

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

OZURDEX 700 microgramos implante intravítreo en aplicador

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Un implante contiene 700 microgramos de dexametasona.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Implante intravítreo en aplicador.

Dispositivo de inyección desechable que contiene un implante invisible en forma de varilla. El implante mide aproximadamente 0,46 mm de diámetro y 6 mm de largo.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

OZURDEX está indicado en adultos para el tratamiento de:

- deterioro de la visión debido a edema macular diabético (EMD) en pacientes pseudofáquicos, en pacientes en los que se considera que presentan una respuesta insuficiente, o en los que no es apropiada la terapia no-corticoidea.
- edema macular después de una oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión venosa retiniana central (OVCR) (ver sección 5.1)
- inflamación del segmento posterior del ojo que se presenta como uveítis no infecciosa.

### **4.2 Posología y forma de administración**

OZURDEX debe ser administrado por un oftalmólogo con suficiente experiencia en inyecciones intravítreas.

#### 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 (ver sección 4.4).

#### EMD

Se debe considerar repetir el tratamiento en los pacientes tratados con OZURDEX que hayan presentado una respuesta inicial y, en quienes, en opinión del médico, puede resultar beneficiosa dicha repetición sin exposición a un riesgo significativo.

Puede repetirse el tratamiento después de aproximadamente 6 meses si el paciente sufre pérdida de visión y/o aumento del grosor de la retina, después de recaída o empeoramiento del edema macular diabético.

Actualmente no hay experiencia sobre la eficacia y seguridad de administraciones repetidas en EMD con más de 7 implantes.

### OVR y uveítis

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 (ver sección 5.1).

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 (ver sección 5.1).

Para consultar la información sobre la experiencia actual de seguridad con administraciones repetidas de más de 2 implantes en uveítis no infecciosa del segmento posterior y en oclusión venosa retiniana, ver la sección 4.8.

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 (ver sección 4.4).

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ 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.

#### *Población pediátrica*

No existe ningún uso relevante de OZURDEX en la población pediátrica para:

- edema macular diabético
- edema macular después de una oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión venosa retiniana central (OVCR).

No se han establecido la seguridad y eficacia de OZURDEX para tratar la uveítis en la población pediátrica. No hay datos disponibles.

### Forma de administración

OZURDEX es un 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.

La inyección intravítrea debe realizarse en condiciones asépticas controladas, entre las que se incluyen el uso de guantes estériles, paños estériles y un espéculo estéril para el párpado (o equivalente).

Se debe indicar al paciente que se autoadministre un colirio antimicrobiano de amplio espectro cada día durante 3 días antes y después de cada inyección. Antes de la inyección, se deben desinfectar la piel periocular, el párpado y la superficie ocular (utilizando, por ejemplo, gotas de solución de povidona yodada al 5% en la conjuntiva como se hizo en los ensayos clínicos para la autorización de Ozurdex), y se debe administrar una anestesia local adecuada. Saque la bolsa laminada de la caja y revísela a fin de comprobar que no presenta daños (ver sección 6.6). A continuación, en un campo

estéril, abra la bolsa laminada y coloque suavemente el aplicador sobre una bandeja estéril. Una vez abierta la bolsa laminada, el aplicador debe utilizarse inmediatamente.

Realice una inspección visual detallada del aplicador, asegurándose de que el botón de accionamiento no esté presionado y de que la lengüeta de seguridad esté colocada. Retire con cuidado el capuchón de seguridad de plástico, evitando tocar la punta de la aguja. Inspeccione la punta de la aguja para detectar posibles daños antes de usarla; el tapón de retención del implante puede estar visible en el bisel y no debe retirarse. 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 toque la conjuntiva. Presione despacio el botón de accionamiento hasta que note un clic audible y/o palpable. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón de accionamiento se encuentre totalmente presionado y que haya quedado fijado a ras de la superficie del aplicador. Retire la aguja en la misma dirección que para su introducción en la cavidad vítrea.

Para consultar las instrucciones sobre la administración del implante intravítreo, ver la sección 6.6.

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 en gotas.

#### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Infección ocular o periocular activa o ante la sospecha de su existencia, incluida la mayoría de las enfermedades víricas de la córnea y la conjuntiva, incluyendo la queratitis epitelial activa por herpes simple (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela, infecciones microbacterianas y enfermedades fúngicas.
- Glaucoma avanzado que no puede controlarse adecuadamente sólo con fármacos.
- Ojos afáquicos con la cápsula posterior del cristalino dañada.
- Ojos con lentes intraoculares de cámara anterior, lentes intraoculares de fijación al iris o transescleral y cápsula posterior del cristalino dañada.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de OZURDEX, pueden asociarse con endoftalmitis, inflamación intraocular, aumento de la presión intraocular y desprendimiento de la retina. Siempre deben utilizarse las técnicas de inyección asépticas adecuadas. Asimismo, los pacientes deben someterse a revisiones después de la inyección, de modo que pueda comenzarse un tratamiento temprano en caso de aparecer cualquier posible infección o de producirse un aumento de la presión intraocular. 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.

Debe solicitarse a los pacientes que informen inmediatamente de la aparición de cualquier síntoma que pueda indicar endoftalmitis o cualquiera de los trastornos anteriormente mencionados, p.ej., dolor ocular, visión borrosa, etc. (ver sección 4.8).

Los pacientes con desgarro de la cápsula posterior, como aquellos con lente posterior (p. ej., debido a cirugía de cataratas) y/o aquellos que presenten una apertura en el iris al cuerpo vítreo (p. ej., debido a

una iridectomía) con o sin antecedentes de vitrectomía, corren el riesgo de padecer un desplazamiento del implante hacia la cámara anterior. El desplazamiento del implante a la cámara anterior puede provocar edema corneal. Un edema corneal grave persistente puede progresar hasta necesitarse un trasplante de córnea. Además de aquellos pacientes con contraindicaciones (ver sección 4.3), en los que OZURDEX no debe utilizarse, OZURDEX debe utilizarse con precaución y solamente tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios. Se debe controlar estrechamente a dichos pacientes, de modo que el desplazamiento del dispositivo pueda diagnosticarse y tratarse rápidamente.

El uso de corticosteroides, OZURDEX incluido, puede inducir cataratas (incluida catarata subcapsular posterior), aumento de la PIO, glaucoma inducido por esteroides e infecciones oculares secundarias.

En los estudios clínicos de EMD a 3 años, el 59% de los pacientes con un ojo de estudio fáquico tratado con OZURDEX se sometió a cirugía de cataratas en el ojo de estudio (ver sección 4.8).

Después de la primera inyección, la incidencia de cataratas parece más elevada en pacientes con uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo que en los pacientes con ORVR/OVCR. En ensayos clínicos de ORVR/OVCR, las cataratas se notificaron con mayor frecuencia en pacientes con lentes fáquicas a quienes se administró una segunda inyección (ver sección 4.8). 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 tratamiento. En el estudio 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 en comparación con ORVR/OVCR y EMD, 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). La elevación de la PIO se puede tratar normalmente con medicación para reducir la PIO (ver sección 4.8). 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 entre 45 y 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.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de infección vírica ocular (p. ej., herpes simple) y no deben utilizarse en caso de herpes simple ocular activo.

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

Se ha investigado un número limitado de sujetos con diabetes tipo 1 en los estudios en fase 3, y la respuesta a OZURDEX en estos sujetos no fue significativamente diferente a la observada en los sujetos con diabetes tipo 2.

En OVR, se utilizó un tratamiento anticoagulante en el 2% de los pacientes a quienes se administró OZURDEX, sin que se notificaran acontecimientos adversos hemorrágicos. En EMD, un 8% de los pacientes utilizó tratamiento anticoagulante. En los pacientes que utilizaron tratamiento anticoagulante, la frecuencia de acontecimientos adversos hemorrágicos fue similar en el grupo con OZURDEX y en el grupo con la inyección simulada (un 29% frente a un 32%). Entre los pacientes que no utilizaron tratamiento anticoagulante, el 27% de los pacientes tratados con OZURDEX notificó

acontecimientos adversos hemorrágicos, en comparación con el 20% del grupo con la inyección simulada. Se notificó hemorragia vítrea en una proporción más elevada de pacientes tratados con OZURDEX que recibieron tratamiento anticoagulante (11%), en comparación con aquellos sin tratamiento anticoagulante (6%).

Los antiagregantes plaquetarios, como clopidogrel, se utilizaron en algún momento de los estudios clínicos hasta en el 56% de los pacientes. En pacientes con uso concomitante de antiagregantes plaquetarios, se notificaron acontecimientos adversos hemorrágicos en un porcentaje ligeramente más elevado de pacientes a quienes se inyectó OZURDEX (hasta el 29%), en comparación con el grupo con inyección simulada (hasta el 23%), independientemente de la indicación o número de tratamientos. El acontecimiento adverso hemorrágico notificado más frecuente fue hemorragia conjuntival (hasta el 24%).

OZURDEX debe utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

#### Alteraciones visuales

Se pueden notificar alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se deben evaluar las posibles causas, que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se han notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

La absorción sistémica es mínima y no se esperan interacciones.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Los estudios realizados en animales han mostrado efectos teratógenos tras la administración oftálmica tópica (ver sección 5.3). No existen datos suficientes relativos al 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 a 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.

#### Lactancia

La dexametasona se excreta en la leche materna. No se prevé que produzca ningún efecto en el niño debido a la vía de administración y a los niveles sistémicos resultantes. Sin embargo, no se recomienda el uso de OZURDEX durante la lactancia, salvo que resulte claramente necesario.

#### Fertilidad

No existen datos acerca de la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de OZURDEX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser moderada. Los pacientes pueden presentar temporalmente visión reducida después de la administración de OZURDEX mediante inyección intravítrea (ver sección 4.8). No deben conducir ni utilizar máquinas hasta que este efecto desaparezca.

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia después del tratamiento con OZURDEX son los observados frecuentemente con el tratamiento oftálmico con esteroides o inyecciones intravítreas (PIO elevada, formación de cataratas y hemorragia conjuntival o vítrea respectivamente).

Otras reacciones adversas menos frecuentes, pero más graves, incluyen endoftalmitis, retinitis necrotizante, desprendimiento de retina y desgarro de la retina.

No se identificaron reacciones adversas sistémicas al fármaco, salvo cefalea y migraña, con el uso de OZURDEX.

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas consideradas relacionadas con el tratamiento con OZURDEX en los ensayos clínicos en fase III (EMD, ORVR/OVCR y uveítis), así como las notificaciones espontáneas, se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA en la tabla más abajo usando la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\,000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1\,000$ ); muy raras ( $< 1/10\,000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1. Reacciones adversas**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Migraña
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Aumento de la presión intraocular**, cataratas**, hemorragia conjuntival*
	Frecuentes	Hipertensión ocular, cataratas subcapsulares, hemorragia vítrea**, reducción de agudeza visual*, deterioro/alteración de la visión, desprendimiento vítreo*, moscas volantes*, opacidades vítreas*, blefaritis, dolor ocular*, fotopsia*, edema conjuntival*, hiperemia conjuntival*
	Poco frecuentes	Retinitis necrotizante, endoftalmitis*, glaucoma, desprendimiento de retina*, desgarro de la retina*, hipotonía ocular*, inflamación de la cámara anterior*, células/reflejos flamígeros en la cámara anterior*, sensación anormal en el ojo*, prurito palpebral, hiperemia escleral*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Desplazamiento del dispositivo* (migración del implante) con o sin edema corneal (ver también sección 4.4), complicación en la inserción del dispositivo que produce una lesión en el tejido ocular* (colocación incorrecta)

\* Indica reacciones adversas consideradas relacionadas con el procedimiento de inyección intravítrea (la frecuencia de estas reacciones adversas es proporcional al número de tratamientos administrados).

**\*\*** En un estudio observacional de práctica clínica y de 24 meses de duración en el tratamiento del edema macular tras OVR y uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo, las siguientes reacciones adversas se notificaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con >2 inyecciones, en comparación con aquellos tratados con ≤2 inyecciones: formación de cataratas (24,7% frente a 17,7%), progresión de las cataratas (32,0% frente a 13,1%), hemorragia vítrea (6,0% frente a 2,0%) y aumento de la PIO (24,0% frente a 16,6%).

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Edema macular diabético*

Se evaluó la seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con edema macular diabético en dos estudios en fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con inyección simulada. En ambos estudios, un total de 347 pacientes que fueron aleatorizados recibieron OZURDEX y 350 recibieron la inyección simulada.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en el ojo de estudio, durante todo el período de estudio, por los pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron cataratas e incremento de la PIO (ver a continuación).

En los estudios clínicos en EMD a 3 años, el 87% de los pacientes con un ojo de estudio fágico tratado con OZURDEX presentaba algún grado de opacificación del cristalino/cataratas tempranas, en el momento inicial. La incidencia de todos los tipos de cataratas observados (es decir, cataratas corticales, cataratas diabéticas, cataratas nucleares, cataratas subcapsulares, cataratas lenticulares, cataratas) fue del 68% en los pacientes tratados con OZURDEX y con un ojo de estudio fágico a lo largo de los 3 años de estudio. El 59% de los pacientes con un ojo de estudio fágico requirió cirugía de cataratas antes de la visita final a los 3 años, realizándose la mayor parte de las intervenciones en el 2º y 3º años.

En el momento inicial, ambos grupos de tratamiento presentaban la misma PIO media (15,3 mmHg) en el ojo de estudio. El aumento medio con respecto a la PIO inicial no superó los 3,2 mm Hg en todas las visitas en el grupo con OZURDEX, con el valor más alto de PIO en la visita de 1,5 meses después de la inyección y recuperándose aproximadamente el valor inicial 6 meses después de cada inyección. La frecuencia y la magnitud del aumento de la PIO tras el tratamiento con OZURDEX no aumentaron con la repetición de inyecciones de OZURDEX.

El 28% de los pacientes tratados con OZURDEX presentó un aumento de la PIO  $\geq 10$  mmHg con respecto al inicio en una o más visitas durante el estudio. Al inicio, el 3% de los pacientes necesitó medicación para la reducción de la PIO. En general, el 42% de los pacientes necesitó medicación para la reducción de la PIO en el ojo de estudio en algún momento durante los 3 años de estudio, requiriéndose en la mayoría de los pacientes más de una medicación. El uso máximo (33%) se produjo durante los 12 primeros meses y permaneció similar cada año.

De los pacientes tratados con OZURDEX, un total de 4 (1%) se sometió a intervenciones quirúrgicas en el ojo de estudio para tratar el aumento de la PIO. Un paciente tratado con OZURDEX necesitó cirugía incisional (trabeculectomía) para tratar el aumento de la PIO inducida por esteroides, 1 paciente se sometió a una trabeculectomía debido a la presencia de fibrina en la cámara anterior que bloqueaba la secreción de humor acuoso, lo cual provocó un aumento de la PIO, 1 paciente se sometió a iridotomía para glaucoma de ángulo estrecho y 1 paciente a iridectomía debida a cirugía de cataratas. Ningún paciente necesitó eliminación del implante por vitrectomía para controlar la PIO.

#### *ORVR/OVCR*

Se evaluó la seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con edema macular tras oclusión venosa retiniana central u oclusión de rama venosa retiniana en dos ensayos en fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con inyección simulada. En los dos ensayos de fase III se aleatorizó a un total de 427 pacientes para recibir el tratamiento con OZURDEX y a 426 para aplicarles la intervención simulada. Un total de 401 pacientes (94%) aleatorizados y tratados con OZURDEX completaron el período de tratamiento inicial (hasta el día 180).



El 47,3% de los pacientes presentaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes observadas en pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron el incremento de la presión intraocular (24%) y la hemorragia conjuntival (14,7%).

El perfil de reacciones adversas en pacientes con ORVR fue similar al observado en pacientes con OVCR, a pesar de que la incidencia general de reacciones adversas fue mayor para el subgrupo de pacientes con OVCR.

El incremento de la presión intraocular (PIO) con OZURDEX alcanzó su máximo el día 60, volviendo a los niveles iniciales en torno al día 180. Los aumentos de la PIO no necesitaron tratamiento o bien respondieron al uso temporal de medicamentos tópicos para la reducción de la PIO. Durante el período de tratamiento inicial, el 0,7% (3/421) de los pacientes tratados con OZURDEX necesitó procedimientos láser o quirúrgicos para solucionar el incremento de la PIO en el ojo de estudio, en comparación con el 0,2% (1/423) de los pacientes en el grupo controlado con inyección simulada.

El perfil de reacciones adversas de 341 pacientes analizados tras una segunda inyección de OZURDEX fue similar al perfil tras la primera inyección. El 54% de los pacientes presentó al menos una reacción adversa. La incidencia de incremento de la PIO (24,9%) fue similar a la observada tras la primera inyección y también volvió al nivel inicial el día 180 de la fase abierta. La incidencia general de cataratas fue superior después de 1 año en comparación con los 6 meses iniciales.

#### Uveítis

La seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con inflamación del segmento posterior del ojo que se presenta como uveítis no infecciosa se ha evaluado en un ensayo único, multicéntrico, enmascarado y aleatorizado.

Se aleatorizó a un total de 77 pacientes para recibir OZURDEX y a 76 para practicarles la intervención simulada. Un total de 73 (95%) pacientes aleatorizados y tratados con OZURDEX finalizaron el ensayo de 26 semanas.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en el ojo de estudio por los pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron hemorragia conjuntival (30,3%), incremento de la presión intraocular (25,0%) y cataratas (11,8%).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

En caso de producirse una sobredosis, debe controlarse y tratarse la presión intraocular, si el médico lo considera necesario.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, agentes antiinflamatorios, Código ATC: S01BA01

La dexametasona, un potente corticosteroide, ha demostrado reducir la inflamación inhibiendo el edema, la deposición de fibrina, la fuga capilar y la migración fagocítica de la respuesta inflamatoria. El factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV) es una citoquina que se expresa en concentraciones elevadas cuando aparece el edema macular. Se trata de un potente activador de la permeabilidad vascular. Los corticosteroides han demostrado inhibir la expresión del FCEV.

Además, los corticosteroides evitan la liberación de prostaglandinas, algunas de las cuales han sido identificadas como mediadoras del edema macular cistoide.

### Eficacia clínica y seguridad

#### Edema macular diabético

La eficacia de OZURDEX se evaluó en dos estudios con diseño idéntico, paralelos, multicéntricos, doble ciego, aleatorizados, controlados con inyección simulada y de 3 años de duración, en los que participó un total de 1048 pacientes (estudios 206207-010 y 206207-011). Un total de 351 pacientes fueron aleatorizados a OZURDEX, 347 pacientes a 350 µg de dexametasona y 350 pacientes a la inyección simulada.

Los pacientes podían repetir el tratamiento si presentaban un grosor del subcampo central de la retina >175 micras por tomografía de coherencia óptica (TCO), o si los investigadores interpretaban en la TCO que existían pruebas de edema residual en la retina, el cual consistía en quistes intrarretinianos o en alguna región con mayor grosor retiniano en o fuera del subcampo central. Los pacientes recibieron hasta 7 tratamientos con una frecuencia no superior a aproximadamente cada 6 meses.

Se permitió el tratamiento de escape a discreción de los investigadores en cualquier momento, pero conllevó la consecuente retirada de los estudios.

Un 36% de los pacientes tratados con OZURDEX interrumpió la participación en el estudio por cualquier motivo durante el estudio, en comparación con el 57% de los pacientes que recibieron la inyección simulada. Las tasas de interrupción debido a acontecimientos adversos resultaron similares entre el grupo con tratamiento y el que recibió la inyección simulada (un 13% frente a un 11%). La interrupción debida a falta de eficacia fue menor en el grupo tratado con OZURDEX, en comparación con el que recibió la inyección simulada (un 7% frente a un 24%).

En la Tabla 2 se presentan las variables primaria y secundarias clave de los estudios 206207-010 y 011.

La mejora de la visión en el grupo con DEX700 se confundió por formación de cataratas. Se restableció la mejora de la visión después de extirpar las cataratas.

**Tabla 2. Eficacia en los estudios 206207-010 y 206207-011 (población ITT)**

Variable	Estudio 206207-010		Estudio 206207-011		Estudios agrupados 206207-010 y 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Inyección simulada N = 165	DEX 700 N = 188	Inyección simulada N = 185	DEX 700 N = 351	Inyección simulada N = 350
Cambio medio en la AVMC media a lo largo de 3 años, enfoque AUC (letras)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
Valor p	0,016		0,366		0,023	
Mejora de la AVMC $\geq$ 15 letras a los 3 años/visita final con respecto al inicio (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
Valor p	0,038		0,003		< 0,001	
Cambio en la AVMC media a los 3 años/visita final con respecto al inicio (letras)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4

Valor p	0,020		0,505		0,054	
Cambio medio en el grosor del subcampo central de la retina por TCO a lo largo de 3 años, enfoque AUC ( $\mu\text{m}$ )	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
Valor p	<0,001		< 0,001		< 0,001	

En la Tabla 3 se presentan las variables primaria y secundarias clave para el análisis agrupado de pacientes pseudofáquicos.

**Tabla 3. Eficacia en pacientes pseudofáquicos (estudios 206207-010 y 206207-011 agrupados)**

Variable	DEX 700 N = 86	Inyección simulada N = 101	Valor P
Cambio medio en la AVMC media a lo largo de 3 años, enfoque AUC (letras)	6,5	1,7	< 0,001
Mejora de la AVMC $\geq 15$ letras a los 3 años/visita final con respecto al inicio (%)	23,3	10,9	0,024
Cambio en la AVMC media a los 3 años/visita final con respecto al inicio	6,1	1,1	0,004
Cambio medio en el grosor del subcampo central de la retina por TCO a lo largo de 3 años, enfoque AUC ( $\mu\text{m}$ )	-131,8	-50,8	< 0,001

En la Tabla 4 se presentan las variables primaria y secundarias clave para el análisis agrupado de pacientes con cualquier tratamiento previo.

**Tabla 4. Eficacia en pacientes con cualquier tratamiento previo (estudios 206207-010 y 206207-011 agrupados)**

Variable	DEX 700 N = 247	Inyección simulada N = 261	Valor P
Cambio medio en la AVMC media a lo largo de 3 años, enfoque AUC (letras)	3,2	1,5	0,024
Mejora de la AVMC $\geq 15$ letras a los 3 años/visita final con respecto al inicio (%)	21,5	11,1	0,002
Cambio en la AVMC media a los 3 años/visita final con respecto al inicio	2,7	0,1	0,055
Cambio medio en el grosor del subcampo central de la retina por TCO a lo largo de 3 años, enfoque AUC ( $\mu\text{m}$ )	-126,1	-39,0	< 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 1267 pacientes que fueron aleatorizados para recibir implantes de 350  $\mu\text{g}$  o 700  $\mu\text{g}$  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  $\mu\text{g}$  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 Tabla 5 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 5. 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% <sup>a</sup>	7,5%
Día 60	29,3% <sup>a</sup>	11,3%
Día 90	21,8% <sup>a</sup>	13,1%
Día 180	21,5%	17,6%

<sup>a</sup> Proporción significativamente 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 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 período 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.

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 suponía 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 o 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 ensayo 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 (variable primaria) 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 Tabla 6.

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%) que 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 6.

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 6. Porcentaje de pacientes con puntuación de 0 en turbidez vítrea y mejoría de  $\geq 15$  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 $\geq 15$ 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% <sup>a</sup>	3,9%
Semana 6	42,9% <sup>a</sup>	9,2%	41,6% <sup>a</sup>	7,9%
Semana 8	46,8% <sup>a</sup>	11,8%	42,9% <sup>a</sup>	6,6%
Semana 12	45,5% <sup>a</sup>	13,2%	41,6% <sup>a</sup>	13,2%
Semana 16	40,3% <sup>b</sup>	21,1%	39,0% <sup>a</sup>	13,2%
Semana 20	39,0% <sup>c</sup>	19,7%	40,3% <sup>a</sup>	13,2%
Semana 26	31,2% <sup>d</sup>	14,5%	37,7% <sup>a</sup>	13,2%

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

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con OZURDEX en todos los subgrupos de la población pediátrica en la oclusión vascular de la retina y también en el edema macular diabético (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Se obtuvieron concentraciones plasmáticas de un subgrupo de 21 pacientes en los dos estudios en OVR de eficacia de 6 meses antes de la dosis y los días 7, 30, 60 y 90 tras la inyección intravítrea de un único implante intravítreo con 350 µg o 700 µg de dexametasona. El 95% de los valores de concentración plasmática de dexametasona para el grupo con la dosis de 350 µg y el 86% para el grupo con la dosis de 700 µg se encontraban por debajo del límite inferior de determinación cuantitativa (0,05 ng/ml). El valor más elevado de concentración plasmática, 0,094 ng/ml, se observó en un sujeto del grupo de 700 µg. La concentración plasmática de dexametasona no pareció estar relacionada con la edad, el peso corporal ni el sexo de los pacientes.

Las concentraciones plasmáticas se obtuvieron de un subgrupo de pacientes de los dos estudios pivotaes del EMD antes de administrar el tratamiento y en los días 1, 7 y 21 y en los meses 1,5 y 3 después de la inyección intravítrea de un único implante intravítreo que contenía 350 µg o 700 µg de dexametasona. El 100% de los valores de concentración plasmática de dexametasona para el grupo con la dosis de 350 µg y el 90% para el grupo con la dosis de 700 µg se encontraban por debajo del límite inferior de determinación cuantitativa (0,05 ng/ml). El valor más elevado de concentración plasmática, 0,102 ng/ml, se observó en un sujeto del grupo de 700 µg. La concentración plasmática de dexametasona no pareció estar relacionada con la edad, el peso corporal ni el sexo de los pacientes.

En un estudio de 6 meses con monos, tras una única inyección intravítrea de OZURDEX, la C<sub>máx</sub> de dexametasona en el humor vítreo fue de 100 ng/ml el día 42 después de la inyección y de 5,57 ng/ml el día 91. La dexametasona permaneció detectable en el humor vítreo 6 meses después de la inyección. El orden de concentración de dexametasona fue retina>iris>cuerpo ciliar>humor vítreo>humor acuoso> plasma.

En un estudio metabólico *in vitro*, tras la incubación de [14C]-dexametasona con tejidos humanos de córnea, cuerpo ciliar-iris, coroides, retina, humor vítreo y esclerótica durante 18 horas, no se observaron metabolitos. Esto es consistente con los resultados obtenidos en estudios de metabolismo ocular realizados en monos y conejos.

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 en ácido láctico y ácido glicólico mediante hidrólisis simple, degradándose después en dióxido de carbono y agua.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Únicamente se observaron reacciones en los estudios preclínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

No se dispone de datos acerca de la mutagenicidad, del potencial carcinogénico ni de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo de OZURDEX. La dexametasona ha demostrado ser teratogena en ratones y conejos tras la aplicación oftálmica tópica.

Se ha observado en conejos la exposición a la dexametasona en el ojo sano o sin tratamiento vía difusión contralateral tras la administración del implante en el segmento posterior del ojo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

50:50 poli D,L-láctido-co-glicólido en forma éster.  
50:50 poli D,L-láctido-co-glicólido en forma ácida.  
Hipromelosa.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Cada envase contiene:

Un implante estéril de liberación sostenida en forma de varilla con 700 microgramos de dexametasona en la aguja (acero inoxidable) de un aplicador desechable.

El aplicador consiste en un émbolo (acero inoxidable) dentro de una aguja donde se encuentra el implante, sujeto por un sistema de retención de implantes de hipromelosa . El émbolo es controlado por una palanca en el lado del cuerpo del aplicador. La aguja viene protegida por un tapón y la palanca por una lengüeta de seguridad.

El aplicador que contiene el implante se envasa en una bolsa laminada sellada que contiene secante. La bolsa se envasa en una bandeja termoformada con tapa, la cual se empaqueta en un estuche de cartón.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

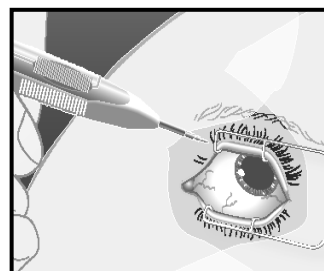
OZURDEX es para un solo uso.

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

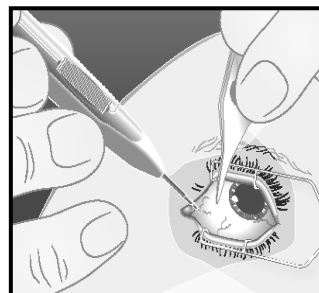
Si el sello de la bolsa laminada que contiene el aplicador está dañado, no debe utilizarse el aplicador. Una vez abierta la bolsa laminada, el aplicador debe utilizarse inmediatamente.

### **Administración de OZURDEX**

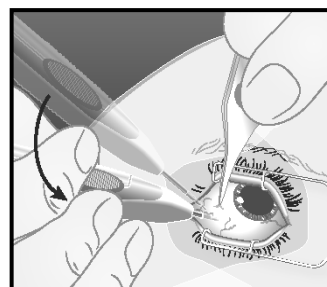
- 1) Sujete el eje largo del aplicador manteniéndolo paralelo al limbo.



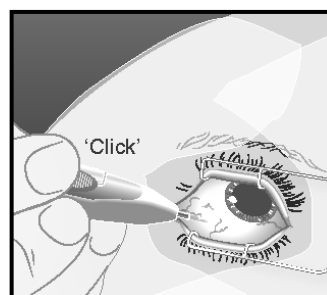
- 2) Haga que el aplicador se encuentre con la esclerótica en un ángulo oblicuo y manteniendo el bisel de la aguja mirando hacia arriba y alejado de la esclerótica. Empuje la punta de la aguja aproximadamente 1 mm dentro de la esclerótica, manteniéndola paralela al limbo.



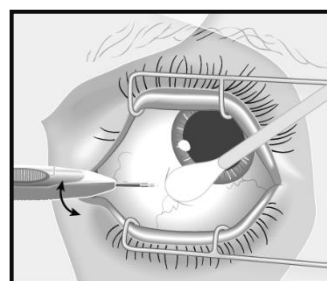
- 3) Redirija la aguja hacia el centro del ojo hasta la cavidad vítrea. Esto creará un recorrido escleral inclinado. Haga avanzar la aguja hasta entrar en la cavidad vítrea. No la haga avanzar más allá del punto en el que el mango del aplicador toque la conjuntiva.



- 4) Pulse lentamente el botón de accionamiento hasta que note un clic audible y/o palpable. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón de accionamiento esté totalmente presionado y haya quedado fijado a ras de la superficie del aplicador.



- 5) Retire el aplicador en la misma dirección que utilizó para entrar en el vítreo.



- 6) Deseche el aplicador de forma segura inmediatamente después del tratamiento.  
El aplicador de OZURDEX es para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemania



**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/10/638/001

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 27 Julio 2010

Fecha de la última renovación: 23 Marzo 2015

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del(de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport, Co Mayo  
Irlanda

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicados en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización posterior del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coinciden las fechas de presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento, en cada Estado Miembro el Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) decidirá el material educativo final con la autoridad nacional competente.

El TAC, tras dialogar y llegar a un acuerdo con las autoridades nacionales competentes de cada Estado Miembro en que se comercialice OZURDEX, deberá garantizar que se entrega, en el lanzamiento y después del mismo, a todas las clínicas oftalmológicas en que se espera utilizar OZURDEX un paquete informativo actualizado para el paciente.

El paquete informativo para el paciente debe proporcionarse en forma de folleto informativo para el paciente y una opción de audio (cuando sea necesario), que incluirán los siguientes elementos clave:

- Folleto informativo para el paciente
- Preparación para el tratamiento con OZURDEX
- Pasos posteriores al tratamiento con OZURDEX
- Principales signos y síntomas de acontecimientos adversos graves, entre los que se incluyen: empeoramiento de la visión después de la inyección; dolor o malestar en el ojo o alrededor del ojo; enrojecimiento del ojo el cual continúa empeorando; aumento de moscas flotantes o manchas en la visión; secreción del ojo
- Cuándo solicitar asistencia sanitaria urgente

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**ETIQUETA AMPLIADA DE LA BOLSA Y DE LA CAJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

OZURDEX 700 microgramos implante intravítreo en aplicador  
dexametasona

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un implante contiene 700 microgramos de dexametasona.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene:  
50:50 poli D,L-láctido-co-glicólido en forma éster.  
50:50 poli D,L-láctido-co-glicólido en forma ácida.  
Hipromelosa

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Implante intravítreo en aplicador.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Un solo uso.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravítrea.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

No utilizar si el sello de la bolsa laminada está dañado.

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP  
Una vez abierta la bolsa, utilice el aplicador inmediatamente.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/10/638/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

LOT

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL APLICADOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

OZURDEX 700 microgramos implante intravítreo en aplicador  
dexametasona  
Vía intravítrea

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 implante

**6. OTROS**

Logo AbbVie

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **OZURDEX 700 microgramos implante intravítreo en aplicador dexametasona**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es OZURDEX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OZURDEX
3. Cómo usar OZURDEX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de OZURDEX
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es OZURDEX y para qué se utiliza**

El principio activo de OZURDEX es dexametasona. La dexametasona pertenece a un grupo de medicamentos denominados corticosteroides.

OZURDEX se utiliza para tratar a pacientes adultos con:

- Deterioro de la visión debido a edema macular diabético (EDM), si ya se ha sometido a una operación para las cataratas, o si no ha respondido a otros tipos de tratamiento o no son adecuados para usted. El edema macular diabético es una inflamación de la capa fotosensible en la parte posterior del ojo denominada mácula. El EDM es una enfermedad que afecta a algunas personas con diabetes.
- Pérdida de visión en adultos provocada por una obstrucción de las venas del ojo. Esta obstrucción causa una acumulación de líquidos que provoca inflamación en la zona de la retina (una capa fotosensible que se encuentra en la parte posterior del ojo) denominada mácula.

La inflamación de la mácula puede producir daños que afecten a su visión central, la cual se emplea para tareas como la lectura. OZURDEX actúa reduciendo esta inflamación macular, ayudando a reducir o evitar más daños a la mácula.

- Inflamación de la parte posterior del ojo. Esta inflamación produce una reducción de visión y/o presencia de moscas volantes en el ojo (puntos negros o finas líneas que se desplazan por el campo de visión). OZURDEX reduce esta inflamación.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OZURDEX**

##### **No use OZURDEX**

- si es alérgico a la dexametasona o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si tiene una infección de cualquier tipo en el ojo o alrededor de él (bacteriana, vírica o fúngica);

- si tiene glaucoma o presión elevada en el ojo que no puede controlarse adecuadamente con los medicamentos que está tomando;
- si el ojo que se va a tratar no presenta cristalino o si se ha roto la parte posterior de la cápsula del cristalino;
- si el ojo que se va a tratar ha sido sometido a cirugía de cataratas y presenta una lente artificial, implantada en el compartimento frontal del ojo (lente intraocular de cámara anterior), o se fijó a la parte blanca del ojo (esclerótica) o a la parte coloreada del ojo (iris), y si se ha roto la parte posterior de la cápsula del cristalino.

### **Advertencias y precauciones**

Antes de su inyección de OZURDEX, informe a su médico si:

- se ha sometido a cirugía de cataratas, cirugía del iris (la parte coloreada del ojo que controla la cantidad de luz que entra en el ojo) o cirugía para extraer el gel (llamado vítreo) del interior del ojo;
- está tomando algún medicamento para diluir la sangre;
- está tomando cualquier medicamento antiinflamatorio esteroideo o no esteroideo por vía oral o mediante aplicación en el ojo; o
- ha sufrido una infección por herpes simple en su ojo en el pasado (una úlcera en el ojo que ha permanecido durante mucho tiempo, o una herida en el ojo).

En ocasiones, la inyección de OZURDEX puede causar infección, dolor o enrojecimiento en el interior del ojo, o incluso un desprendimiento o desgarro de la retina. Resulta importante identificar y tratar estos problemas lo antes posible. Informe a su médico inmediatamente si después de la inyección desarrolla mayor dolor o molestias oculares, empeoramiento de los ojos rojos, destellos y aumento repentino de las moscas volantes, visión parcialmente bloqueada, reducción de la visión o mayor sensibilidad a la luz

En algunos pacientes puede aumentar la presión en el ojo, con posible desarrollo de glaucoma. Usted puede no notarlo, de modo que su médico le realizará revisiones regulares y, en caso de resultar necesario, le proporcionará tratamiento para reducir la presión ocular.

En la mayor parte de pacientes que no se han sometido a operación de cataratas puede producirse un empañamiento del cristalino (cataratas) tras el tratamiento repetido con OZURDEX, en cuyo caso se reduciría su visión y probablemente necesitaría una operación para eliminar las cataratas. Su médico le ayudará a decidir el mejor momento para realizar dicha operación, pero debe saber que hasta que esté listo/a para su operación, puede tener una visión tan mala o peor que antes de comenzar a recibir inyecciones de OZURDEX.

El implante puede desplazarse de la parte posterior a la frontal del ojo en pacientes con un desgarro en la parte posterior de la cápsula del cristalino y/o en aquellos que presentan una apertura en el iris. Este desplazamiento puede provocar hinchazón de la capa transparente en la parte frontal del ojo y visión borrosa. Si continúa durante un largo período de tiempo y no se trata, puede llegar a necesitarse trasplante de tejidos.

No se ha estudiado la inyección de OZURDEX en ambos ojos al mismo tiempo y por tanto no se recomienda. Su médico no debe inyectar OZURDEX en ambos ojos al mismo tiempo.

### **Niños y adolescentes**

No se ha estudiado el uso de OZURDEX en niños y adolescentes, por lo que no se recomienda.

### **Otros medicamentos y OZURDEX**

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

### **Embarazo y lactancia**

No se dispone de experiencia acerca del uso de OZURDEX en mujeres embarazadas o en período de lactancia. No debe utilizarse OZURDEX durante el embarazo o el período de lactancia, a menos que su médico considere que es realmente necesario. Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar el tratamiento con OZURDEX. Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Después del tratamiento con OZURDEX puede reducirse su visión durante un corto período de tiempo. En caso de producirse dicho efecto, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que vuelva a mejorar su vista.

## **3. Cómo usar OZURDEX**

Todas las inyecciones de OZURDEX deben ser administradas por un médico especialista en la vista debidamente cualificado.

La dosis recomendada es la administración de un implante inyectado en el ojo. Si el efecto de esta inyección desaparece y su médico lo recomienda, puede inyectarse otro implante en el ojo.

Su médico le indicará que use un colirio antibiótico cada día durante 3 días antes y después de cada inyección para evitar la aparición de una infección ocular. Siga estas instrucciones con atención.

El día de la inyección, su médico puede utilizar un colirio antibiótico para evitar infecciones. Antes de la inyección, su médico le limpiará el ojo y el párpado. Asimismo, su médico le administrará una anestesia local para reducir o evitar cualquier dolor producido por la inyección. Puede oír un “clic” durante la inyección de OZURDEX, lo cual es normal.

**En la caja del medicamento se proporcionan instrucciones detalladas para su médico acerca de cómo inyectar OZURDEX.**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Con OZURDEX pueden observarse los siguientes efectos adversos:

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- incremento de la presión en el ojo
- empañamiento del cristalino (cataratas), hemorragia en la superficie del ojo\*

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- presión elevada en el ojo
- empañamiento de la parte posterior del cristalino
- hemorragia en el interior del ojo\*
- empeoramiento de la visión\*
- dificultades para ver con claridad
- desprendimiento de la gelatina dentro del ojo desde la capa fotosensible en la parte posterior del ojo (desprendimiento vítreo)\*

- sensación de manchas delante del ojo (incluidas moscas volantes)\*
- sensación de atravesar niebla\*
- inflamación del párpado
- dolor ocular\*
- ver destellos de luz\*
- hinchazón de la capa que recubre la parte blanca del ojo\*
- enrojecimiento del ojo\*
- dolor de cabeza

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- una inflamación grave de la parte posterior del ojo (normalmente debido a infección vírica)
- infección grave o inflamación dentro del ojo\*
- glaucoma (una enfermedad del ojo en que la presión elevada en el ojo se asocia con daños en el nervio óptico)
- desprendimiento de la capa fotosensible desde la parte posterior del ojo\* (desprendimiento de retina)
- desgarro de la capa fotosensible de la parte posterior del ojo (desgarro de retina)\*
- disminución de la presión del ojo que se asocia a una fuga de la gelatina (vítreo) desde el interior del ojo\*
- inflamación dentro de la parte frontal del ojo\*
- aumento de las proteínas y células en la parte frontal del ojo debido a inflamación\*
- sensación anormal en el ojo\*
- picor del párpado
- enrojecimiento de la parte blanca del ojo\*
- migración del implante OZURDEX desde la parte posterior a la parte frontal del ojo causando visión borrosa o empeoramiento de la visión y que puede o no provocar hinchazón de la capa transparente del ojo (córnea)\*
- colocación incorrecta accidental del implante OZURDEX\*
- migraña

*\*Estos efectos adversos pueden ser provocados por el procedimiento de inyección y no por el implante de OZURDEX. Cuantas más inyecciones reciba, mayor será la probabilidad de que se produzcan estos efectos.*

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de OZURDEX**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice OZURDEX después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la bolsa, después de “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de OZURDEX**

- El principio activo es la dexametasona.
- Cada implante contiene 700 microgramos de dexametasona.
- Los demás componentes son: 50:50 poli D,L-láctido-co-glicólido en forma éster y 50:50 poli D,L-láctido-co-glicólido en forma ácida e hipromelosa.

### **Aspecto de OZURDEX y contenido del envase**

OZURDEX es un implante en forma de varilla en el interior de la aguja de un aplicador. Una bolsa laminada sellada, dentro de una caja, contiene el aplicador y un paquete de material desecante. La bolsa se envasa en una bandeja de plástico con tapa, la cual se empaqueta en un estuche de cartón. Una caja contiene un aplicador con un implante, el cual se utilizará una vez y se desechará.

### **Titular de la autorización de comercialización**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Alemania

### **Responsable de la fabricación**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: + 370 5 205 3023

#### **България**

АБВи ЕООД  
Тел:+359 2 90 30 430

#### **Luxembourg/Luxemburg**

AbbVie SA  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Česká republika**

AbbVie s.r.o.  
Tel.: +420 233 098 111

#### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel:+36 1 455 8600

#### **Danmark**

AbbVie A/S  
Tlf.: +45 72 30 20 28

#### **Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 27780331

#### **Deutschland**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)  
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

#### **Nederland**

AbbVie B.V.  
Tel: +31 (0)88 322 2843

**Eesti**

AbbVie OÜ  
Tel. +372 6231011

**Ελλάδα**

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 214 4165 555

**España**

AbbVie Spain, S.L.U.  
Tel: +34 913840910

**France**

AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

**Hrvatska**

AbbVie d.o.o.  
Tel: + 385 (0)1 5625 501

**Ireland**

AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AbbVie S.r.l.  
Tel: +39 06 928921

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: +357 22 34 74 40

**Latvija**

AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

**Norge**

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**

AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**

AbbVie Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 372 78 00

**Portugal**

AbbVie, Lda.  
Tel.: +351 (0)21 1908400

**România**

AbbVie S.R.L.  
Tel: +40 21 529 30 35

**Slovenija**

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.  
Tel: +386 (1)32 08 060

**Slovenská republika**

AbbVie s.r.o.  
Tel: +421 2 5050 0777

**Suomi/Finland**

AbbVie Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

**Sverige**

AbbVie AB  
Tel: +46 (0)8 684 44 600

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

Para solicitar una copia de este prospecto en tamaño de letra grande, póngase en contacto con el representante local del titular de la autorización de comercialización.



[A proporcionar en la caja]

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario e incluye las secciones numeradas de la FT, las cuales proporcionan información práctica para el uso del medicamento. Consulte también la FT para obtener información completa sobre el medicamento.

## INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL DEL SECTOR SANITARIO

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OZURDEX 700 microgramos implante intravítreo en aplicador

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

OZURDEX está indicado en adultos para el tratamiento de:

- deterioro de la visión debido a edema macular diabético (EMD) en pacientes pseudofáquicos, o pacientes en los que se considera que presentan una respuesta insuficiente, o en los que no es apropiada la terapia no-corticoidea
- edema macular después de una oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión venosa retiniana central (OVCR)(ver sección 5.1 de la FT).
- inflamación que se presenta como uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo

#### 4.2 Posología y forma de administración

OZURDEX debe ser administrado por un oftalmólogo con suficiente experiencia en inyecciones intravítreas.

##### 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 (ver sección 4.4 de la FT).

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 (ver sección 4.4 de la FT).

##### Poblaciones especiales

###### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

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

##### Forma de administración

OZURDEX es un 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.

La inyección intravítrea debe realizarse en condiciones asépticas controladas, entre las que se incluyen el uso de guantes estériles, paños estériles y un espéculo estéril para el párpado (o equivalente).

Se debe indicar al paciente que se autoadministren un colirio antimicrobiano de amplio espectro cada día durante 3 días antes y después de cada inyección. Antes de la inyección, se deben desinfectar la piel periocular, el párpado y la superficie ocular (utilizando, por ejemplo, gotas de solución de

povidona yodada al 5% en la conjuntiva como se hizo en los ensayos clínicos para la autorización de Ozurdex), y se debe administrar una anestesia local adecuada. Saque la bolsa laminada de la caja y revísela a fin de comprobar que no presenta daños (ver sección 6.6 de la FT). A continuación, en un campo estéril, abra la bolsa laminada y coloque suavemente el aplicador sobre una bandeja estéril. Una vez abierta la bolsa laminada, el aplicador debe utilizarse inmediatamente.

Realice una inspección visual detallada del aplicador, asegurándose de que el botón de accionamiento no esté presionado y de que la lengüeta de seguridad esté colocada. Retire con cuidado el capuchón de seguridad de plástico, evitando tocar la punta de la aguja. Inspeccione la punta de la aguja para detectar posibles daños antes de usarla; el tapón de retención del implante puede estar visible en el bisel y no debe retirarse. 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 toque la conjuntiva. Presione despacio el botón de accionamiento hasta que note un clic audible y/o palpable. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón de accionamiento se encuentre totalmente presionado y que haya quedado fijado a ras de la superficie del aplicador. Retire la aguja en la misma dirección que para su introducción en la cavidad vítrea.

Para consultar las instrucciones sobre la administración del implante intravítreo, ver la sección 6.6.

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 en gotas.

#### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 de la FT.
- Infección ocular o periocular activa o ante la sospecha de su existencia, incluida la mayoría de las enfermedades víricas de la córnea y la conjuntiva, incluyendo la queratitis epitelial activa por herpes simple (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela, infecciones microbacterianas y enfermedades fúngicas.
- Glaucoma avanzado que no puede controlarse adecuadamente sólo con fármacos.
- Ojos afáquicos con la cápsula posterior del cristalino dañada.
- Ojos con lentes intraoculares de cámara anterior, lentes intraoculares de fijación al iris o transescleral y cápsula posterior del cristalino dañada.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de OZURDEX, pueden asociarse con endoftalmitis, inflamación intraocular, aumento de la presión intraocular y desprendimiento de la retina. Siempre deben utilizarse las técnicas de inyección asépticas adecuadas. Asimismo, los pacientes deben someterse a revisiones después de la inyección, de modo que pueda comenzarse un tratamiento temprano en caso de aparecer cualquier posible infección o de producirse un aumento de la presión intraocular. 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.

Debe solicitarse a los pacientes que informen inmediatamente de la aparición de cualquier síntoma que pueda indicar endoftalmitis o cualquiera de los trastornos anteriormente mencionados, p.ej., dolor ocular, visión borrosa, etc. (ver sección 4.8 de la FT).

Los pacientes con desgarro de la cápsula posterior, como aquellos con lente posterior (p. ej., debido a cirugía de cataratas) y/o aquellos que presenten una apertura en el iris al cuerpo vítreo (p. ej., debido a una iridectomía) con o sin antecedentes de vitrectomía, corren el riesgo de padecer un desplazamiento del implante hacia la cámara anterior. El desplazamiento del implante a la cámara anterior puede provocar edema corneal. Un edema corneal grave persistente puede progresar hasta necesitarse trasplante de córnea. Además de aquellos pacientes con contraindicaciones (ver sección 4.3 de la FT), en los que OZURDEX no debe utilizarse, OZURDEX debe utilizarse con precaución y solamente tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios. Se debe controlar estrechamente a dichos pacientes, de modo que el desplazamiento del dispositivo pueda diagnosticarse y tratarse rápidamente.

El uso de corticosteroides, OZURDEX incluido, puede inducir cataratas (incluida catarata subcapsular posterior), aumento de la PIO, glaucoma inducido por esteroides e infecciones oculares secundarias.

En los estudios clínicos de EMD de 3 años, el 59% de los pacientes con un ojo de estudio fáquico tratado con OZURDEX se sometió a cirugía de cataratas en el ojo de estudio (ver sección 4.8 de la FT).

Después de la primera inyección, la incidencia de cataratas parece más elevada en pacientes con uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo que en los pacientes con ORVR/OVCR. En ensayos clínicos de ORVR/OVCR, las cataratas se notificaron con mayor frecuencia en pacientes con lentes fáquicas a quienes se administró una segunda inyección (ver sección 4.8 de la FT). 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 tratamiento. En el estudio 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 en comparación con ORVR/OVCR y EMD, 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). La elevación de la PIO se puede tratar normalmente con medicación para reducir la PIO (ver sección 4.8 de la FT). 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 entre los 45 y 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.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de infección vírica ocular (p. ej., herpes simple) y no deben utilizarse en caso de herpes simple ocular activo.

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

Se ha investigado un número limitado de sujetos con diabetes tipo 1 en los estudios en fase 3, y la respuesta a OZURDEX en estos sujetos no fue significativamente diferente a la observada en los sujetos con diabetes tipo 2.

En OVR, se utilizó un tratamiento anticoagulante en el 2% de los pacientes a quienes se administró OZURDEX, sin que se notificaran acontecimientos adversos hemorrágicos. En EMD, un 8% de los pacientes utilizó tratamiento anticoagulante. En los pacientes que utilizaron tratamiento anticoagulante, la frecuencia de acontecimientos adversos hemorrágicos fue similar en el grupo con OZURDEX y en el grupo con la inyección simulada (un 29% frente a un 32%). Entre los paciente que no utilizaron tratamiento anticoagulante, el 27% de los pacientes tratados con OZURDEX notificó acontecimientos adversos hemorrágicos, en comparación con el 20% del grupo con la inyección simulada. Se notificó hemorragia vítrea en una proporción más elevada de pacientes tratados con OZURDEX y que recibieron tratamiento anticoagulante (11%), en comparación con aquellos sin tratamiento anticoagulante (6%).

Los antiagregantes plaquetarios, como clopidogrel, se utilizaron en algún momento de los estudios clínicos hasta en el 56% de los pacientes. En pacientes con uso concomitante de antiagregantes plaquetarios, se notificaron acontecimientos adversos hemorrágicos en un porcentaje ligeramente más elevado de pacientes a quienes se inyectó OZURDEX (hasta el 29%), en comparación con el grupo con inyección simulada (hasta el 23%), independientemente de la indicación o número de tratamientos. El acontecimiento adverso hemorrágico notificado más frecuente fue hemorragia conjuntival (hasta el 24%).

OZURDEX debe utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

#### Alteraciones visuales

Se pueden notificar alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se deben evaluar las posibles causas, que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se han notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

La absorción sistémica es mínima y no se esperan interacciones.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Los estudios realizados en animales han mostrado efectos teratógenos tras la administración oftálmica tópica (ver sección 5.3 de la FT). No existen datos suficientes relativos al 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 a 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.

#### Lactancia

La dexametasona se excreta en la leche materna. No se prevé que produzca ningún efecto en el niño debido a la vía de administración y a los niveles sistémicos resultantes. Sin embargo, no se recomienda el uso de OZURDEX durante la lactancia, salvo que resulte claramente necesario.

#### Fertilidad

No existen datos acerca de la fertilidad.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de OZURDEX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser moderada. Los pacientes pueden presentar temporalmente visión reducida después de la administración de OZURDEX mediante inyección intravítrea (ver sección 4.8 de la FT). No deben conducir ni utilizar máquinas hasta que este efecto desaparezca.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia después del tratamiento con OZURDEX son los observados frecuentemente con el tratamiento oftálmico con esteroides o inyecciones intravítreas (PIO elevada, formación de cataratas y hemorragia conjuntival o vítrea respectivamente).

Otras reacciones adversas menos frecuentes, pero más graves, incluyen endoftalmitis, retinitis necrotizante, desprendimiento de retina y desgarro de la retina.

No se identificaron reacciones adversas sistémicas al fármaco, salvo cefalea y migraña, con el uso de OZURDEX.

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas consideradas relacionadas con el tratamiento con OZURDEX en los ensayos clínicos en fase III (EMD, ORVR/OVCR y uveítis), así como las notificaciones espontáneas, se enumeran según el sistema de clasificación de órganos del sistema MedDRA en la tabla más abajo usando la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\,000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\,000$  a  $< 1/1\,000$ ); muy raras ( $< 1/10\,000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1. Reacciones adversas**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Migraña
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Aumento de la presión intraocular**, cataratas**, hemorragia conjuntival*
	Frecuentes	Hipertensión ocular, cataratas subcapsulares, hemorragia vítrea**, reducción de agudeza visual*, deterioro/alteración de la visión, desprendimiento vítreo*, moscas volantes*, opacidades vítreas*, blefaritis, dolor ocular*, fotopsia*, edema conjuntival*, hiperemia conjuntival*
	Poco frecuentes	Retinitis necrotizante, endoftalmitis*, glaucoma, desprendimiento de retina*, desgarro de la retina*, hipotonía ocular*, inflamación de la cámara anterior*, células/reflejos flamígeros en la cámara anterior*, sensación anormal en el ojo*, prurito palpebral, hiperemia escleral*

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Desplazamiento del dispositivo* (migración del implante) con o sin edema corneal (ver también sección 4.4), complicación en la inserción del dispositivo que produce una lesión en el tejido ocular* (colocación incorrecta)
---	-----------------	--

\*Indica reacciones adversas consideradas relacionadas con el procedimiento de inyección intravítrea (la frecuencia de estas reacciones adversas es proporcional al número de tratamientos administrados).

\*\* En un estudio observacional de práctica clínica y de 24 meses de duración sobre el tratamiento del edema macular tras OVR y uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo, las siguientes reacciones adversas se notificaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con >2 inyecciones, en comparación con aquellos tratados con ≤2 inyecciones: formación de cataratas (24,7% frente a 17,7%), progresión de las cataratas (32,0% frente a 13,1%), hemorragia vítrea (6,0% frente a 2,0%) y aumento de la PIO (24,0% frente a 16,6%).

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### Edema macular diabético

Se evaluó la seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con edema macular diabético en dos estudios en fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con inyección simulada. En ambos estudios, un total de 347 pacientes que fueron aleatorizados recibieron OZURDEX y 350 recibieron la inyección simulada.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en el ojo de estudio, durante todo el período de estudio, por los pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron cataratas e incremento de la PIO (ver a continuación).

En los estudios clínicos en EMD a 3 años, el 87% de los pacientes con un ojo de estudio fágico tratado con OZURDEX presentaba algún grado de opacificación del cristalino/cataratas tempranas en el momento inicial. La incidencia de todos los tipos de cataratas observados (es decir, cataratas corticales, cataratas diabéticas, cataratas nucleares, cataratas subcapsulares, cataratas lenticulares, cataratas) fue del 68% en los pacientes tratados con OZURDEX y con un ojo de estudio fágico a lo largo de los 3 años de estudio. El 59% de los pacientes con un ojo de estudio fágico requirió cirugía de cataratas antes de la visita final a los 3 años, realizándose la mayor parte de las intervenciones en el 2º y 3º años.

En el momento inicial, ambos grupos de tratamiento presentaban la misma PIO media (15,3 mmHg) en el ojo de estudio. El aumento medio con respecto a la PIO inicial no superó los 3,2 mm Hg en todas las visitas en el grupo con OZURDEX, con el valor más alto de PIO en la visita de 1,5 meses después de la inyección y recuperándose aproximadamente el valor inicial 6 meses después de cada inyección. La frecuencia y la magnitud del aumento de la PIO tras el tratamiento con OZURDEX no aumentaron con la repetición de inyecciones de OZURDEX.

El 28% de los pacientes tratados con OZURDEX presentó un aumento de la PIO  $\geq 10$  mmHg con respecto al inicio en una o más visitas durante el estudio. Al inicio, el 3% de los pacientes necesitó medicación para la reducción de la PIO. En general, el 42% de los pacientes necesitó medicación para la reducción de la PIO en el ojo de estudio en algún momento durante los 3 años de estudio, requiriéndose en la mayoría de los pacientes más de una medicación. El uso máximo (33%) se produjo durante los 12 primeros meses y permaneció similar cada año.

De los pacientes tratados con OZURDEX, un total de 4 (1%) se sometió a intervenciones quirúrgicas en el ojo de estudio para tratar el aumento de la PIO. Un paciente tratado con OZURDEX necesitó cirugía incisional (trabeculectomía) para tratar el aumento de la PIO inducida por esteroides, 1 paciente se sometió a una trabeculectomía debido a la presencia de fibrina en la cámara anterior que bloqueaba la secreción de humor acuoso, lo cual provocó un aumento de la PIO, 1 paciente se sometió a iridotomía para glaucoma de ángulo estrecho y 1 paciente a iridectomía debida a cirugía de cataratas. Ningún paciente necesitó eliminación del implante por vitrectomía para controlar la PIO.

### ORVR/OVCR

Se evaluó la seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con edema macular tras oclusión venosa retiniana central u oclusión de rama venosa retiniana en dos ensayos en fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con inyección simulada. En los dos ensayos de fase III se aleatorizó a un total de 427 pacientes para recibir el tratamiento con OZURDEX y a 426 para aplicarles la intervención simulada. Un total de 401 pacientes (94%) aleatorizados y tratados con OZURDEX completaron el período de tratamiento inicial (hasta el día 180).

El 47,3% de los pacientes presentaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes observadas en pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron el incremento de la presión intraocular (24%) y la hemorragia conjuntival (14,7%).

El perfil de reacciones adversas en pacientes con ORVR fue similar al observado en pacientes con OVCR, a pesar de que la incidencia general de reacciones adversas fue mayor para el subgrupo de pacientes con OVCR.

El incremento de la presión intraocular (PIO) con OZURDEX alcanzó su máximo el día 60, volviendo a los niveles iniciales en torno al día 180. Los aumentos de la PIO no necesitaron tratamiento o bien respondieron al uso temporal de medicamentos tópicos para la reducción de la PIO. Durante el período de tratamiento inicial, el 0,7% (3/421) de los pacientes tratados con OZURDEX necesitó procedimientos láser o quirúrgicos para solucionar el incremento de la PIO en el ojo de estudio, en comparación con el 0,2% (1/423) de los pacientes en el grupo controlado con inyección simulada.

El perfil de reacciones adversas de 341 pacientes analizados tras una segunda inyección de OZURDEX fue similar al perfil tras la primera inyección. El 54% de los pacientes presentó al menos una reacción adversa. La incidencia de incremento de la PIO (24,9%) fue similar a la observada tras la primera inyección y también volvió al nivel inicial el día 180 de la fase abierta. La incidencia general de cataratas fue superior después de 1 año en comparación con los 6 meses iniciales.

### Uveítis

La seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con inflamación del segmento posterior del ojo que se presenta como uveítis no infecciosa se ha evaluado en un ensayo único, multicéntrico, enmascarado y aleatorizado.

Se aleatorizó a un total de 77 pacientes para recibir OZURDEX y a 76 para practicarles la intervención simulada. Un total de 73 pacientes (95%) aleatorizados y tratados con OZURDEX finalizaron el ensayo de 26 semanas.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en el ojo de estudio por los pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron hemorragia conjuntival (30,3%), incremento de la presión intraocular (25,0%) y cataratas (11,8%).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

En caso de producirse una sobredosis, debe controlarse y tratarse la presión intraocular, si el médico lo considera necesario.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Únicamente se observaron reacciones en los estudios preclínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

No se dispone de datos acerca de la mutagenicidad, del potencial carcinogénico ni de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo de OZURDEX. La dexametasona ha demostrado ser teratogena en ratones y conejos tras la aplicación oftálmica tópica.

Se ha observado en conejos la exposición a la dexametasona en el ojo sano o sin tratamiento vía difusión contralateral tras la administración del implante en el segmento posterior del ojo.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

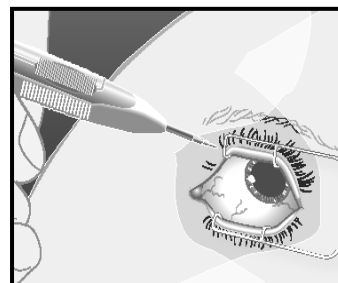
OZURDEX es para un solo uso.

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

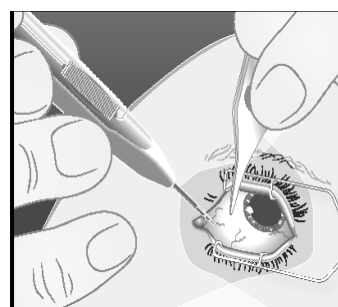
Si el sello de la bolsa laminada que contiene el aplicador está dañado, no debe utilizarse el aplicador. Una vez abierta la bolsa laminada, el aplicador debe utilizarse inmediatamente.

### Administración de OZURDEX

- 1) Sujete el eje largo del aplicador manteniéndolo paralelo al limbo.

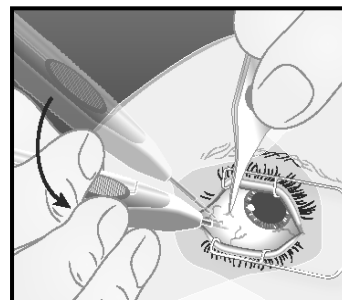


- 2) Haga que el aplicador se encuentre con la esclerótica en un ángulo oblicuo y manteniendo el bisel de la aguja mirando hacia arriba y alejado de la esclerótica. Empuje la punta de la aguja aproximadamente 1 mm dentro de la esclerótica, manteniéndola paralela al limbo.

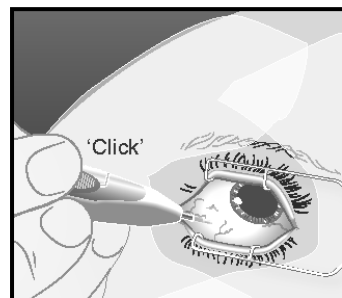




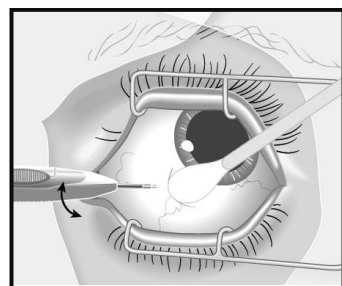
- 3) Redirija la aguja hacia el centro del ojo hasta la cavidad vítrea. Esto creará un recorrido escleral inclinado. Haga avanzar la aguja hasta entrar en la cavidad vítrea. No la haga avanzar más allá del punto en el que el mango del aplicador toque la conjuntiva.



- 4) Pulse lentamente el botón de accionamiento hasta que note un clic audible y/o palpable. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón de accionamiento esté totalmente presionado y haya quedado fijado a ras de la superficie del aplicador.



- 5) Retire el aplicador en la misma dirección que utilizó para entrar en el vítreo.



- 6) Deseche el aplicador de forma segura inmediatamente después del tratamiento.  
El aplicador de OZURDEX es para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

**Fecha de la última revisión de este prospecto**