



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/548087/2014
EMA/H/C/001140

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Ozurdex

Dexamethason

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Ozurdex. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Ozurdex zu gelangen.

Was ist Ozurdex?

Ozurdex ist ein Implantat, das per Injektion in das Auge eingebracht wird. Jedes Implantat befindet sich in einem Applikator und enthält 700 Mikrogramm des Wirkstoffs Dexamethason.

Wofür wird Ozurdex angewendet?

Ozurdex wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Sehstörungen aufgrund eines Makulaödems im Zusammenhang mit:

- einem Verschluss der Venen, die den Augenhintergrund mit Blut versorgen;
- einer Schädigung der Blutgefäße aufgrund von Diabetes bei Patienten, bei denen die Linse des betroffenen Auges operativ ersetzt wurde oder die auf andere Behandlungstypen nicht angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind.

Beim Makulaödem handelt es sich um eine Schwellung der Makula, dem zentralen Bereich der Netzhaut (die Schicht im Augenhintergrund, die den Lichtreiz aufnimmt), die den zentralen Bereich des Sichtfeldes einer Person einschränkt und damit deren Fähigkeit, zu lesen oder Auto zu fahren, beeinträchtigt.

Ozurdex wird auch zur Behandlung von Erwachsenen mit nichtinfektiöser Uveitis am Augenhintergrund angewendet. Uveitis ist eine Entzündung der Uvea, der mittleren Augenhaut.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Ozurdex angewendet?

Ozurdex darf nur von einem qualifizierten Ophthalmologen (Augenarzt) mit Erfahrung in der Durchführung intravitrealer Injektionen (Injektionen in den Humor vitreus, die gallertartige Flüssigkeit im Augenhinneren) eingebracht werden. Die Einbringung sollte unter sterilen Bedingungen erfolgen.

Die Patienten erhalten ein einzelnes Ozurdex-Implantat, das direkt in den Humor vitreus injiziert wird. Weitere Behandlungen können erfolgen, wenn sich die Erkrankung des Patienten nach anfänglichem Ansprechen auf die Behandlung wieder verschlechtert und der Patient nach Auffassung des Arztes von weiteren Behandlungen profitieren würde. Patienten, deren Sehvermögen sich dauerhaft verbessert, sollten keine weiteren Implantate erhalten. Patienten, deren Sehvermögen sich verschlechtert und nicht durch Ozurdex verbessert wird, sollten ebenfalls keine weiteren Implantate erhalten.

Vor der Injektion des Implantats sollte das Auge des Patienten desinfiziert und mit einem Anästhetikum vorbehandelt werden. Vor und nach der Injektion sollten die Patienten antibiotische Augentropfen erhalten; nach der Injektion sollten sie überwacht und auf Infektionen oder erhöhten Augeninnendruck untersucht werden. Weitere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen (ebenfalls Bestandteil des EPAR).

Wie wirkt Ozurdex?

Der Wirkstoff in Ozurdex, Dexamethason, gehört zu einer Gruppe von entzündungshemmenden Arzneimitteln, die als Kortikosteroide bezeichnet werden. Er wirkt, indem er in die Zellen eindringt und die Produktion von vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren (VEGF) und Prostaglandinen, Stoffen, die an Entzündungen und Schwellungen beteiligt sind, hemmt.

Ozurdex-Implantate werden direkt in den Humor vitreus des Auges injiziert. Dadurch wird sichergestellt, dass ausreichende Mengen Dexamethason in den Bereich des Auges gelangen, in dem die Schwellung als Makulaödem und Uveitis auftritt. Das Implantat ist aus Material hergestellt, das sich über mehrere Monate auflöst und das Dexamethason allmählich freisetzt.

Wie wurde Ozurdex untersucht?

Da Dexamethason bereits seit Jahren als entzündungshemmendes Arzneimittel eingesetzt wird, legte das Unternehmen Daten aus der bereits veröffentlichten wissenschaftlichen Literatur vor.

Ozurdex wurde in zwei Hauptstudien mit insgesamt 1 267 Erwachsenen mit Makulaödem im Zusammenhang mit einem Verschluss der Venen der Netzhaut untersucht. Die Patienten erhielten ein Ozurdex-Implantat oder eine Scheinbehandlung, bei der ein Applikator gegen ihr Auge gedrückt, in Wirklichkeit aber nichts injiziert wurde. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl Patienten, deren bestkorrigierte Sehschärfe (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) sich nach 90 bzw. 180 Tagen hinreichend verbessert hatte, sodass sie in einem Standard-Sehtest mindestens 15 Buchstaben mehr erkennen konnten. Die BCVA gibt an, wie gut eine Person sehen kann, nachdem sie entsprechende Korrekturgläser erhalten hat.

Zwei weitere Hauptstudien mit 1 048 Patienten verglichen die Wirkungen eines Implantats mit entweder 700 Mikrogramm oder 350 Mikrogramm Ozurdex mit einer Scheinbehandlung bei Makulaödem im Zusammenhang mit Diabetes. Die Patienten wurden 3 Jahre lang untersucht und konnten eine wiederholte Behandlung erhalten, wenn dies als angemessen erachtet wurde. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der BCVA im Verlauf der Studie.

Ozurdex wurde in zudem in einer Hauptstudie mit insgesamt 229 Erwachsenen mit Uveitis untersucht. Den Patienten wurde ein Implantat mit entweder 700 Mikrogramm oder 350 Mikrogramm Ozurdex

verabreicht oder sie erhielten eine Scheinbehandlung. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, deren „Glaskörpertrübungswert“ nach acht Wochen auf null sank. Der Glaskörpertrübungswert gibt den Grad einer Entzündung an, wobei Null anzeigt, dass keine Entzündung vorhanden ist.

Welchen Nutzen hat Ozurdex in diesen Studien gezeigt?

Ozurdex war bei der Verbesserung des Sehvermögens der Patienten mit Makulaödem im Zusammenhang mit einem Venenverschluss wirksamer als die Scheinbehandlung. In der ersten Studie erhöhte sich bei 23 % der Patienten, die Ozurdex erhielten, die BCVA nach 180 Tagen um mindestens 15 Buchstaben im Vergleich zu 17 % der Patienten mit der Scheinbehandlung. In der zweiten Studie lagen die Werte bei etwa 22 % für Ozurdex nach 90 Tagen und bei 12 % für die Scheinbehandlung.

Bei Patienten mit Makulaödem im Zusammenhang mit Diabetes, deren Linse bereits operativ ersetzt wurde, betrug die durchschnittliche Verbesserung der BCVA in beiden Studien nach 700 Mikrogramm Ozurdex 6,5 Buchstaben im Vergleich zu 1,7 Buchstaben nach der Scheinbehandlung. Bei Patienten mit Makulaödem im Zusammenhang mit Diabetes, die auf andere Behandlungstypen nicht ansprachen oder dafür nicht geeignet waren, betrug die durchschnittliche Verbesserung der BCVA in beiden Studien nach 700 Mikrogramm Ozurdex 3,2 Buchstaben im Vergleich zu 1,5 Buchstaben nach der Scheinbehandlung.

Ozurdex war in Bezug auf die Verringerung der Entzündung bei Patienten mit Uveitis wirksamer als die Scheinbehandlung. Acht Wochen nach der Injektion wiesen 47 % der Patienten, die mit 700 Mikrogramm Ozurdex behandelt worden waren, einen Glaskörpertrübungswert von Null auf, gegenüber 36 % der Patienten, die mit 350 Mikrogramm Ozurdex behandelt worden waren, und 12 % der Patienten, die eine Scheinbehandlung erhalten hatten.

Welches Risiko ist mit Ozurdex verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ozurdex (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind erhöhter intraokularer Druck (Augeninnendruck), Bindehautblutungen (Blutungen der Membran, die den vorderen Teil des Auges auskleidet) und Katarakt (Trübung der Linsen – bei Uveitis-Patienten und Patienten mit Diabetes). Man geht davon aus, dass die Blutung durch die Injektion und nicht durch das Arzneimittel selbst hervorgerufen wird. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ozurdex berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ozurdex darf nicht angewendet werden bei Patienten mit tatsächlicher oder vermuteter okulärer oder periokulärer Infektion (Infektionen in oder um die Augen) sowie bei Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom (einer Krankheit, bei der der Augeninnendruck ansteigt, weil keine Flüssigkeit aus dem Auge abfließen kann), das mit Arzneimitteln allein nicht adäquat behandelt werden kann. Ozurdex darf auch in bestimmten Fällen, in denen der hintere Teil der Membran, der die Linse umschließt (die Linsenkapsel), einen Riss aufweist, nicht angewendet werden. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ozurdex berichteten Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Ozurdex zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass die Injektion von Ozurdex nur gering traumatische Auswirkungen auf den Augapfel hat und dass die Erhöhung des Augeninnendrucks als kontrollierbar angesehen wird. Darüber hinaus müssen die Injektionen nicht häufig erfolgen, da das Implantat mehrere Monate im Auge verbleibt. Aufgrund der Studienergebnisse gelangte der Ausschuss zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ozurdex gegenüber den Risiken bei Patienten mit Uveitis oder Makulaödem im Zusammenhang mit

einem Venenverschluss überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

In Bezug auf die Gesamtgruppe der Patienten mit Makulaödem im Zusammenhang mit Diabetes stellte der CHMP fest, dass der Nutzen gering war und gegenüber den Risiken, einschließlich der Entstehung von Katarakten, nicht überwog. Bei Patienten mit künstlicher Linse im betroffenen Auge oder Patienten, die auf andere Kortikosteroid-Behandlungen nicht angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind, war man der Ansicht, dass der Nutzen von Ozurdex gegenüber den Risiken überwiegt. Daher wurde die Anwendung von Ozurdex bei Patienten mit Makulaödem im Zusammenhang mit Diabetes auf diese zwei Gruppen beschränkt.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Ozurdex ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Ozurdex so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Ozurdex aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Darüber hinaus wird der Hersteller von Ozurdex dafür Sorge tragen, dass Ärzten, die voraussichtlich Ozurdex anwenden, ein Informationspaket zur Verfügung gestellt wird, das Schaubilder dazu enthält, wie die Injektionen eingebracht und schwere Nebenwirkungen erkannt werden. Zudem wird ein Informationspaket für Patienten bereitgestellt, das eine Broschüre und eine Audio-CD enthält.

Weitere Informationen über Ozurdex

Am 27. Juli 2010 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ozurdex in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Ozurdex finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Ozurdex benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2014 aktualisiert.