocular deben ser desinfectadas, debe administrarse anestesia local adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro anteriormente y el día del procedimiento de inyección. 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. Una vez abierto el sobre de aluminio, el aplicador debe ser usado inmediatamente.**

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 víteo.

Sujete el aplicador con una mano y retire la lengüeta de seguridad del aplicador. No tuerza ni doble la lengüeta. Con el bisel de la aguja hacia arriba y alejado de la esclerótica, introduzca la aguja aproximadamente 1 mm en la esclerótica. A continuación, diríjala hacia el centro del ojo, al interior de la cavidad vítrea, hasta que el manguito de silicona toque la conjuntiva. Presione despacio el botón hasta oír un clic. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón se encuentre totalmente presionado y que se ha nivelado al ras de la superficie del aplicador. Retire la aguja en la misma dirección que para su introducción en la cavidad vítrea.

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

Inmediatamente después de la inyección de OZURDEX, utilice oftalmoscopia indirecta en el cuadrante en que se practicó la inyección a fin de confirmar que la implantación se ha realizado correctamente. La visualización resulta posible en la gran mayoría de los casos. En los casos en que no puede observarse el implante, debe coger una torunda de algodón estéril y presionar levemente sobre el lugar de inyección para desplazar el implante hasta que pueda verse.

Después de la inyección intravítrea, debe continuar el tratamiento de los pacientes con un antimicrobiano de amplio espectro.

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 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

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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.

Este control puede consistir en una revisión 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.

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

Esteroides - potenciales Efectos relacionados:

El uso prolongado de corticosteroides 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.

Después de la primera inyección, la incidencia de cataratas parece más elevada en pacientes con uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo comparado con los pacientes con ORVR/OVCR. En ensayos clínicos de ORVR/OVCR, las cataratas aparecieron con mayor frecuencia en pacientes con lentes fáquicas a quienes se administró una segunda inyección. De estos 368 casos, sólo se necesitó cirugía de cataratas en uno de ellos durante el primer tratamiento, y en 3 de los 302 casos durante el segundo. En el ensayo de la uveítis no infecciosa, 1 de los 62 pacientes fáquicos se sometió a cirugía para las cataratas después de una única inyección.

La prevalencia de la hemorragia conjuntival en pacientes con uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo parece más elevada comparado con ORVR/OVCR, lo que puede atribuirse al procedimiento de inyección intravítrea o al uso concomitante de corticosteroides tópicos y/o sistémicos o de antiinflamatorios no esteroideos. No se requiere tratamiento, ya que se resuelve de modo espontáneo.

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

Como es predecible con el tratamiento ocular con esteroides e inyecciones intravítreas, pueden aparecer incrementos de la presión intraocular (PIO). De los pacientes que presentaron un incremento de la PIO igual o mayor a 10 mm Hg con respecto al momento inicial, la mayor parte presentó este aumento de la PIO en torno a los 60 días después de la inyección. Por lo tanto, se requiere un control regular de la PIO, independientemente de la PIO inicial, debiendo tratarse adecuadamente cualquier incremento tras la inyección. Los pacientes menores de 45 años con edema macular tras oclusión venosa retiniana o inflamación del segmento posterior del ojo presente como uveítis no infecciosa presentan más probabilidades de sufrir un aumento de la PIO.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de OZURDEX administrado al mismo tiempo en ambos ojos, por lo que no se recomienda.

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes afáquicos, de modo que el uso de OZURDEX en este tipo de pacientes debe realizarse con precaución.

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con edema macular tras OVR con isquemia retiniana significativa, por lo que no se recomienda el uso de OZURDEX.

Se utilizó un tratamiento anticoagulante en el 1,7% de los pacientes a quienes se administró OZURDEX, sin que se notificaran acontecimientos adversos hemorrágicos. Los antiagregantes plaquetarios, como clopidogrel, se utilizaron en algún momento de los estudios clínicos en más del 40% de los pacientes. En pacientes de ensayos clínicos en tratamiento con antiagregantes plaquetarios, la incidencia de hemorragia resultó mayor en pacientes a quienes se inyectó OZURDEX (27%) en comparación con el grupo control (20%). La reacción adversa hemorrágica más común fue la hemorragia conjuntival (24%). OZURDEX debe utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

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.

No existen datos adecuados acerca del uso de dexametasona intravítrea en mujeres embarazadas. El tratamiento sistémico a largo plazo con glucocorticoides durante el embarazo aumenta el riesgo de retraso de crecimiento intrauterino y de insuficiencia adrenal en el neonato. Por tanto, aunque se espera que la exposición sistémica de dexametasona sea muy baja tras la administración intraocular local, no se recomienda utilizar OZURDEX durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto.

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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 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 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 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

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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 tabla, 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 o placebo. Más del 95% de los pacientes (401) completaron los 180 días correspondientes al periodo de tratamiento inicial con OZURDEX.

Tabla : 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		

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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 pick el día 60 y volvieron a los niveles basales hacia el día 180.

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

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

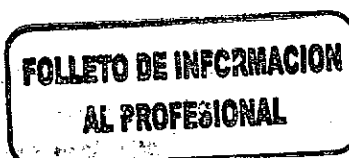
No han sido reportados casos de sobredosis con OZURDEX en los ensayos clínicos y los mismos no deberían ser esperables debido a su método de administración.

PRESENTACION

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

Conservación:

Fórmula cuali-cuantitativa:



FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg

Cada implante intravítreo 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 intravítreo de dexametasona) ~~contiene un corticosteroide~~ está indicado para el tratamiento del edema macular secundario a la oclusión de rama de la vena central de la retina (BRVO) u oclusión de la vena central de la retina (CRVO).

OZURDEX (implante intravítreo 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, depósito de fibrina, permeabilidad capilar y migración de células inflamatorias.

El Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGF) es la citoquina que se expresa en elevadas concentraciones en el marco de un edema macular. Es un potente promotor de la permeabilidad vascular.

Se ha demostrado que los corticosteroides inhiben la expresión de VEGF. Adicionalmente, los corticosteroides previenen la liberación de prostaglandinas, algunas de las cuales han sido identificadas como mediadores del edema macular cistoide.

Farmacocinética:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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 conejos, 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 monos luego de una inyección única intravítrea de OZURDEX, el Cmax fue de 100 ng/mL en el día 42 y 5,57 ng/mL en el día 91. Dexametasona fue detectado en el vítreo 6 meses luego de la inyección. 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 de los monos 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 conejos y monos.

La dexametasona se metaboliza en última instancia en metabolitos hidro y liposolubles que pueden excretarse en la bilis y en la orina.

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

Estudios clínicos:

~~Se evaluó la eficacia de OZURDEX en tres estudios multicéntricos, doble ciego, aleatorizados, de control simulado y grupos paralelos. Los dos primeros incluyeron 853 pacientes que recibieron el tratamiento con OZURDEX o el control, para el~~

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

~~tratamiento del edema macular después de oclusión de rama de vena retiniana (BRVO) o de oclusión de vena retiniana central (CRVO), y, el tercero en 229 pacientes que recibieron las mismas preparaciones para el tratamiento de uveítis no infecciosas que afectan el segmento posterior del ojo.~~

~~Resultados en el tratamiento del edema macular después de BRVO o CRVO:~~

~~Luego de una inyección única, OZURDEX demostró ser efectivo en el tratamiento del edema macular basándose tanto en el tiempo para lograr una mejoría de ≥ 15 letras en el BCVA, como en el porcentaje de pacientes con una mejoría de ≥ 15 letras en el BCVA.~~

~~En cada estudio de fase 3 y en el análisis del conjunto, el tiempo para lograr una mejoría 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 mejoría de 3 líneas en el BCVA antes que en los pacientes tratados con placebo. Las tasas de respuesta acumuladas de pacientes que lograron una mejoría 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 mejoría 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 mejoría 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.~~

~~Resultados en el tratamiento de uveítis intermedias o posteriores:~~

~~Se demostró que OZURDEX presentó efecto rápido, acentuado mantenido y definitivo, en el tratamiento de pacientes con uveítis no infecciosas intermediarias o posteriores. El tratamiento con el producto fue clínica y estadísticamente superior al tratamiento simulado ahora en la tercera semana y este efecto continuó hasta la semana 26 en diversos parámetros de valoración final de eficacia. La proporción de pacientes con puntuación de opacidad vítrea de 0 en el ojo estudiado en la semana 8~~

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

~~(variable principal de eficacia), fue 4 veces mayor con la dosis de 700 µg (46,8%) en comparación con el control (11,8%), $p < 0,001$. De manera general, las curvas de los índices de respuesta acumulada fueron significativamente diferentes para el grupo tratado con la dosis de 700 µg en comparación con el grupo que recibió tratamiento simulado ($p < 0,001$) de tal modo que los pacientes tratados con dexametasona presentaron un comienzo más temprano y mayor respuesta al tratamiento. La proporción de pacientes con mejoría de por lo menos una unidad en la puntuación de opacidad vítrea en relación con la valoración basal en el ojo estudiado en la semana 8 (variable secundaria de eficacia) fue de aproximadamente el 95% con 700 µg de dexametasona, es decir, dos veces mayor que en el grupo de control (44,7%), $p < 0,001$. La proporción de pacientes con mejoría de por lo menos dos unidades en la puntuación de opacidad vítrea en relación con la valoración basal en el ojo estudiado en la semana 8 (variable secundaria de eficacia) fue de aproximadamente el 44,2% con 700 µg de dexametasona, es decir, cuatro veces mayor que en el grupo de control (11,8%), $p < 0,001$. El promedio de puntuación de la opacidad vítrea en el ojo estudiado en la semana 8 fue de aproximadamente una unidad menos con 700 µg de dexametasona (0,47) comparada con el tratamiento simulado (1,44), $p < 0,001$. El promedio de alteración en la puntuación de opacidad vítrea en relación con la valoración basal fue más de una unidad con 700 µg de dexametasona (-1,60) en comparación con el control (-0,57), $p < 0,001$.~~

ORVR/OVCR

La eficacia de OZURDEX se evaluó en dos estudios de diseño idéntico, multicéntricos, paralelos, doble ciego, aleatorizados, controlados con inyección simulada y sumando entre ambos un total de 1.267 pacientes que fueron aleatorizados para recibir implantes de 350 µg ó 700 µg de dexametasona o se les practicó una intervención simulada (estudios 206207-008 y 206207-009). Un total de 427 pacientes recibió OZURDEX, 414 pacientes recibieron 350 µg de dexametasona y 426 pacientes recibieron inyección simulada.

De acuerdo con los resultados de los análisis agrupados, el tratamiento con implantes OZURDEX mostró una tasa de respondedores significativamente mayor, definida como una mejora igual o superior a 15 letras desde el momento inicial en Agudeza Visual Mejor Corregida (AVMC) en el día 90 tras la inyección de un único implante, en comparación con el grupo tratado con inyección simulada ($p < 0,001$).

En la siguiente tabla se presenta la proporción de pacientes que alcanzó la medida de eficacia primaria, mejora igual o superior a 15 letras con respecto al momento inicial en la (AVMC) tras la inyección de un único implante. Se observó cierto efecto del tratamiento en el momento de la primera revisión, el día 30,

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

observándose el efecto máximo el día 60, y la diferencia en la tasa de respondedores resultó estadísticamente significativa en favor de OZURDEX, en comparación con el grupo con inyección simulada, en todos los tiempos de estudio hasta el día 90 tras la inyección. Se continuó observando una proporción numéricamente mayor de respondedores, mejora igual o superior a 15 letras con respecto al inicio en la AVMC, entre los tratados con OZURDEX en comparación con los del grupo con inyección simulada el día 180.

Tabla Proporción de pacientes con mejora igual o superior a 15 letras en la Agudeza Visual Mejor Corregida en el ojo de estudio (Datos agrupados, población ITT)

Visita	Ozurdex N= 427	Grupo controlado con inyección simulada N= 426
Día 30	21,3% ^a	7,5%
Día 60	29,3% ^a	11,3%
Día 90	21,8% ^a	13,1%
Día 180	21,5%	17,6%

^a Proporción significativa mayor con OZURDEX en comparación con el grupo de inyección simulada (p<0,001)

El cambio medio de la AVMC desde el momento inicial resultó significativamente mayor con OZURDEX, en comparación con el grupo con inyección simulada, en todos los tiempos de medición.

En cada estudio de fase III y en el análisis conjunto, el tiempo hasta alcanzar la mejora igual o superior a 15 letras (3 líneas) en las curvas de respuesta acumulativas de la AVMC fue 36 significativamente diferente con OZURDEX en comparación con el grupo con inyección simulada (p<0,001), alcanzando antes los pacientes tratados con OZURDEX la mejora de 3 líneas en la AVMC en comparación con los tratados con inyección simulada.

OZURDEX fue numéricamente superior a la inyección simulada en la prevención de la pérdida de visión, lo que se demostró con la menor proporción de pacientes con un deterioro igual o superior a 15 letras en el grupo de OZURDEX a lo largo del periodo de evaluación de 6 meses.

En cada uno de los estudios de fase III y en el análisis conjunto, el grosor medio de la retina fue significativamente inferior y la reducción media desde el inicio resultó significativamente mayor con OZURDEX (-207,9 micras), en comparación con el grupo con inyección simulada (-95,0 micras) el día 90 (p < 0,001, datos agrupados). De este modo, este dato anatómico apoyó el efecto del tratamiento evaluado mediante la AVMC el día 90. El día 180, la reducción media del grosor de la retina (-119,3 micras) no fue significativa en comparación con el grupo con inyección simulada.

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

Aquellos pacientes con una puntuación en la AVMC < 84 o un grosor de la retina superior a 250 micras, mediante tomografía de coherencia óptica (TCO) y si en opinión del investigador, el tratamiento no supondría un riesgo; cumplieran los requisitos para la administración del tratamiento con OZURDEX en una extensión de fase abierta. De los pacientes tratados en la fase abierta, el 98% recibió una inyección de OZURDEX entre 5 y 7 meses después del tratamiento inicial.

Al igual que en el tratamiento inicial, la respuesta máxima se observó el día 60 de la fase abierta. Las tasas de respondedores acumuladas resultaron superiores durante toda la fase abierta en aquellos pacientes con dos inyecciones consecutivas de OZURDEX, en comparación con aquellos que no habían recibido una inyección de OZURDEX en la fase inicial.

La proporción de pacientes respondedores en cada tiempo de estudio siempre fue mayor después del segundo tratamiento en comparación con el primer tratamiento. Por su parte, retrasar el tratamiento durante 6 meses produce una menor proporción de respondedores en todos los tiempos del estudio en la fase abierta, cuando se compara con aquellos que recibieron una segunda inyección de OZURDEX.

Uveítis

La eficacia clínica de OZURDEX se evaluó en un ensayo único, multicéntrico, enmascarado y aleatorizado para el tratamiento de la inflamación ocular no infecciosa del segmento posterior del ojo en pacientes con uveítis.

Se aleatorizó a un total de 229 pacientes para recibir implantes de 350 ó 700 µg de dexametasona o para practicarles la intervención simulada. De estos, un total de 77 fueron aleatorizados para recibir OZURDEX, 76 para 350 µg de dexametasona y a 76 se les practicó la intervención simulada. El 95% de los pacientes completó el estudio de 26 semanas.

El porcentaje de pacientes con una puntuación de 0 en la turbidez vítrea en el ojo de estudio en la semana 8 (criterio de valoración principal) fue 4 veces mayor con OZURDEX (46,8%) que con la intervención simulada (11,8%), $p < 0,001$. La superioridad estadística se mantuvo hasta la semana 26 incluida ($p \leq 0,014$), como se muestra en la siguiente tabla.

Las curvas de tasa de respuesta acumulada (tiempo hasta alcanzar la puntuación de 0 en turbidez vítrea) resultaron significativamente diferentes para el grupo con OZURDEX en comparación con el grupo con intervención simulada ($p < 0,001$), mostrando los pacientes que recibieron dexametasona un inicio más rápido y una mayor respuesta al tratamiento.

La reducción de la turbidez vítrea vino acompañada de una mejoría de la agudeza visual. El porcentaje de pacientes con una mejora de al menos 15 letras con respecto al inicio en la AVMC en el ojo de estudio en la semana 8 fue más de 6 veces mayor con OZURDEX (42,9%) ~~comparado con la~~ intervención simulada

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

(6,6%), $p < 0,001$. Se alcanzó la superioridad estadística en la semana 3 y se mantuvo hasta la semana 26 incluida ($p \leq 0,001$), como se muestra en la Tabla 4. 37

El porcentaje de pacientes que necesitó medicación de rescate desde el inicio hasta la semana 8 fue prácticamente 3 veces menor con OZURDEX (7,8%) comparado con la intervención simulada (22,4%), $p = 0,012$.

Tabla Porcentaje de pacientes con puntuación de 0 en turbidez vítrea y mejoría de ≥ 15 letras con respecto al inicio en la Agudeza Visual Mejor Corregida en el ojo de estudio (población ITT)

Visita	Puntuación 0 en turbidez vítrea		Mejoría de ≥ 15 letras en la AVMC con respecto al inicio	
	DEX 700 N = 77	Inyección simulada N = 76	DEX 700 N = 77	Inyección simulada N = 76
Semana 3	23,4%	11,8%	32,5% ^a	3,9%
Semana 6	42,9% ^a	9,2%	41,6% ^a	7,9%
Semana 8	46,8% ^a	11,8%	42,9% ^a	6,6%
Semana 12	45,5% ^a	13,2%	41,6% ^a	13,2%
Semana 16	40,3% ^b	21,1%	39,0% ^a	13,2%
Semana 20	39,0% ^c	19,7%	40,3% ^a	13,2%
Semana 26	31,2% ^d	14,5%	37,7% ^a	13,2%

$a p < 0,001$; $b p = 0,010$; $c p = 0,009$; $d p = 0,014$

POSOLOGIA Y VIA DE ADMINISTRACION

Producto para aplicación 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~~

Posología

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

La dosis recomendada es de un implante OZURDEX para ser administrado por vía intravítrea en el ojo afectado. No se recomienda la administración al mismo tiempo en ambos ojos.

Puede considerarse repetir la dosis cuando un paciente presente una respuesta al tratamiento seguida de una pérdida de agudeza visual y el médico estime que dicha repetición puede resultar beneficiosa y no expone al paciente a un riesgo significativo.

No debe repetirse el tratamiento en pacientes que alcancen y mantengan una mejoría de su visión. No debe repetirse el tratamiento en pacientes que sufran un deterioro de su visión que no se ralentiza con OZURDEX.

Existe información muy limitada sobre los intervalos de repetición de dosis inferiores a 6 meses. Actualmente, no hay experiencia en administraciones repetidas en uveítis no infecciosa del segmento posterior o de más de dos implantes en oclusión venosa retiniana.

Debe monitorizarse a los pacientes después de la inyección a fin de que pueda iniciarse un tratamiento temprano en caso de producirse una infección o un incremento de la presión intraocular.

Poblaciones especiales**Pacientes de edad avanzada (≥65 años)**

No se necesita ajustar la dosis para pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con insuficiencia renal, sin embargo, no se necesitan consideraciones especiales en esta población.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con insuficiencia hepática, sin embargo, no se necesitan consideraciones especiales en esta población.

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.

Implante intravítreo en aplicador de un solo uso y sólo para administración intravítrea.

Cada aplicador debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un único ojo.

Previo a la inyección, la piel periorcular, los párpados y la superficie ocular deben ser desinfectadas, debe administrarse anestesia local adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro anteriormente y el día del procedimiento de inyección. La

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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. Una vez abierto el sobre de aluminio, el aplicador debe ser usado inmediatamente.**

~~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.~~

Sujete el aplicador con una mano y retire la lengüeta de seguridad del aplicador. No tuerza ni doble la lengüeta. Con el bisel de la aguja hacia arriba y alejado de la esclerótica, introduzca la aguja aproximadamente 1 mm en la esclerótica. A continuación, diríjala hacia el centro del ojo, al interior de la cavidad vítrea, hasta que el manguito de silicona toque la conjuntiva. Presione despacio el botón hasta oír un clic. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón se encuentre totalmente presionado y que se ha nivelado al ras de la superficie del aplicador. Retire la aguja en la misma dirección que para su introducción en la cavidad vítrea.

Inmediatamente después de la inyección de OZURDEX, utilice oftalmoscopia indirecta en el cuadrante en que se practicó la inyección a fin de confirmar que la implantación se ha realizado correctamente. La visualización resulta posible en la

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg

gran mayoría de los casos. En los casos en que no puede observarse el implante, debe coger una torunda de algodón estéril y presionar levemente sobre el lugar de inyección para desplazar el implante hasta que pueda verse.

Después de la inyección intravítrea, debe continuar el tratamiento de los pacientes con un antimicrobiano de amplio espectro.

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 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:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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.

Este control puede consistir en una revisión 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.

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

Esteroides - potenciales Efectos relacionados:

El uso prolongado de corticosteroides 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.

Después de la primera inyección, la incidencia de cataratas parece más elevada en pacientes con uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo comparado con los pacientes con ORVR/OVCR. En ensayos clínicos de ORVR/OVCR, las cataratas aparecieron con mayor frecuencia en pacientes con lentes fáquicas a quienes se administró una segunda inyección. De estos 368 casos, sólo se necesitó cirugía de cataratas en uno de ellos durante el primer tratamiento, y en 3 de los 302 casos durante el segundo. En el ensayo de la uveítis no infecciosa, 1 de los 62 pacientes fáquicos se sometió a cirugía para las cataratas después de una única inyección.

La prevalencia de la hemorragia conjuntival en pacientes con uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo parece más elevada comparado con ORVR/OVCR, lo que puede atribuirse al procedimiento de inyección intravítrea o al uso concomitante de corticosteroides tópicos y/o sistémicos o de antiinflamatorios no esteroideos. No se requiere tratamiento, ya que se resuelve de modo espontáneo.

Como es predecible con el tratamiento ocular con esteroides e inyecciones intravítreas, pueden aparecer incrementos de la presión intraocular (PIO). De los

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg

pacientes que presentaron un incremento de la PIO igual o mayor a 10 mm Hg con respecto al momento inicial, la mayor parte presentó este aumento de la PIO en torno a los 60 días después de la inyección. Por lo tanto, se requiere un control regular de la PIO, independientemente de la PIO inicial, debiendo tratarse adecuadamente cualquier incremento tras la inyección. Los pacientes menores de 45 años con edema macular tras oclusión venosa retiniana o inflamación del segmento posterior del ojo presente como uveítis no infecciosa presentan más probabilidades de sufrir un aumento de la PIO.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de OZURDEX administrado al mismo tiempo en ambos ojos, por lo que no se recomienda.

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes afáquicos, de modo que el uso de OZURDEX en este tipo de pacientes debe realizarse con precaución.

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con edema macular tras OVR con isquemia retiniana significativa, por lo que no se recomienda el uso de OZURDEX.

Se utilizó un tratamiento anticoagulante en el 1,7% de los pacientes a quienes se administró OZURDEX, sin que se notificaran acontecimientos adversos hemorrágicos. Los antiagregantes plaquetarios, como clopidogrel, se utilizaron en algún momento de los estudios clínicos en más del 40% de los pacientes. En pacientes de ensayos clínicos en tratamiento con antiagregantes plaquetarios, la incidencia de hemorragia resultó mayor en pacientes a quienes se inyectó OZURDEX (27%) en comparación con el grupo control (20%). La reacción adversa hemorrágica más común fue la hemorragia conjuntival (24%). OZURDEX debe utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

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.

No existen datos adecuados acerca del uso de dexametasona intravítrea en mujeres embarazadas. El tratamiento sistémico a largo plazo con glucocorticoides durante el embarazo aumenta el riesgo de retraso de crecimiento intrauterino y de insuficiencia adrenal en el neonato. Por tanto, aunque se espera que la exposición sistémica de dexametasona sea muy baja tras la administración intraocular local, no se recomienda utilizar OZURDEX durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto.

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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 tabla, 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 o placebo. Más del 95% de los pacientes (401) completaron los 180 días correspondientes al periodo de tratamiento inicial con OZURDEX.

Tabla : 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		

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OZURDEX IMPLANTE PARA INYECCIÓN OFTÁLMICA
INTRAVÍTREA 0,7 mg**

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 pick el día 60 y volvieron a los niveles basales hacia el día 180.

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

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.

PRESENTACION

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

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente controlada (~~15°C - 30°C~~). a no más de 25°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

