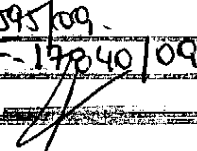


ENDUX
Gotas Oftálmicas

ALLERGAN

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONISTA

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVO	
09 NOV 2009	
Nº Ref.	4595/09
Nº Registro	F-19840/09
Firma Profesional	

1. **NOMBRE DEL PRODUCTO**

ENDUX gotas oftálmicas
~~Glicerina~~ **Glicerol** 1% y polisorbato 80 1%

2. **COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada mL de ENDUX contiene 10 mg de ~~glicerina~~ **glicerol** y 10 mg de polisorbato 80.
Excipientes: aceite de ~~castor~~ **ricino**, carbómero, hidróxido de sodio, ácido bórico, Purite (complejo de oxiclora estabilizado) y agua purificada.

3. **FORMA FARMACEUTICA Y PRESENTACION**

Frasco gotario de polietileno de baja densidad con tapa de poliestireno que contiene 15 ml de emulsión estéril de ENDUX

4. **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

ENDUX es una emulsión oftálmica estéril, que contiene sustancias químicas en formulación caracterizada por una emulsión aceite en agua y que contiene un conservante exclusivo (Purite), no sensibilizante, que cuando es utilizado, se transforma en uno de los componentes de la lágrima natural. Este conservante mantiene la solución estéril.

Farmacodinamia

Esta emulsión contiene como ingredientes activos, dos demulcentes, ~~glicerina~~ **Glicerol** al 1% y polisorbato 80 al 1%. ~~La glicerina~~ **El Glicerol** actúa sobre la tonicidad mientras que el polisorbato 80, el emulsificador principal, fue escogido por su conocida tolerabilidad y su valor balanceado hidrofílico-lipofílico. Estas sustancias proporcionan al producto propiedades semejantes al de la propia lágrima natural del organismo.

Los ingredientes inactivos incluyen el aceite de ricino, manitol, carbómero, y una cantidad apropiada de hidróxido de sodio para ajuste del pH y agua purificada. La formulación presenta un pH objetivo de 7,4 que fue escogido por aproximarse al pH de las lágrimas humanas y proporcionar el máximo bienestar para los ojos.

La emulsión contiene billones de partículas de aceite polar orgánico suspendidas en solución por un emulsificador carbómero, formando una estructura reticular de base en gel. Cuando entra en contacto con los electrolitos en la película de la lágrima, el carbómero matricial se disuelve, liberando las moléculas lipídicas que emigran para la superficie. De esa forma, ENDUX es un lubricante ocular en gotas que actúa sobre las tres capas de la película de la lágrima. El aceite aumenta la capa lipídica (para minimizar la evaporación), el agua aumenta la capa acuosa (para mantener la humedad de los ojos) y el complejo oleoso (gel) aumenta la capa de mucina (para mantener la córnea lubricada). Así, los polímeros sintéticos pueden ayudar a la distribución de la película de la lágrima, a lubricar la superficie ocular y prevenir la evaporación. Los principios activos se combinan con la lágrima del usuario para proporcionar un alivio inmediato de la irritación, ardor y sequedad ocular, debidos a la exposición al viento, sol, calor, aire seco.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Farmacocinética

La emulsión no presenta actividad farmacológica y actúa solamente de modo mecánico, y no sufre absorción después de aplicarla sobre la superficie ocular. La emulsión se mezcla con la película de la lágrima produciendo significativas alteraciones en ella y facilitando su dispersión sobre la superficie ocular.

5. RESULTADOS DE EFICACIA

ENDUX es eficaz en el tratamiento de la enfermedad del ojo seco, se ha verificado en estudios clínicos que el producto proporciona mejoría estadísticamente significativa de los parámetros de evaluación clínica después del tratamiento en comparación con los valores basales.

El producto ENDUX fue sometido a un estudio clínico multicéntrico, ciego para los investigadores, randomizado, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y seguridad de la emulsión oftálmica multidosis en 170 individuos portadores de ojos secos.

Este fue un estudio comparativo entre la emulsión de ENDUX y la emulsión unidosis ENDUX UD. El estudio, que abarcó tres meses de tratamiento, mostró que la aplicación de la emulsión ENDUX no fue inferior a la preparación sin conservante ENDUX UD en su capacidad de mejorar la sequedad de los ojos, que fue la variable principal del estudio, definida como molestia/irritación debidas a la sensación de sequedad en el ojo, basada en una escala de evaluación de 5 puntos. Además, también se observaron resultados favorables en las demás variables del estudio, que utilizaron el Índice de Enfermedad de la Superficie Ocular [OSDI[®]], Test de Shirmer con anestesia, el Tiempo de Ruptura Lagrimal y coloración corneal y conjuntival con fluoresceína y filtro de barrera.

El análisis de los resultados mostró que en los dos grupos de tratamiento hubo mejoría estadísticamente significativa en la sequedad ocular (variable principal) con relación a la evaluación basal, en todas las consultas ($p < 0,001$). La alteración promedio con relación a la evaluación basal dentro de cada grupo fue semejante en los días 7, 30, 60 y 90, mostrando una disminución (es decir, mejoría) con el transcurso del tiempo, la que varió de -0,5 a -0,8. El análisis comparativo mostró que no hubo diferencia entre los grupos durante los 90 días. En cada consulta, las diferencias entre los grupos fue de $\leq 0,05$, con un límite superior de los intervalos de confianza $\leq 0,29$, demostrando que la estimación de las diferencias fueron sustancialmente más bajas que el delta especificado de 0,5. En las variables secundarias también fue demostrada una mejoría estadísticamente significativa en todas las consultas con relación a la evaluación basal. En el índice de enfermedad de la superficie ocular [OSDI[®]] se demostró que hubo mejoría estadísticamente significativa en todas las consultas con relación a la evaluación basal para ambos grupos. Para el grupo tratado con ENDUX la alteración promedio varió de -0,077 a -0,124 ($p < 0,001$) y para el grupo tratado con ENDUX UD esos valores fueron de -0,061 a -0,077 ($p \leq 0,001$). En el Test de Schirmer se observó mejoría con relación a la evaluación basal dentro de cada grupo de tratamiento para las consultas de los días 30 y 90, con aumentos estadísticamente significativos de los valores en el grupo del ENDUX en la consulta del día 30 (2,0mm, $p = 0,023$) y en el grupo del ENDUX UD en la consulta del día 90 (1,6 mm; $p = 0,033$).

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en las consultas del día 30 y día 90. En el Tiempo de Ruptura Lagrimal se observó mejoría estadísticamente significativa con relación a la evaluación basal en las consultas de los días 30 y 90 en ambos grupos. Para el grupo tratado con ENDUX las alteraciones promedios en relación a la evaluación basal fueron de 1,5 y 2,0 segundos en los días 30 y 90, respectivamente ($p \leq 0,002$); para el grupo tratado con ENDUX UD esos tiempos fueron de 0,8 y 1,8 segundos, respectivamente ($p \leq 0,013$). En los tests de coloración

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL 2

ENDUX Gotas Oftálmicas

ALLERGAN

corneal hubo mejoría de la intensidad en ambos grupos de tratamiento en todas las consultas. Para el grupo tratado con ENDUX las alteraciones promedios en relación a la evaluación basal fueron de los días 7, 30 y 60, variaron 0,5 a 0,6 ($p \leq 0,026$); para el grupo tratado con ENDUX UD las alteraciones promedios con relación a la evaluación basal en las consultas de los días 7 y 90 fueron de 0,5 en ambas consultas ($p \leq 0,013$). En los ensayos de coloración corneal hubo mejoría de la intensidad en ambos grupos de tratamiento en todas las consultas. Para el grupo tratado con ENDUX las alteraciones promedios con relación a la evaluación basal fueron de los días 30, 60 y 90, variaron 1,1 a 1,7 ($p \leq 0,034$); para el grupo tratado con ENDUX UD las alteraciones promedios con relación a la evaluación basal en las consultas de día 90, fueron 2,0 ($p \leq 0,001$).

Para todas las variables secundarias no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, y, además de eso, no fueron notadas diferencias estadísticamente significativas en los resultados absolutos en cada consulta planeada.

6. INDICACIONES

~~ENDUX está indicado para lubricar la superficie ocular y para el alivio temporal de la sensación de ardor, irritación e incomodidad debidas a la resequedad de los ojos o exposición al viento o al sol. También se puede usar como protección contra una irritación posterior.~~

Para el alivio temporal del ardor, irritación y malestar debidos a la resequedad ocular o a la exposición al viento y al sol. Puede ser usado como protección contra una irritación posterior.

7. CONTRAINDICACIONES

ENDUX emulsión oftálmica está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula del producto.

8. MODO DE USO Y CUIDADOS DE CONSERVACION DESPUES DE ABIERTO

El paciente debe ser orientado a instilar la dosis recomendada, en el saco conjuntival, y evitar tocar la punta del frasco en los tejidos oculares ni en cualquier otra superficie, para que no ocurra contaminación de la emulsión. Después de usado, cerrar bien el frasco.

Los lentes de contacto deben retirarse antes de la aplicación de ENDUX y vueltos a colocar 15 minutos después de la administración.

9. POSOLOGIA

Instilar 1 ó 2 gotas en el(los) ojo(s) afectado(s) tantas veces como sea necesario.

10. ADVERTENCIAS

ENDUX es de uso exclusivamente oftálmico.

En caso de sentir dolor, algún cambio en su visión, enrojecimiento, irritación o si su condición empeora o persiste durante más de 72 horas, deje de usar el producto y consulte al oftalmólogo.

ENDUX no debe ser utilizado si la emulsión cambia de color.

Embarazo y lactancia

No fueron realizados estudios sobre eficacia y seguridad de ENDUX en mujeres durante el embarazo y lactancia. Sin embargo, por sus características de medicamento de actividad tópica ocular del tipo mecánico, exclusivamente local sobre la película de lágrima, comparable con las lágrimas naturales, no es esperada toxicidad de la emulsión presente en ENDUX en relación al embarazo y lactancia.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL 3

ENDUX
Gotas Oftálmicas

ALLERGAN

Este medicamento no debe ser usado por mujeres embarazadas sin orientación médica.

11. USO EN PERSONAS GERIATRICAS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO

No hay recomendaciones especiales con relación al uso de ENDUX solución oftálmica en pacientes geriátricos.

12. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se conocen interacciones entre ENDUX y otros medicamentos.

13. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

ENDUX es generalmente bien tolerado, pudiendo causar visión borrosa temporal después de la instilación, debido a su viscosidad.

Aunque las investigaciones hayan indicado eficacia y seguridad aceptables para la comercialización, efectos indeseables y no conocidos pueden ocurrir. ~~En este caso, informe a su médico.~~

14. SOBREDOSIS

Por las características de la solución de ENDUX no hay riesgo de sobredosis.

15. ALMACENAMIENTO

Mantener el producto a temperatura ambiente, a no más de 25°C

No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Mantener fuera del alcance de los niños

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

BIBLIOGRAFIA

1. Berdy GJ., Dualan JJ., Karpecki P., et al. A multi-center, investigator-masked, randomized, parallel-group study to compare the efficacy and safety of an investigational multi-dose emulsion eye drop vs. Refresh Endura™ eye drops for one month (with a two-month masked extension) in subjects with dry eye. Study number AG9524-001. Dated February 12, 2003. Data on file Allergan Inc.
2. Bucci F. Forstot L. Pascucci SE. Zigler L. Et al. Study AG9446-001. Clinical Study Report. A multi-center, double-masked, randomized, parallel-group study to compare the efficacy and safety of two new formulations of emulsion eye drops vs. an emulsion vehicle drop for one month (with a two-month masked extension) in subjects with dry eye. Data on file Allergan Inc. Date of Report April 29, 2003.
3. Chalmers RI. Begley CG. Mitchell GI. Does doctor diagnosis or patient self-assessment of dry eye identify patients with increased ocular surface symptoms late in day [abstract]. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO). 2001;4741-B76.
4. Di Pascuale MA. Goto E. Tseng SCG. Changes of lipid tear film in dry eye patients and normal subjects following one drop of a new emulsion eye drop using kinetic analysis of tear interference images. ARVO 2003;1:Abs. 2457.
5. Kralian LM. What's artificial tears? Am J Opto & Phys Optics. 1986;63(4):304-308.
6. McGill J. The tear film in health and disease. In: External Eye Disease Easty DL and Smolin G. Ed. Butterworths Int Med Reviews. Ophthalmol. 1985;106-132.
7. Nelson JD. Managing the dry eye. Accurate diagnosis is the key. Postgrad Med 1989;85(3):38, 40-41, 45-48, 55.
8. Stulting RD. Waring III GO. Diagnosis and management of tear film dysfunction. Corneal Disorders: Clinical Diagnosis and Management. 1984;445-468.
9. Tseng SCG, et al. Possible mechanisms for the loss of goblet cells in mucin-deficient disorders. Ophthalmol 1984;91(6):545-57. In: Abelson M., Friedlander M., Grene RB. And Kelley CG. A clinical study evaluating the ocular safety, comfort, and efficacy of Cellufresh™ compared with Celluvisc®, Hypotears P.F.® and Tears Naturale II® in subjects with dry eye syndrome. Data on file. Allergan Inc. 1994. Final Report. Study Number: LGUM-102-8197. Date: May 17, 1994.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL