

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA MACUGEN®.

1. NOMBRE COMERCIAL: MACUGEN®.

2. NOMBRE GENÉRICO: Pegaptanib sódico.

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Solución inyectable. La jeringa prellenada contiene: Pegaptanib sódico, 0.3 mg; vehículo c.b.p. 90 microlitros.

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Pegaptanib sódico está indicado para el tratamiento de la degeneración macular neovascular ("húmeda") asociada al envejecimiento (AMD).

5. CONTRAINDICACIONES: Infección ocular o periocular activa o supuesta. Hipersensibilidad conocida a pegaptanib sódico o a cualquiera de los excipientes en este producto.

6. PRECAUCIONES GENERALES: Como es de esperarse con las inyecciones intravítreas, se pueden observar incrementos transitorios en la presión intraocular. Por lo tanto, se deberá verificar la perfusión del nervio óptico y la elevación de la presión intraocular se deberá manejar apropiadamente postinyección. Existe un pequeño riesgo de endoftalmitis asociada con el procedimiento de inyección intravítrea (el 0.1 % por inyección en estudios clínicos). (Véase Dosis y vía de administración). Efectos en la habilidad de manejar u operar maquinaria: Los pacientes pueden experimentar visión borrosa temporal después de recibir pegaptanib sódico por inyección intravenosa. Por lo tanto, los pacientes no deberán conducir o utilizar máquinas hasta que se haya resuelto.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Embarazo: Pegaptanib sódico no ha sido estudiado en mujeres embarazadas.

El riesgo potencial para humanos se desconoce. La exposición sistémica a pegaptanib se espera que sea muy bajo después de la administración ocular. No obstante, pegaptanib sódico se deberá utilizar durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto. Pegaptanib no produjo toxicidad materna y no hubo evidencia de teratogenicidad o mortalidad fetal en ratones en dosis intravenosas hasta de 40 mg/kg/día (aproximadamente 7000 veces la dosis oftálmica monocular humana recomendada de 0.3 mg/ojo). Pegaptanib cruza la placenta en ratones. Lactancia: Se desconoce si pegaptanib sódico se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se deberá tener cuidado cuando pegaptanib sódico se administre a una mujer lactando.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Pegaptanib sódico se administró a 892 pacientes en estudios controlados durante un año (número total de inyecciones=7545, número promedio de inyecciones/paciente=8.5) a dosis de 0.3, 1.0 y 3.0 mg. Las tres dosis compartieron un perfil de seguridad similar. En los 295 pacientes que fueron tratados con la dosis recomendada de 0.3 mg durante un año (número total de inyecciones = 2478, número promedio de inyecciones/ paciente= 8.4), el 84% de los pacientes experimentaron un evento adverso, atribuido por los investigadores, como asociado con el procedimiento de inyección, 3% de los pacientes experimentaron un evento adverso serio potencialmente asociado con el procedimiento de inyección, y el 1% experimentó un evento adverso potencialmente relacionado con el procedimiento de inyección que llevó a la discontinuación del tratamiento de estudio. Veintisiete por ciento (27%) de los pacientes experimentaron un evento adverso atribuido por los investigadores como asociado con el fármaco del estudio; 0.7% de los pacientes experimentó un evento adverso serio potencialmente asociado con el fármaco del estudio, y el 0.3% experimentó un evento adverso serio potencialmente asociado con el fármaco del estudio que llevó a la discontinuación del tratamiento del estudio. Los datos de seguridad descritos abajo resumen todos los eventos adversos potencialmente asociados con el procedimiento y con el fármaco del estudio en los 295 pacientes en el grupo de tratamiento de 0.3 mg en el primer año.

Desórdenes Psiquiátricos: Depresión y pesadillas. Desórdenes del Sistema Nervioso: Cefalea. Desórdenes Oculares: Estas reacciones adversas oculares fueron consideradas potencialmente asociadas al tratamiento con pegaptanib sódico (ya sea procedimiento de inyección o debido a pegaptanib sódico), y la mayor parte fueron consideradas asociadas con el procedimiento de inyección.

Sensación anormal en el ojo, inflamación de la cámara anterior, uveítis anterior, astenopía, blefaritis, cataratas, chalazión, hemorragia conjuntival, hiperemia conjuntival, edema conjuntival, conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, abrasión corneal, depósitos corneales, desorden corneal, distrofia corneal, edema corneal, defecto del epitelio corneal, desorden del epitelio corneal, erosión corneal, presión intraocular disminuida, depósito ocular, sequedad ocular, ectropión, endoftalmitis, descarga ocular, hemorragia ocular, inflamación ocular, irritación ocular, desorden de movimiento ocular, dolor ocular, prurito ocular, enrojecimiento ocular, hinchazón ocular, edema del párpado, irritación del párpado, prurito del párpado, ptosis del párpado, hifema, presión intraocular aumentada, reacción en el sitio de inyección, vesículas en el sitio de inyección, desorden del iris, iritis, queratitis, aumento de lagrimación, degeneración macular, midriasis, malestar ocular, hipertensión ocular, icterus ocular, excavación del nervio óptico, hematoma periorbital, fotofobia, fotopsia, queratitis punteada, deformidad de la pupila, desorden de la pupila, deterioro del reflejo pupilar, oclusión de la arteria retinal, desprendimiento de retina, exudados de retina, hemorragia retinal, cicatriz retinal, desgarro retinal, oclusión de la vena retinal, vision borrosa, reducción de la agudeza visual, molestia visual, desprendimiento vítreo,

desorden vítreo, cuerpos flotantes vítreos, opacidades vítreas y prolapso vítreo. Desórdenes del Oído y Laberinto: Sordera, enfermedad de Meniere agravada y vértigo. Desórdenes Cardíacos: Palpitaciones. Desórdenes Vasculares: Aneurisma de la aorta e hipertensión. Desórdenes Respiratorios, Torácicos y Mediastino: Nasofaringitis y rinorrea. Desórdenes Gastrointestinales: Dispepsia y vómito. Desórdenes de la Piel y Tejido Subcutáneo: Dermatitis de contacto, eczema, cambios en el color del cabello, sudoración nocturna, prurito y erupción. Desórdenes Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo: Dolor de espalda. Desórdenes Generales y Condiciones del Sitio de Administración: Dolor de pecho, fatiga, enfermedad tipo influenza, rigor y suavidad.

Investigaciones: Gama-glutamyltransferasa aumentada. Lesiones, Envenenamiento y Complicaciones del Procedimiento: Abrasión. Trescientos setenta y cuatro (374) pacientes recibieron tratamiento continuo con pegaptanib sódico hasta por 2 años (128 a 0.3 mg, 126 a 1 mg y 120 a 3 mg). Los datos de seguridad general fueron consistentes con los datos de seguridad del Año 1 y no surgieron nuevos datos de seguridad. En los 128 pacientes que fueron tratados con la dosis recomendada de 0.3 mg hasta por 2 años (número total de inyecciones en el segundo año=913, número promedio de inyecciones en el segundo año = 6.9) no hubo evidencia consistente en el aumento en frecuencia de eventos adversos comparados con aquellos observados durante el primer año.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE

OTRO GÉNERO: No se han conducido estudios de interacción medicamentosa con pegaptanib sódico. Pegaptanib es metabolizado por nucleasas y por lo tanto, no son probables las interacciones medicamentosas mediadas por citocromo P450. Dos estudios clínicos tempranos conducidos en pacientes que recibieron pegaptanib sódico solo y/o en combinación con terapia fotodinámica (PDT) no revelan diferencias aparentes en la farmacocinética plasmática de pegaptanib.

10. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS Y TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los datos preclínicos no revelaron peligro especial para humanos en base a los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida y genotoxicidad. No se han conducido estudios de carcinogenicidad con pegaptanib. Pegaptanib sódico no produjo toxicidad materna y no hubo evidencia de teratogenicidad o mortalidad fetal en ratones a dosis intravenosas de 1 a 4 mg/kg/día. Se observó peso corporal reducido (5%) y retardo de osificación mínimo en las falanges de las patas traseras. Estos hallazgos estuvieron dentro de los valores de la línea base para estas especies y no fueron considerados clínicamente relevantes. En el grupo de 40 mg/kg/día, las concentraciones plasmáticas máximas de pegaptanib sódico en el fluido amniótico fueron 0.05% de los niveles plasmáticos maternos. No hay datos disponibles para evaluar los índices de apareamiento o fertilidad masculinos o femeninos.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ÚNICAMENTE PARA INYECCIÓN INTRAVÍTREA. El tratamiento con pegaptanib sódico es únicamente para inyección intravítrea y deberá ser administrado por oftalmólogos con experiencia en inyecciones intravítreas. Pegaptanib sódico 0.3 mg se deberá administrar una vez cada seis semanas (9 inyecciones por año) por medio de inyección intravítrea en el ojo elegible. Antes de la administración se deberá inspeccionar visualmente por partículas suspendidas y decoloración en el producto. El procedimiento de inyección deberá ser conducido bajo condiciones asépticas, incluyendo el uso de guantes estériles, cubierta estéril y un espéculo estéril de párpados (o equivalente). Antes de la inyección se deberá administrar anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro. Antes de la administración, el émbolo de poliestireno se debe unir al tapón de caucho dentro del cilindro de la jeringa. Para evitar comprometer la esterilidad del producto, el émbolo no debe retraerse hasta la administración. Se proporciona una aleta de sujeción para facilitar el manejo de la jeringa durante la administración. La tapa de la aguja entonces se remueve para permitir la administración del producto. Después de la inyección, los pacientes deberán ser monitoreados por la elevación en la presión intraocular, la perfusión del nervio óptico y para endoftalmitis. Se deberá instruir a los pacientes para que reporten inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis. No se ha estudiado la terapia de Pegaptanib sódico administrada simultáneamente a ambos ojos. La seguridad y eficacia de pegaptanib no se ha estudiado por más de dos años. Grupos Específicos de Pacientes: Daño Hepático: Pegaptanib sódico no ha sido estudiado en pacientes con daño hepático. Sin embargo, no son necesarias consideraciones especiales en esta población. (Véase Propiedades Farmacocinéticas Poblaciones Especiales:

Daño Hepático) Insuficiencia Renal: Pegaptanib sódico no ha sido estudiado adecuadamente en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min). No son necesarias consideraciones especiales en pacientes con depuración de creatinina por arriba de 30 ml/min. (Véase Propiedades Farmacocinéticas-Poblaciones Especiales: Insuficiencia Renal) Género: No se necesitan consideraciones especiales. (Véase Propiedades Farmacocinéticas – poblaciones Especiales: Género)

12. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS) Se han estudiados dosis de pegaptanib sódico hasta 10 veces la dosis recomendada de 0.3 mg. No se han advertido eventos adversos adicionales.

13. PRESENTACIÓN: Pegaptanib sódico se proporciona en un empaque de dosis única. Cada empaque contiene 2 bolsas en una caja de cartón. Una bolsa contiene la jeringa pre-llenada de 1 ml (0.3 mg), vidrio Tipo 1, con una aguja de calibrer 27. La segunda bolsa contiene un émbolo de poliestireno y una aleta de sujeción.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO: Pharmacia & Upjohn, S.A. de C.V. Calzada de Tlalpan No. 2962, Col. Espartaco. México, D.F. 04870.

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO: Reg. No. Clave IPP: CENTRO DE ATENCIÓN PFIZER: 01-800-PFIZER-0, 01-800-734937-0.

LA INCIDENCIA DE COMPLICACIONES POSTERIORES AL PROCEDIMIENTO DEPENDE DE LA ADECUADA APLICACIÓN DE ESTE PRODUCTO.

*Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Feinsod M, Guyer DR. VEGF Inhibition Study In Ocular Neovascularization clinical trial group in pegaptanib treatment for neovascular age-related macular degeneration. *N Eng J Med* 2004; dec 30,35 27:2805-16.

Sólo en el área de aplicación se realiza una última limpieza con un isopo húmedo con yodo povidona al 5%.

Es necesario sacar la mayor cantidad de aire posible de la jeringa precargada de Macugen®, evitando agitar el producto, o tirarlo al expulsar el aire. Para ello se debe unir el émbolo de poliestireno al de caucho y colocar verticalmente la jeringa, para que el aire se coloque en la parte superior lo más posible.

Se coloca la aguja que se encuentra en el empaque de Macugen® y se dispone a aplicar el medicamento en un ángulo de 90 grados respecto al ojo, en el área previamente elegida.

Macugen® se debe aplicar lentamente, durante 10 segundos, aproximadamente, sus 90 microlitros y del mismo modo retirar la aguja al terminar la aplicación.