

# DURYSTA®

## (bimatoprost intracameral implant), for intracameral administration

### PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

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

DURYSTA® (implante intracameral de bimatoprost), para administración intracameral

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2001

### INDICACIONES Y USO

DURYSTA es un análogo de prostaglandinas indicado para la reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (GAA) o hipertensión ocular (HTO). (1)

### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Para administración intracameral oftálmica. (2.1)
- La administración intracameral debe realizarse en condiciones asépticas estándares. (2.2)

### FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES DE LA DOSIS

Implante intracameral que contiene bimatoprost de 10 mcg, en un sistema de administración de fármacos. (3)

### CONTRAINDICACIONES

- Infecciones oculares o perioculares. (4.1)
- Distrofia de células endoteliales corneales. (4.2)
- Trasplante de córnea previo. (4.3)
- Cápsula del cristalino posterior ausente o rota. (4.4)
- Hipersensibilidad. (4.5)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Pérdida de células endoteliales:** Debido a la posible pérdida de células endoteliales corneales, la administración de DURYSTA debe limitarse a un implante único por ojo sin retratamiento. (5.1)
- **Reacciones adversas corneales:** DURYSTA se ha asociado con reacciones adversas corneales y los riesgos aumentan con múltiples implantes. Se debe tener precaución en pacientes con reserva limitada de células endoteliales corneales. (5.1)
- **Ángulo iridocorneal:** DURYSTA debe usarse con precaución en pacientes con ángulos estrechos u obstrucción del ángulo anatómico. (5.2)

### REACCIONES ADVERSAS

En estudios controlados, la reacción adversa ocular más frecuente informada por el 27 % de los pacientes fue hiperemia conjuntival. Otras reacciones adversas frecuentes informadas en 5 % a 10 % de los pacientes fueron sensación de cuerpo extraño, dolor ocular, fotofobia, hemorragia conjuntival, ojo seco, irritación ocular, aumento de la presión intraocular, pérdida de células endoteliales corneales, visión borrosa, iritis y dolor de cabeza. (6.1)

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

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

Revisado: 10/2024

### INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

- 1 INDICACIONES Y USO
- 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
  - 2.1 Información general
  - 2.2 Administración
- 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
- 4 CONTRAINDICACIONES
  - 4.1 Infecciones oculares o perioculares
  - 4.2 Distrofia de células endoteliales corneales
  - 4.3 Trasplante corneal previo
  - 4.4 Cápsula del cristalino posterior ausente o rota
  - 4.5 Hipersensibilidad

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Reacciones adversas corneales
- 5.2 Ángulo iridocorneal
- 5.3 Edema macular
- 5.4 Inflamación intraocular
- 5.5 Pigmentación
- 5.6 Endoftalmitis

### 6 REACCIONES ADVERSAS

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

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

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

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.3 Farmacocinética

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

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

### INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

#### 1 INDICACIONES Y USO

DURYSTA® (implante intracameral de bimatoprost) está indicado para la reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (GAA) o hipertensión ocular (HTO).

#### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

##### 2.1 Información general

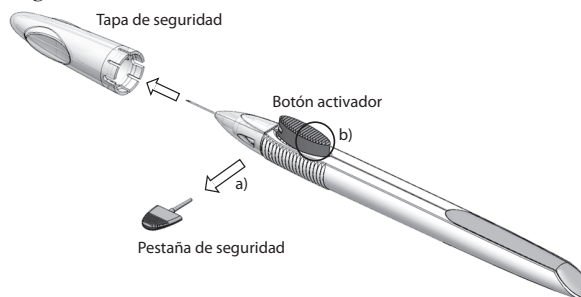
DURYSTA es un sistema oftálmico de administración de fármacos para una única administración intracameral de un implante biodegradable. No se debe volver a administrar DURYSTA en un ojo que haya recibido DURYSTA previamente.

##### 2.2 Administración

El procedimiento de inyección intracameral debe realizarse bajo un aumento que permita una visualización clara de las estructuras de la cámara anterior y debe realizarse usando condiciones asépticas estándares para los procedimientos intracamerales, con la cabeza del paciente en una posición estabilizada. El ojo no debe dilatarse antes del procedimiento.

Retire la bolsa de aluminio de la caja y examínela para detectar daños. Luego, abra la bolsa de aluminio sobre una superficie estéril y deje caer suavemente el aplicador sobre una bandeja estéril. Una vez abierta la bolsa de aluminio, use el aplicador de inmediato.

Figura 1



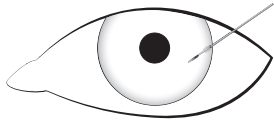
Realice una inspección visual detallada del aplicador, lo que incluye asegurarse de que el botón activador no se haya presionado y que la lengüeta de seguridad esté colocada. Retire con cuidado la tapa de seguridad de plástico, teniendo cuidado de evitar el contacto con la punta de la aguja. Inspeccione la punta de la aguja para detectar daños con aumento antes de usarla; el tapón de retención del implante puede ser visible en el bisel y no debe retirarse.

Antes del uso, retire la pestaña de seguridad tirando de ella perpendicular al eje largo del aplicador (consulte la Figura 1a anterior). No gire ni doble la lengüeta.

Establezca el ojo a medida que la aguja avanza a través de la córnea. Ingrese en la cámara anterior con el bisel de la aguja visible a través de la córnea transparente. Ingrese paralelo al plano del iris, adyacente al limbo a través de la córnea clara en el cuadrante superotemporal.

La aguja debe insertarse aproximadamente a 2 largos de bisel con el bisel completamente dentro de la cámara anterior; evite colocar el bisel de la aguja directamente sobre la pupila. Asegúrese de que la aguja no esté doblada antes de presionar el botón activador. Consulte la Figura 2.

Figura 2



Presione firmemente la mitad posterior del botón activador (consulte la Figura 1b anterior) hasta que se observe un clic audible y/o palpable.

Después de la liberación del implante, retire la aguja a través de la misma vía en la que se insertó y tapone la abertura. El implante no debe dejarse en la vía de inyección corneal.

Verifique el lugar de la inyección para detectar fugas; asegúrese de que esté autosellado y de que se forme la cámara anterior.

Después de la inyección, **no** vuelva a tapar la aguja. Deseche el aplicador usado en un recipiente para objetos punzocortantes y de acuerdo con los requisitos locales.

Indique al paciente que permanezca erguido durante al menos 1 hora después del procedimiento para que el implante pueda asentarse.

Se espera cierto grado de enrojecimiento y molestias oculares después de la administración. Sin embargo, se recomienda indicar a los pacientes que si el ojo se vuelve progresivamente rojo, sensible a la luz, doloroso o se desarrolla un cambio en la visión, deben comunicarse de inmediato con el médico.

### 3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Implante intracamerar que contiene bimatoprost de 10 mcg, en un sistema de administración de fármacos.

## 4 CONTRAINDICACIONES

### 4.1 Infecciones oculares o perioculares

DURYSTA está contraindicado en pacientes con infecciones perioculares u oculares activas o sospechadas.

### 4.2 Distrofia de células endoteliales corneales

DURYSTA está contraindicado en pacientes con distrofia de células endoteliales corneales (p. ej., distrofia de Fuchs) [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)].

### 4.3 Trasplante corneal previo

DURYSTA está contraindicado en pacientes con trasplante de córnea previo o trasplantes de células endoteliales [p. ej., queratoplastia endotelial automatizada por desprendimiento de Descemet (Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty, DSAEK)].

### 4.4 Cápsula del cristalino posterior ausente o rota

DURYSTA está contraindicado en pacientes cuya cápsula posterior del cristalino está ausente o rota, debido al riesgo de migración del implante al segmento posterior. La capsulotomía posterior con láser en pacientes pseudofáquicos no es una contraindicación para el uso de DURYSTA si el lente intraocular cubre por completo la abertura de la cápsula posterior.

### 4.5 Hipersensibilidad

DURYSTA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al bimatoprost o a cualquier otro componente del producto [consulte *Reacciones adversas* (6.1)].

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Reacciones adversas corneales

La presencia de implantes de DURYSTA se ha asociado con reacciones adversas corneales y un mayor riesgo de pérdida de células endoteliales corneales. La administración de DURYSTA debe limitarse a un implante único por ojo sin retratamiento. Se debe tener precaución al recetar DURYSTA a pacientes con reserva limitada de células endoteliales corneales.

### 5.2 Ángulo iridocorneal

Después de la administración de DURYSTA, el implante intracamerar debe asentarse dentro del ángulo inferior. DURYSTA debe usarse con precaución en pacientes con ángulos iridocorneales estrechos (grado de Shaffer < 3) u obstrucción anatómica (p. ej., cicatrización) que pueda impedir que se asiente en el ángulo inferior.

### 5.3 Edema macular

Se ha informado edema macular, incluido edema macular cistoide, durante el tratamiento con bimatoprost oftálmico, incluido el implante intracamerar DURYSTA. DURYSTA debe usarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con rotura de la cápsula posterior del cristalino o en pacientes con factores de riesgo conocidos de edema macular.

### 5.4 Inflamación intraocular

Se ha informado que los análogos de las prostaglandinas, incluido DURYSTA, causan inflamación intraocular. DURYSTA debe usarse con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (p. ej., uveítis) porque la inflamación puede exacerbarse.

### 5.5 Pigmentación

Se ha informado que el bimatoprost oftálmico, incluido el implante intracamerar DURYSTA, causa cambios en los tejidos pigmentados, como aumento de la pigmentación del iris. Es probable que la pigmentación del iris sea permanente. Se debe informar a los pacientes que reciben tratamiento sobre la posibilidad de aumento de la pigmentación. La causa del cambio en la pigmentación es un aumento del contenido de melanina en los melanocitos en lugar de un aumento en la cantidad de melanocitos. Aunque el tratamiento con DURYSTA puede continuarse en pacientes que desarrollan un aumento notable de la pigmentación del iris, estos pacientes deben ser examinados regularmente.

### 5.6 Endoftalmitis

Los procedimientos quirúrgicos intraoculares y las inyecciones, incluida la de DURYSTA, se han asociado con la endoftalmitis. Siempre se debe usar una técnica aséptica adecuada con la administración de DURYSTA, y se debe monitorear a los pacientes después de la administración.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas clínicamente significativas se describen en otro lugar del etiquetado:

- Migración del implante [consulte *Contraindicaciones* (4.4)]
- Hipersensibilidad [consulte *Contraindicaciones* (4.5)]
- Reacciones adversas corneales [consulte *Advertencias y precauciones* (5.1)].
- Edema macular [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)].
- Inflamación intraocular [consulte *Advertencias y precauciones* (5.4)].
- Pigmentación [consulte *Advertencias y precauciones* (5.5)].
- Endoftalmitis [consulte *Advertencias y precauciones* (5.6)].

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

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

La reacción adversa ocular más frecuente observada en dos ensayos clínicos aleatorizados, controlado con tratamiento activo con DURYSTA en pacientes con GAO o HTO fue hiperemia conjuntival, que se informó en el 27 % de los pacientes. Otras reacciones adversas oculares frecuentes informadas en 5 % a 10 % de los pacientes fueron sensación de cuerpo extraño, dolor ocular, fotofobia, hemorragia conjuntival, ojo seco, irritación ocular, aumento de la presión intraocular, pérdida de células endoteliales corneales, visión borrosa e iritis. Las reacciones adversas oculares que se produjeron en 1 % a 5 % de los pacientes fueron células en la cámara anterior, aumento del lagrimeo, edema corneal, filtración de humor acuoso, adherencias en el iris, molestia ocular, contacto corneal, hiperpigmentación del iris, dilatación en la cámara anterior, inflamación de la cámara anterior y edema macular. Las siguientes reacciones adversas adicionales al fármaco ocurrieron en menos del 1 % de los pacientes: hifema, iridociclitis, uveítis, opacidad corneal, engrosamiento de la córnea, producto administrado en un lugar inadecuado, descompensación corneal, edema macular cistoide e hipersensibilidad al fármaco.

La reacción adversa no ocular más frecuente fue dolor de cabeza, que se observó en el 5 % de los pacientes.

### 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de DURYSTA posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones fueron informadas voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de modo confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

*Trastornos oculares:* endoftalmitis.

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

#### Resumen de riesgos

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de DURYSTA (implante intracamerar de bimatoprost) en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado con el fármaco. La administración oral de bimatoprost a ratas y ratones preñados durante toda la organogénesis no produjo efectos maternos o fetales adversos con exposiciones clínicamente relevantes. La administración oral de bimatoprost a ratas desde el inicio de la organogénesis hasta el final de la lactancia no produjo efectos maternos, fetales o neonatales adversos con exposiciones clínicamente relevantes [consulte *Datos en animales*].

## Datos

### Datos en animales

En un estudio de desarrollo embrionario con ratas, la administración oral de bimatoprost a ratas preñadas durante la organogénesis produjo un aborto a 0.6 mg/kg/día (1770 veces la exposición sistémica humana a bimatoprost de DURYSTA, en función de la  $C_{máx}$  y una relación de partición sangre a plasma de 0.858). El nivel sin efectos adversos observados (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) para el aborto fue de 0.3 mg/kg/día (estimado en 470 veces la exposición sistémica humana a bimatoprost de DURYSTA, en función de la  $C_{máx}$ ). No se observaron anomalías fetales con dosis de hasta 0.6 mg/kg/día.

En un estudio de desarrollo embrionario con ratones, la administración oral de bimatoprost a ratones preñados durante la organogénesis produjo aborto y parto temprano a 0.3 mg/kg/día (2240 veces la exposición sistémica humana a bimatoprost de DURYSTA, en función del nivel de la  $C_{máx}$  en plasma; una relación de partición sangre a plasma de 0.858). El NOAEL para el aborto y el parto temprano fue de 0.1 mg/kg/día (400 veces la exposición sistémica humana a bimatoprost de DURYSTA, en función de la  $C_{máx}$ ). No se observaron anomalías fetales con dosis de hasta 0.6 mg/kg/día (5200 veces la exposición sistémica humana a bimatoprost de DURYSTA, en función de la  $C_{máx}$ ).

En un estudio de desarrollo prenatal/posnatal, la administración oral de bimatoprost a ratas preñadas desde el día 7 de gestación hasta la lactancia produjo una reducción de la duración de la gestación, un aumento de las reabsorciones tardías, muertes fetales y mortalidad posnatal de las crías, y una reducción del peso corporal de las crías a 0.3 mg/kg/día (estimada en 470 veces la exposición sistémica humana a bimatoprost de DURYSTA, en función del nivel de la  $C_{máx}$  en plasma y una relación de partición sangre a plasma de 0.858). No se observaron efectos adversos en las crías de rata con 0.1 mg/kg/día (estimada en 350 veces la exposición sistémica humana a bimatoprost de DURYSTA, en función del nivel de la  $C_{máx}$  en plasma).

## 8.2 Lactancia

### Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia de bimatoprost en la leche humana, los efectos en bebés lactantes o los efectos en la producción de leche. En estudios en animales, se ha demostrado que el bimatoprost tópico se excreta en la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche humana, se debe tener precaución al administrar DURYSTA a una mujer lactante.

Se deben considerar los beneficios de amamantar para el desarrollo y la salud del bebé, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir DURYSTA y cualquier posible efecto adverso en el bebé lactante a causa de DURYSTA.

## 8.4 Uso pediátrico

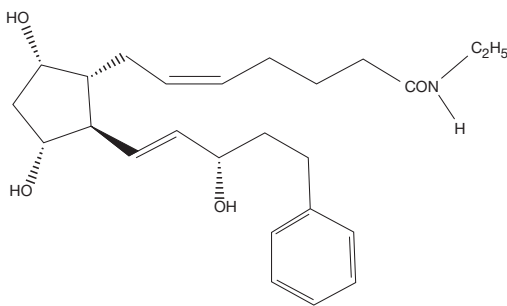
No se ha establecido la seguridad ni la efectividad de DURYSTA en pacientes pediátricos.

## 8.5 Uso geriátrico

No se observaron diferencias generales en la seguridad o la efectividad entre los pacientes mayores y otros pacientes adultos.

## 11 DESCRIPCIÓN

DURYSTA es un implante intracameral estéril que contiene 10 mcg de bimatoprost, un análogo de las prostaglandinas, en un sistema de administración de fármacos (drug delivery system, DDS) de liberación sostenida de polímero sólido. El sistema de administración del fármaco consiste en un extremo ácido poli (D,L-láctido), poli (D,L-láctido-co-glicólido), poli (D,L-láctido) y polietilenglicol 3350. DURYSTA se carga previamente en un aplicador del DDS de un solo uso para facilitar la inyección del implante en forma de varilla directamente en la cámara anterior del ojo. El nombre químico de bimatoprost es (Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-dihidroxi-2-[(1E,3S)-3-hidroxi-5-fenil-1-pentil]ciclopentil]-N-etil-5-heptenamida, y su peso molecular es 415.57. Su fórmula molecular es  $C_{25}H_{37}NO_4$ . Su fórmula estructural es:



Bimatoprost es un polvo de blanco a blanquecino, soluble en alcohol etílico y alcohol metílico, y ligeramente soluble en agua. La matriz del polímero se degrada lentamente en ácido láctico y ácido glicólico.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

El bimatoprost, un análogo de la prostaglandina, es un análogo estructural sintético de la prostaglandina con actividad hipotensiva ocular. Se cree que bimatoprost

reduce la PIO en seres humanos al aumentar el flujo de salida del humor acuoso a través de la malla trabecular (convencional) y las rutas uveoesclerales (no convencionales). La PIO elevada presenta un factor de riesgo importante para la pérdida de campo glaucomatosa. Cuanto mayor sea el nivel de PIO, mayor será la probabilidad de daño al nervio óptico y pérdida del campo visual.

## 12.3 Farmacocinética

Después de una única administración de DURYSTA, las concentraciones de bimatoprost estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación (0.001 ng/ml) en la mayoría (aproximadamente el 92 %) de los pacientes. La concentración máxima de bimatoprost observada en cualquier paciente fue de 0.00224 ng/ml. Las concentraciones de bimatoprost ácido también estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación (0.01 ng/ml) en casi todos (aproximadamente 99 %) los pacientes.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

#### Carcinogénesis

El bimatoprost no fue carcinogénico ni en ratones ni en ratas cuando se administró por sonda nasogástrica en dosis de hasta 2 mg/kg/día y 1 mg/kg/día respectivamente, durante 104 semanas (aproximadamente 3100 y 1700 veces respectivamente, la exposición máxima en seres humanos [en función de los niveles de la  $C_{máx}$  en plasma; proporción de partición sangre a plasma de 0.858]).

#### Mutagenia

Bimatoprost no fue mutagénico ni clastogénico en la prueba de Ames, en la prueba de linfoma de ratón ni en las pruebas de micronúcleos de ratón *in vivo*.

#### Deterioro de la fertilidad

Bimatoprost no dañó la fertilidad en ratas macho o hembra con dosis de hasta 0.6 mg/kg/día (1770 veces la exposición máxima en seres humanos, en la función del nivel de la  $C_{máx}$  en plasma; proporción de partición sangre a plasma de 0.858).

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia se evaluó en dos estudios multicéntricos, aleatorizados, de grupos paralelos, controlados, de 20 meses (incluido un seguimiento extendido de 8 meses) de DURYSTA en comparación con gotas tópicas de timolol al 0.5 % administradas dos veces al día, en pacientes con GAO u HTO. DURYSTA demostró una reducción de la PIO de aproximadamente 5-8 mmHg en pacientes con una PIO media de inicio de 24.5 mmHg (consulte las Figuras 3 y 4).

Figura 3: PIO media (mmHg) del estudio 1 por grupo de tratamiento y diferencia de tratamiento en la PIO media

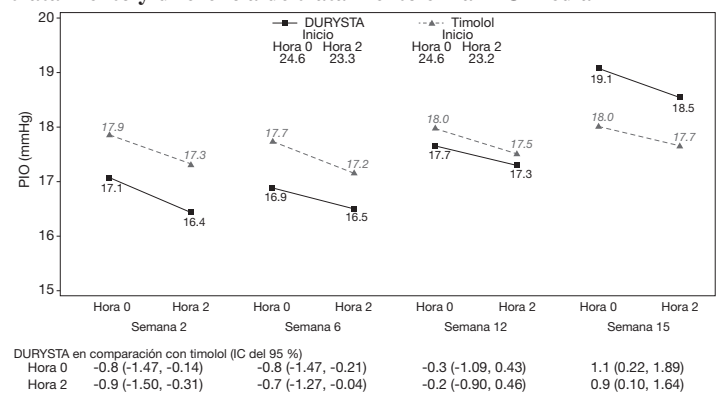
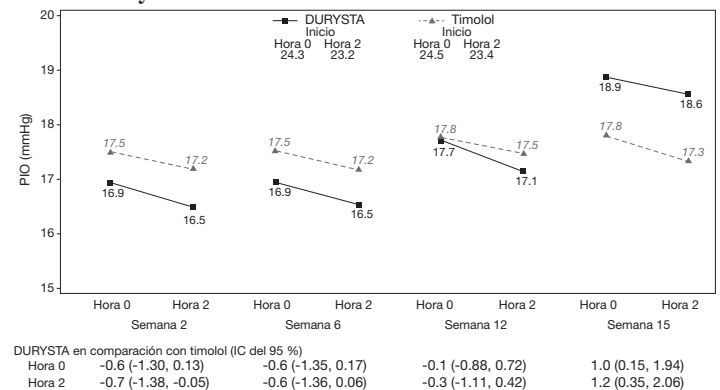


Figura 4: PIO media (mmHg) del estudio 2 por grupo de tratamiento y diferencia de tratamiento en la PIO media



## **16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**

DURYSTA contiene un implante intracameral de bimatoprost de 10 mcg en un aplicador de un solo uso que está envasado en una bolsa de aluminio sellada que contiene desecante, NDC 0023-9652-01.

### **Almacenamiento**

Almacenar refrigerado a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F).

## **17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES**

### Efectos relacionados con el tratamiento

Advierta a los pacientes sobre el posible riesgo de complicaciones, incluidos, entre otros, el desarrollo de eventos adversos corneales, inflamación intraocular o endoftalmitis [*consulte Advertencias y precauciones (5.1, 5.4, 5.6)*].

### Potencial de pigmentación

Advierta a los pacientes acerca del potencial de aumento de la pigmentación marrón del iris, que puede ser permanente [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

### Cuándo solicitar asesoramiento del médico

Informe a los pacientes que si el ojo se vuelve rojo, sensible a la luz, doloroso o presenta un cambio en la visión, deben buscar atención inmediata de un oftalmólogo [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)*].

Distribuido por: AbbVie Inc.

North Chicago, IL 60064

© 2024 AbbVie. Todos los derechos reservados.

DURYSTA y su diseño son marcas comerciales de Allergan, Inc., una compañía de AbbVie.

Ref.: V2.0USPI9652

LAB-11959 **VERSIÓN MAESTRA EN INGLÉS**

LAB-12097 **VERSIÓN MAESTRA EN ESPAÑOL**

abbvie