



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/548098/2014
EMA/H/C/001140

EPAR-samenvatting voor het publiek

Ozurdex

dexamethason

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Ozurdex. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Ozurdex vast te stellen.

Wat is Ozurdex?

Ozurdex is een implantaat dat in het oog wordt geïnjecteerd. Elk implantaat zit in een applicator en bevat 700 microgram van de werkzame stof, dexamethason.

Wanneer wordt Ozurdex voorgeschreven?

Ozurdex wordt gebruikt ter behandeling van volwassenen met verminderd gezichtsvermogen door macula-oedeem dat gepaard gaat met:

- verstopping van de aders die bloed van de achterzijde van het oog afvoeren;
- beschadiging van bloedvaten als gevolg van diabetes bij patiënten bij wie de lens van het aangetaste oog operatief is vervangen of die eerder niet hebben gereageerd op andere soorten behandelingen of die hiervoor ongeschikt zijn.

Macula-oedeem is een zwelling in de macula, het centrale deel van het netvlies (de lichtgevoelige laag achteraan in het oog), die het centrale zicht kan aantasten, waardoor bijvoorbeeld lezen en autorijden moeilijker worden.

Ozurdex wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassenen met uveïtis achteraan in het oog. Uveïtis is een ontsteking van de uvea, de middelste oog huid.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Hoe wordt Ozurdex gebruikt?

Ozurdex moet worden toegediend door een erkend oogarts die ervaring heeft met intravitreale injecties (injecties in het glasvocht, de geleïchtige vloeistof in het oog). De procedure moet onder steriele omstandigheden worden uitgevoerd.

Er wordt slechts één Ozurdex-implantaat per keer geïnjecteerd, rechtstreeks in het glasvocht. De behandeling kan worden herhaald indien de aandoening van de patiënt eerst op de behandeling reageert maar nadien weer verslechtert en indien de arts meent dat de patiënt baat zal hebben bij een nieuwe behandeling. Patiënten bij wie het zicht blijvend verbetert, mogen niet opnieuw worden behandeld. Dit geldt ook voor patiënten bij wie het zicht verslechtert zonder dat Ozurdex enig soelaas biedt.

Voordat het implantaat wordt geïnjecteerd, moet het oog van de patiënt worden gedesinfecteerd en verdoofd. De patiënt moet voor en na de injectie ook oogdruppels met antibioticum krijgen en na de injectie worden gecontroleerd op infecties of verhoogde druk in het oog. Raadpleeg voor aanvullende informatie de samenvatting van de productkenmerken, die eveneens in het EPAR is opgenomen.

Hoe werkt Ozurdex?

De werkzame stof in Ozurdex, dexamethason, behoort tot een groep ontstekingsremmende geneesmiddelen die corticosteroiden worden genoemd. De stof dringt cellen binnen en blokkeert de aanmaak van vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) en prostaglandinen, stoffen die een rol spelen bij ontsteking en zwelling.

Ozurdex-implantaten worden rechtstreeks in het glasvocht van het oog geïnjecteerd. Dit zorgt ervoor dat voldoende dexamethason de plaats in het oog bereikt waar de zwelling van macula-oedeem zich voordoet. Het implantaat is gemaakt van een materiaal dat gespreid over meerdere maanden oplost en daarbij geleidelijk de dexamethason afgeeft.

Hoe is Ozurdex onderzocht?

Omdat dexamethason al een aantal jaren als ontstekingsremmend middel wordt gebruikt, heeft de fabrikant informatie uit de gepubliceerde literatuur ingediend.

Ozurdex is onderzocht in twee grote studies onder in totaal 1 267 volwassenen met macula-oedeem dat in verband wordt gebracht met verstopping van de aders van het netvlies. De patiënten kregen ofwel een Ozurdex-implantaat ofwel een schijnbehandeling waarbij een applicator tegen hun oog werd gedrukt maar in feite niets werd geïnjecteerd. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie na 90 of 180 dagen de 'best gecorrigeerde gezichtsscherpte' (*best corrected visual acuity*, BCVA) voldoende was verbeterd om minstens 15 letters meer te kunnen lezen in een standaarddoogtest. De BCVA geeft aan hoe goed iemand kan zien met geschikte corrigerende lenzen.

In twee andere grote studies onder 1 048 patiënten werden de effecten van een Ozurdex-implantaat van 700 microgram of 350 microgram vergeleken met een schijnbehandeling bij macula-oedeem dat in verband wordt gebracht met diabetes. Patiënten werden gedurende drie jaar bestudeerd en konden een herhalingsbehandeling krijgen als dit passend werd geacht. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de BCVA gedurende de onderzoeksperiode.

Ozurdex is eveneens onderzocht in een grote studie onder 229 volwassenen met uveïtis. De patiënten kregen een Ozurdex-implantaat van 700 of 350 microgram of zij ondergingen een schijnbehandeling. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten wier score voor wazig

zicht na acht weken tot nul was gereduceerd. Deze score geeft een indicatie voor de mate van ontsteking. Nul betekent dat de ontsteking verdwenen is.

Welke voordelen bleek Ozurdex tijdens de studies te hebben?

Ozurdex was werkzaamere dan de schijnbehandeling om het zicht te verbeteren bij patiënten met macula-oedeem in verband met verstopping van aders. In de eerste studie verbeterde bij ongeveer 23% van de patiënten die Ozurdex kregen de BCVA met minstens 15 letters na 180 dagen, tegenover 17% van de patiënten die de schijnbehandeling ondergingen. In de tweede studie was dat respectievelijk 22% en 12% na 90 dagen.

Bij patiënten met macula-oedeem in verband met diabetes bij wie de lens reeds operatief was vervangen, was er over beide studies genomen sprake van een gemiddelde verbetering in de BCVA van 6,5 letters na Ozurdex 700 microgram, tegenover 1,7 letters na de schijnbehandeling. Bij patiënten met macula-oedeem in verband met diabetes die voorheen niet hadden gereageerd op andere soorten behandeling of die hiervoor ongeschikt waren, was over beide studies genomen sprake van een gemiddelde verbetering in de BCVA van 3,2 letters na Ozurdex 700 microgram, tegenover 1,5 letters na de schijnbehandeling.

Ozurdex bleek de ontsteking bij patiënten met uveïtis beter tegen te gaan dan de schijnbehandeling. Acht weken na de injectie bereikte ongeveer 47% van de patiënten die 700 microgram Ozurdex hadden gekregen de nul-score, tegenover 36% van de patiënten die een behandeling met 350 microgram Ozurdex hadden ondergaan en 12% van de patiënten met een schijnbehandeling.

Welke risico's houdt het gebruik van Ozurdex in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Ozurdex (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn verhoogde intraoculaire druk (druk in het oog), bloeding van het oogbindvlies en cataract (vertroebeling van de lens – bij uveïtis-patiënten en patiënten met diabetes). De bloeding wordt vermoedelijk veroorzaakt door de injectieprocedure en niet door het geneesmiddel zelf. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Ozurdex.

Ozurdex mag niet worden gebruikt bij patiënten met infecties in of rond de ogen of bij wie dergelijke infecties worden vermoed en bij patiënten met gevorderd glaucoom (glaucoom is een aandoening waarbij de druk in het oog toeneemt doordat de afvoer van vocht uit het oog wordt belemmerd) dat onvoldoende onder controle kan worden gebracht met geneesmiddelen alleen. Voorts mag het niet worden gebruikt in bepaalde gevallen waarbij het achterste gedeelte van het membraan dat de lens omgeeft (de capsule van de lens) gescheurd is. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden van Ozurdex.

Waarom is Ozurdex goedgekeurd?

Het CHMP heeft vastgesteld dat een injectie met Ozurdex slechts minimaal letsel aan de oogbal toebrengt en acht de toename van de intraoculaire druk beheersbaar. Bovendien hoeft niet vaak te worden geïnjecteerd omdat de implantaten verscheidene maanden in het oog blijven zitten. Op basis van de resultaten van de studies heeft het Comité geconcludeerd dat bij patiënten met uveïtis of macula-oedeem in verband met verstopte aders de voordelen van Ozurdex groter zijn dan de risico's, en heeft het geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van het middel.

Bij de totale groep van patiënten met macula-oedeem in verband met diabetes merkte het CHMP op dat het voordeel bescheiden was en niet opwoog tegen de risico's, waaronder de ontwikkeling van cataracten. Bij patiënten met een kunstlens in het aangetaste oog die voorheen niet hadden

gereageerd op andere behandelingen zonder corticosteroiden of die hiervoor ongeschikt waren, werden de voordelen van Ozurdex groter geacht dan de risico's. Daarom werd het gebruik van Ozurdex bij patiënten met macula-oedeem in verband met diabetes tot deze twee groepen beperkt.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Ozurdex te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Ozurdex te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van Ozurdex veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Daarnaast zorgt de firma die Ozurdex vervaardigt ervoor dat de artsen die naar verwachting Ozurdex zullen toedienen een informatiepakket krijgen met diagrammen over de wijze van toediening van de injecties en herkenning van ernstige bijwerkingen. Er zal ook een informatiepakket voor patiënten beschikbaar zijn met een boekje en een audio-cd.

Overige informatie over Ozurdex

De Europese Commissie heeft op 27 juli 2010 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Ozurdex verleend.

Het volledige EPAR voor Ozurdex is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lees de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Ozurdex.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 08-2014.