

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

OZURDEX 700 μικρογραμμάρια ενδοϋαλώδες εμφύτευμα σε σύστημα εφαρμογής

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα εμφύτευμα περιέχει 700 μικρογραμμάρια δεξαμεθαζόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενδοϋαλώδες εμφύτευμα σε σύστημα εφαρμογής.

Συσκευή ένεσης μίας χρήσης, που περιέχει ένα εμφύτευμα σε σχήμα ράβδου το οποίο δεν είναι ορατό. Οι διαστάσεις του εμφυτεύματος είναι περίπου 0,46 mm η διάμετρος και 6 mm το μήκος.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το OZURDEX ενδείκνυται για θεραπεία ενηλίκων ασθενών με:

- οπτική διαταραχή λόγω διαβητικού οιδήματος της ωχράς κηλίδας (DME) που είναι ψευδοφακικοί ή που θεωρείται ότι ανταποκρίνονται ανεπαρκώς στη θεραπεία με μη κορτικοστεροειδή ή δεν είναι κατάλληλοι για θεραπεία με μη κορτικοστεροειδή
- οίδημα της ωχράς κηλίδας είτε μετά από απόφραξη της κλαδικής αμφιβληστροειδικής φλέβας (BRVO) είτε μετά από απόφραξη της κεντρικής αμφιβληστροειδικής φλέβας (CRVO)
- φλεγμονή του οπίσθιου τμήματος του οφθαλμού η οποία παρουσιάζεται ως μη λοιμώδης ραγοειδίτιδα (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το OZURDEX πρέπει να χορηγείται από ειδικευμένο οφθαλμίατρο με εμπειρία στη διεξαγωγή ενδοϋαλώδων ενέσεων.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα εμφύτευμα OZURDEX για ενδοϋαλώδη χορήγηση στον επηρεαζόμενο οφθαλμό. Δε συνιστάται ταυτόχρονη χορήγηση και στους δύο οφθαλμούς (βλ. παράγραφο 4.4).

DME

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανάληψης της θεραπευτικής αγωγής σε ασθενείς που έλαβαν OZURDEX και παρουσίασαν αρχική απόκριση και οι οποίοι, κατά την εκτίμηση του γιατρού, μπορεί να ωφεληθούν από την επανάληψη της θεραπευτικής αγωγής χωρίς να εκτεθούν σε σημαντικό κίνδυνο.

Επανάληψη της θεραπευτικής αγωγής μπορεί να γίνει μετά από περίπου 6 μήνες αν ο ασθενής παρουσιάσει μειωμένη όραση και/ή αύξηση της αμφιβληστροειδικής πάχυνσης, οφειλόμενη σε υποτροπιάζον ή επιδεινούμενο διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας.

Όσον αφορά το DME, προς το παρόν δεν υπάρχει εμπειρία από την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια επαναλαμβανόμενων χορηγήσεων περισσότερων των 7 εμφυτεύσεων.

RVO και ραγοειδίτιδα

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανάληψης της δόσης αν σημειωθεί απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία, ακολουθούμενη από απώλεια στην οπτική οξύτητα και αν, κατά την εκτίμηση του γιατρού, ο ασθενής μπορεί να ωφεληθεί από την επανάληψη της θεραπευτικής αγωγής χωρίς να εκτεθεί σε σημαντικό κίνδυνο (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε ασθενείς που εμφανίζουν και διατηρούν βελτιωμένη όραση, δεν πρέπει να επαναληφθεί η χορήγηση της δόσης. Σε ασθενείς που εμφανίζουν επιδείνωση της όρασης, η οποία δεν επιβραδύνεται από το OZURDEX, δεν πρέπει να επαναληφθεί η χορήγηση της δόσης.

Για τη χορήγηση επαναληπτικής δόσης σε διαστήματα μικρότερα των 6 μηνών, υπάρχουν μόνο πολύ περιορισμένες πληροφορίες (βλ. παράγραφο 5.1).

Για πληροφορίες σχετικά με την τρέχουσα εμπειρία ως προς την ασφάλεια της επαναλαμβανόμενης χορήγησης πέραν των 2 εμφυτευμάτων στη μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα του οπίσθιου τμήματος και στην απόφραξη της αμφιβληστροειδικής φλέβας, βλ. παράγραφο 4.8.

Μετά την ένεση, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται, ώστε να υπάρχει η δυνατότητα έγκαιρης θεραπευτικής αγωγής σε περίπτωση που εμφανιστεί λοίμωξη ή αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το OZURDEX δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ωστόσο δεν απαιτούνται ειδικές προβλέψεις για αυτό τον πληθυσμό.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το OZURDEX δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, ωστόσο δεν απαιτούνται ειδικές προβλέψεις για αυτό τον πληθυσμό.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του OZURDEX στον παιδιατρικό πληθυσμό με

- διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας
- οίδημα της ωχράς κηλίδας που προκύπτει είτε μετά από απόφραξη της κλαδικής αμφιβληστροειδικής φλέβας (BRVO) ή απόφραξη της κεντρικής αμφιβληστροειδικής φλέβας (CRVO).

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του OZURDEX για την αντιμετώπιση της ραγοειδίτιδας στον παιδιατρικό πληθυσμό δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το OZURDEX είναι ένα ενδοϋαλώδες εμφύτευμα μίας χρήσης σε σύστημα εφαρμογής, μόνο για ενδοϋαλώδη χορήγηση.

Κάθε σύστημα εφαρμογής μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπευτική αγωγή ενός μόνο οφθαλμού.

Η διαδικασία της ενδοϋαλώδους ένεσης θα πρέπει να διεξάγεται σε ελεγχόμενες άσηπτες συνθήκες που περιλαμβάνουν τη χρήση αποστειρωμένων γαντιών, αποστειρωμένου ιματίου και αποστειρωμένου διαστολέα βλεφάρων (ή αντίστοιχου).

Θα πρέπει να ζητηθεί από τον ασθενή να λαμβάνει μόνος του αντιμικροβιακές σταγόνες ευρέος φάσματος, καθημερινά επί 3 ημέρες πριν και μετά από κάθε ένεση. Πριν από την ένεση, το περιοφθαλμικό δέρμα, το βλέφαρο και η οφθαλμική επιφάνεια πρέπει να απολυμανθούν (χρησιμοποιώντας, για παράδειγμα, σταγόνες ιωδιούχου διαλύματος ποβιδόνης 5% στον επιπεφυκότα

όπως έγινε στο πλαίσιο των κλινικών δοκιμών για την έγκριση του OZURDEX) και θα πρέπει να χορηγηθεί επαρκές τοπικό αναισθητικό. Αφαιρέστε την αλουμινένια συσκευασία από το κουτί και εξετάστε εάν είναι κατεστραμμένο (βλ. παράγραφο 6.6). Στη συνέχεια, σε αποστειρωμένο πεδίο, ανοίξτε την αλουμινένια συσκευασία και τοποθετήστε απαλά το σύστημα εφαρμογής σε ένα αποστειρωμένο δίσκο. Αφαιρέστε προσεκτικά το κάλυμμα από το σύστημα εφαρμογής. Αφού ανοίξετε την αλουμινένια συσκευασία, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε αμέσως το σύστημα εφαρμογής.

Κρατήστε το σύστημα εφαρμογής με το ένα χέρι και τραβήξτε τη γλωττίδα ασφαλείας ώστε να βγει από το σύστημα εφαρμογής. Αποφύγετε συστροφή ή στρέβλωση της γλωττίδας. Με τη λοξοτομή της βελόνας προς τα επάνω και σε αντίθετη κατεύθυνση από το σκληρό χιτώνα, προωθήστε τη βελόνα περίπου 1 mm εντός του σκληρού χιτώνα και, στη συνέχεια, ανακατευθύνετε προς το κέντρο του οφθαλμού, εντός της κοιλότητας του υαλοειδούς σώματος, μέχρι η θήκη σιλικόνης να βρει αντίσταση στον επιπεφυκότα. Πιέστε αργά το κουμπί του ενεργοποιητή μέχρι να ακουστεί ο χαρακτηριστικός ήχος κλικ. Πριν αποσύρετε το σύστημα εφαρμογής από τον οφθαλμό, βεβαιωθείτε ότι το κουμπί του ενεργοποιητή έχει πατηθεί μέχρι το τέρμα και ότι έχει συναρμογή με την επιφάνεια του συστήματος εφαρμογής. Αφαιρέστε τη βελόνα προς την ίδια κατεύθυνση που χρησιμοποιήθηκε για την εισαγωγή στο υαλοειδές σώμα.

Αμέσως μετά την ένεση του OZURDEX, χρησιμοποιήστε έμμεση οφθαλμοσκόπηση στο τεταρτημόριο της ένεσης για να επιβεβαιώσετε ότι η εμφύτευση ήταν επιτυχής. Ο εντοπισμός είναι δυνατός στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Στις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατός ο εντοπισμός του εμφυτεύματος, πάρτε μια αποστειρωμένη μπατονέτα με βαμβάκι και πιέστε ελαφρά το σημείο της ένεσης για να εμφανιστεί το εμφύτευμα.

Μετά την ενδοϋαλώδη ένεση, η θεραπευτική αγωγή των ασθενών θα πρέπει να συνεχιστεί με αντιμικροβιακό ευρέος φάσματος.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ενεργή ή ενδεχόμενη οφθαλμική ή περιοφθαλμική λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των περισσότερων ιικών νοσημάτων του κερατοειδούς χιτώνα και του επιπεφυκότα, όπως ενεργό επιθηλιακή κερατίτιδα απλού έρπητα (δενδριτική κερατίτιδα), δαμαλίτιδα, ανεμοβλογιά, λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και μυκητιάσεις.
- Προχωρημένο γλαύκωμα που δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς μόνο με φαρμακευτικά προϊόντα.
- Αφακικούς οφθαλμούς με ρήξη στο οπίσθιο περιφάκιο του φακού.
- Οφθαλμούς με ενδοφακό προσθίου θαλάμου (ACIOL), ενδοφακό με ιριδική ή διασκληρική στήριξη και ρήξη στο οπίσθιο περιφάκιο του φακού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ενέσεις που χορηγούνται ενδοϋαλώδως, συμπεριλαμβανομένων των ενέσεων με OZURDEX, μπορούν να συσχετιστούν με ενδοφθαλμίτιδα, ενδοφθάλμια φλεγμονή, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Πρέπει να χρησιμοποιούνται πάντα κατάλληλες άσηπτες τεχνικές ένεσης. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται μετά την ένεση, ώστε να είναι δυνατή η έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση σε περίπτωση εμφάνισης λοίμωξης ή αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης. Η παρακολούθηση μπορεί να αποτελείται από έλεγχο αιμάτωσης της κεφαλής του οπτικού νεύρου αμέσως μετά την ένεση, τονομέτρηση εντός 30 λεπτών από την ένεση και βιομικροσκόπηση μεταξύ δύο και επτά ημερών από την ένεση.

Στους ασθενείς πρέπει να δοθούν οδηγίες για την αναφορά τυχόν συμπτωμάτων που μπορεί να υποδηλώνουν ενδοφθαλμίτιδα ή κάποιο από τα προαναφερόμενα συμβάντα χωρίς καθυστέρηση, π.χ. πόνος του οφθαλμού, θαμπή όραση κ.λπ. (βλ. παράγραφο 4.8).

Όλοι οι ασθενείς με ρήξη στο οπίσθιο περιφάκιο του φακού, όπως οι ασθενείς με ανωμαλία του οπίσθιου φακού (π.χ. λόγω επέμβασης καταρράκτη) ή/και με άνοιγμα της ίριδας προς την υαλοειδή κοιλότητα (π.χ. λόγω ιριδεκτομής), με ή χωρίς ιστορικό εκτομής υαλώδους σώματος, διατρέχουν κίνδυνο μετατόπισης του εμφυτεύματος στον πρόσθιο θάλαμο. Η μετατόπιση του εμφυτεύματος στον πρόσθιο θάλαμο μπορεί να οδηγήσει σε οίδημα του κερατοειδούς. Το εμμένον βαριάς μορφής οίδημα του κερατοειδούς μπορεί να εξελιχθεί σε ανάγκη για μεταμόσχευση κερατοειδούς. Εκτός των ασθενών στους οποίους το εμφύτευμα αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3), στους οποίους το OZURDEX δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, το OZURDEX πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης των κινδύνων και των οφελών. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώστε να είναι δυνατή η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της μετατόπισης της συσκευής.

Η χρήση κορτικοστεροειδών, συμπεριλαμβανομένου του OZURDEX, μπορεί να προκαλέσει καταρράκτες (συμπεριλαμβανομένων οπίσθιων υποκάψιων καταρρακτών), αυξημένη ΕΟΠ, γλαύκωμα οφειλόμενο σε χρήση στεροειδών και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα δευτερογενείς οφθαλμικές λοιμώξεις.

Στις κλινικές μελέτες διάρκειας 3 ετών για το DME, το 59% των ασθενών με φακικό υπό εξέταση οφθαλμό που έλαβαν OZURDEX υποβλήθηκε σε επέμβαση καταρράκτη στον υπό εξέταση οφθαλμό (βλ. παράγραφο 4.8).

Μετά την πρώτη ένεση, η συχνότητα εμφάνισης καταρράκτη φαίνεται να είναι υψηλότερη σε ασθενείς με μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα του οπίσθιου τμήματος σε σύγκριση με τους ασθενείς με BRVO/CRVO. Σε κλινικές μελέτες BRVO/CRVO, ο καταρράκτης αναφέρθηκε συχνότερα από τους ασθενείς με φακικό ενδοφακό που υποβλήθηκαν σε δεύτερη ένεση (βλ. παράγραφο 4.8). Μόνο 1 από τους 368 ασθενείς χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη κατά την πρώτη θεραπευτική αγωγή και 3 από τους 302 ασθενείς κατά τη δεύτερη θεραπευτική αγωγή. Στη μελέτη μη λοιμώδους ραγοειδίτιδας, 1 από τους 62 φακικούς ασθενείς υπεβλήθη σε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη μετά από μία ένεση.

Ο επιπολασμός αιμορραγίας του επιπεφυκότα σε ασθενείς με μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα του οπίσθιου τμήματος φαίνεται να είναι υψηλότερος σε σύγκριση με τους ασθενείς με BRVO/CRVO και DME. Αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στη διαδικασία ένεσης ενδοϋαλώδως ή στην ταυτόχρονη χρήση τοπικών ή/και συστηματικών κορτικοστεροειδών ή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Δεν απαιτείται θεραπευτική αγωγή καθώς υπάρχει αυθόρμητη επίλυση.

Όπως αναμένεται με την οφθαλμική θεραπευτική αγωγή με στεροειδή και ενδοϋαλώδεις ενέσεις, μπορεί να σημειωθούν αυξήσεις στην ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ). Η αύξηση στην ΕΟΠ είναι κατά κανόνα αντιμετωπίσιμη με φάρμακα για τη μείωση της ΕΟΠ (βλ. παράγραφο 4.8). Από τους ασθενείς που εμφάνισαν αύξηση στην ΕΟΠ ≥ 10 mmHg σε σχέση με την αρχική τιμή, το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισε αυτή την αύξηση στην ΕΟΠ μεταξύ 45 και 60 ημερών μετά την ένεση. Συνεπώς, ανεξάρτητα από την αρχική τιμή της ΕΟΠ, απαιτείται τακτική παρακολούθηση της ΕΟΠ και τυχόν αύξηση στην τιμή της πρέπει να αντιμετωπιστεί κατάλληλα μετά την ένεση, όπως είναι απαραίτητο. Οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 45 ετών με οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από απόφραξη της αμφιβληστροειδικής φλέβας ή με φλεγμονή του οπίσθιου τμήματος του οφθαλμού που εκδηλώνεται ως μη λοιμώδης ραγοειδίτιδα, έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν αυξήσεις στην ΕΟΠ.

Η χρήση κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που έχουν ιστορικό οφθαλμικής ιογενούς λοίμωξης (π.χ. απλός έρπητας) και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε περιστατικά ενεργού απλού οφθαλμικού έρπητα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χορήγησης του OZURDEX και στους δύο οφθαλμούς δεν έχουν μελετηθεί. Συνεπώς, δε συνιστάται ταυτόχρονη χορήγηση και στους δύο οφθαλμούς.

Το OZURDEX δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από απόφραξη της αμφιβληστροειδικής φλέβας (RVO) με σημαντική αμφιβληστροειδική ισχαιμία. Συνεπώς δε συνιστάται η χορήγηση του OZURDEX.

Στις μελέτες Φάσης III διερευνήθηκε περιορισμένος αριθμός ατόμων με διαβήτη τύπου 1 και η απόκριση στο OZURDEX σε αυτά τα άτομα δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από τα άτομα εκείνα με διαβήτη τύπου 2.

Στην RVO, αντιπηκτική αγωγή χορηγήθηκε στο 2% των ασθενών που έλαβαν OZURDEX. Δεν αναφέρθηκαν αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτούς τους ασθενείς. Στο DME, αντιπηκτική αγωγή χορηγήθηκε στο 8% των ασθενών. Όσον αφορά τους ασθενείς που έλαβαν αντιπηκτική αγωγή, η συχνότητα αιμορραγικών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του OZURDEX και της ομάδας εικονικής θεραπευτικής αγωγής (29% έναντι 32%). Όσον αφορά τους ασθενείς που δεν έλαβαν αντιπηκτική αγωγή, το 27% των ασθενών που έλαβαν OZURDEX ανέφερε αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με το 20% στην ομάδα εικονικής θεραπευτικής αγωγής. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν OZURDEX, αιμορραγία του ναλοειδούς σώματος αναφέρθηκε σε υψηλότερο ποσοστό σε εκείνους που έλαβαν αντιπηκτική αγωγή (11%) σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν αντιπηκτική αγωγή (6%).

Σε κάποιο στάδιο κατά τις κλινικές μελέτες, σε ποσοστό έως το 56% των ασθενών, χρησιμοποιήθηκαν αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως η κλοπιδογρέλη. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ταυτόχρονα και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα, αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε ελαφρώς υψηλότερο ποσοστό στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε OZURDEX (έως 29%) σε σύγκριση με την ομάδα εικονικής θεραπευτικής αγωγής (έως 23%), ανεξαρτήτως της ένδειξης ή του αριθμού των αγωγών. Η πιο συχνή αιμορραγική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε ήταν η αιμορραγία του επιπεφυκότα (έως 24%).

Το OZURDEX θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα.

Οπτική διαταραχή

Οπτική διαταραχή μπορεί να αναφερθεί με τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει συμπτώματα όπως θαμπή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, εξετάστε το ενδεχόμενο αξιολόγησης των πιθανών αιτιών, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες νόσους, όπως κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (CSCR), που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συστηματική απορρόφηση είναι ελάχιστη και δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τερατογόνο δράση μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση ενδοϋαλωδώς χορηγούμενης δεξαμεθαζόνης σε έγκυες γυναίκες. Η μακροχρόνια συστηματική θεραπευτική αγωγή με γλυκοκορτικοειδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνει τον κίνδυνο για ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης και επινεφριδιακή ανεπάρκεια στο νεογέννητο. Συνεπώς, παρότι η συστηματική έκθεση στη δεξαμεθαζόνη αναμένεται πολύ χαμηλή μετά την τοπική ενδοφθάλμια θεραπευτική αγωγή, το OZURDEX δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Η δεξαμεθαζόνη απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν αναμένεται να υπάρχουν επιπτώσεις στο παιδί λόγω της οδού χορήγησης και των συστηματικών επιπέδων που προκύπτουν. Ωστόσο, το OZURDEX δε συνιστάται κατά την διάρκεια του θηλασμού εκτός εάν είναι απόλυτα απαραίτητο.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το OZURDEX ενδέχεται να έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν προσωρινά μειωμένη όραση αφού λάβουν OZURDEX με ενδοϋαλώδη ένεση (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν θα πρέπει να οδηγήσουν ή να χειριστούν μηχανήματα μέχρι να επιλυθεί αυτό το πρόβλημα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται μετά τη θεραπευτική αγωγή με OZURDEX είναι εκείνες που παρατηρούνται συχνά με την οφθαλμική θεραπευτική αγωγή με στεροειδή ή με τις ενδοϋαλώδεις ενέσεις (αυξημένη ΕΟΠ, ανάπτυξη καταρράκτη και αιμορραγία του επιπεφυκότα ή του υαλοειδούς σώματος, αντίστοιχα).

Στις λιγότερο συχνά αναφερόμενες, αλλά πιο σοβαρές, ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται ενδοφθαλμίτιδα, νεκρωτική αμφιβληστροειδίτιδα, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και ρήξη του αμφιβληστροειδούς.

Με εξαίρεση την κεφαλαλγία και την ημικρανία, δεν ταυτοποιήθηκαν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου με τη χρήση του OZURDEX.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι σχετίζονται με τη θεραπευτική αγωγή με OZURDEX από τις κλινικές δοκιμές Φάσης III (DME, BRVO/CRVO και ραγοειδίτιδα) και από αυθόρμητες αναφορές παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα, ανά κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA και βάσει της ακόλουθης συνθήκης:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σε σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	συχνές	Κεφαλαλγία
	όχι συχνές	Ημικρανία
Οφθαλμικές διαταραχές	πολύ συχνές	Ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη**, καταρράκτης**, αιμορραγία του επιπεφυκότα*
	συχνές	Οφθαλμική υπέρταση, καταρράκτης υποκάμπος, αιμορραγία του υαλοειδούς σώματος**, οπτική οξύτητα μειωμένη*, οπτική διαταραχή, αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος*, εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος*, θολερότητες του υαλοειδούς σώματος*, βλεφαρίτιδα, πόνος του οφθαλμού*, φωτοψία*, οίδημα του επιπεφυκότα*, υπεραιμία του επιπεφυκότα*
	όχι συχνές	Νεκρωτική αμφιβληστροειδίτιδα, ενδοφθαλμίτιδα*, γλαύκωμα, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς*, ρήξη του αμφιβληστροειδούς*, υποτονία του οφθαλμού*, φλεγμονή του προσθίου θαλάμου*, κύτταρα/ερυθήματα του προσθίου θαλάμου*, μη φυσιολογικό αίσθημα στον οφθαλμό*, κνησμός βλεφάρων, υπεραιμία του σκληρού χιτώνα*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	όχι συχνές	Μετατόπιση συσκευής* (μετανάστευση εμφυτεύματος) με ή χωρίς οίδημα του κερατοειδούς (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), επιπλοκή εισαγωγής της συσκευής με αποτέλεσμα κάκωση του οφθαλμικού ιστού* (εσφαλμένη τοποθέτηση του εμφυτεύματος)

Το * υποδεικνύει ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι σχετίζονται με τη διαδικασία της ένεσης ενδοϋαλωδώς (η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι ανάλογη του αριθμού των θεραπειών που χορηγούνται).

** Σε μια υπό πραγματικές συνθήκες μελέτη παρατήρησης 24 μηνών κατά τη θεραπεία του οιδήματος της ωχράς κηλίδας μετά από RVO και μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα που επηρεάζει το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν > 2 ενέσεις έναντι ασθενών που έλαβαν ≤ 2 ενέσεις: ανάπτυξη καταρράκτη (24,7% έναντι 17,7%), εξέλιξη του καταρράκτη (32,0% έναντι 13,1%), αιμορραγία του υαλοειδούς σώματος (6,0% έναντι 2,0%) και αυξημένη ΕΟΠ (24,0% έναντι 16,6%).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας

Η κλινική ασφάλεια του OZURDEX σε ασθενείς με διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονική θεραπευτική αγωγή μελέτες Φάσης III. Και στις δύο μελέτες τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν OZURDEX συνολικά 347 ασθενείς ενώ 350 ασθενείς έλαβαν εικονική θεραπευτική αγωγή.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα, καθ' όλο το διάστημα μελέτης, στον υπό εξέταση οφθαλμό των ασθενών που έλαβαν OZURDEX ήταν ο καταρράκτης και οι αυξημένες τιμές ΕΟΠ (βλ. παρακάτω).

Στις κλινικές μελέτες διάρκειας 3 ετών για το DME, το 87% των ασθενών με φακικό υπό εξέταση οφθαλμό που έλαβαν OZURDEX είχε προθεραπευτικά κάποιου βαθμού θολερότητα του

φακού/πρώιμο στάδιο καταρράκτη. Η συχνότητα όλων των παρατηρούμενων τύπων καταρράκτη (δηλαδή, καταρράκτης φλοιώδης, καταρράκτης διαβητικής αιτιολογίας, καταρράκτης πυρηνικός, καταρράκτης υποκάσιος, φακοειδής καταρράκτης, καταρράκτης) ήταν 68% σε ασθενείς που έλαβαν OZURDEX και είχαν φακικό υπό εξέταση οφθαλμό, κατά τη διάρκεια των τριετών μελετών. Το 59% των ασθενών με φακικό υπό εξέταση οφθαλμό χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη έως την τελευταία επίσκεψη της τριετούς περιόδου, με την πλειονότητα των επεμβάσεων να πραγματοποιείται κατά το 2^ο και το 3^ο έτος.

Η αρχική τιμή μέσης ΕΟΠ στον υπό εξέταση οφθαλμό ήταν η ίδια και στις δύο ομάδες θεραπευτικής αγωγής (15,3 mmHg). Η μέση αύξηση από την αρχική τιμή της ΕΟΠ δεν ξεπέρασε τα 3,2 mmHg σε όλες τις επισκέψεις στην ομάδα του OZURDEX με τη μέση ΕΟΠ να φτάνει στην ανώτατη τιμή της στην επίσκεψη που πραγματοποιήθηκε 1,5 μήνα μετά την ένεση, και να επιστρέφει περίπου στα επίπεδα της αρχικής τιμής έως τον 6^ο μήνα μετά από κάθε ένεση. Η συχνότητα και το μέγεθος της αύξησης στην ΕΟΠ μετά τη θεραπευτική αγωγή με OZURDEX δεν αυξήθηκαν με τις επαναλαμβανόμενες ενέσεις με OZURDEX.

Το 28% των ασθενών που έλαβαν OZURDEX παρουσίασε αύξηση στην ΕΟΠ ≥ 10 mm Hg από την αρχική τιμή, σε μία ή περισσότερες επισκέψεις κατά τη διάρκεια της μελέτης. Προθεραπευτικά, το 3% των ασθενών χρειάστηκε φάρμακα για τη μείωση της ΕΟΠ. Συνολικά το 42% των ασθενών χρειάστηκε φάρμακα για τη μείωση της ΕΟΠ στον υπό εξέταση οφθαλμό σε κάποιο στάδιο κατά τη διάρκεια των τριετών μελετών, με την πλειονότητα των ασθενών αυτών να χρειάστηκε περισσότερα από ένα φάρμακα. Η μέγιστη χρήση (33%) σημειώθηκε κατά τους πρώτους 12 μήνες και παρέμεινε σε παρόμοιο επίπεδο από έτος σε έτος.

Συνολικά 4 ασθενείς (1%) που έλαβαν OZURDEX υποβλήθηκαν σε παρεμβατική θεραπεία στον υπό εξέταση οφθαλμό για την αντιμετώπιση της αύξησης στην ΕΟΠ. Ένας ασθενής που έλαβε OZURDEX χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση με τομή (τραμπεκουλεκτομή) για την αντιμετώπιση της αύξησης στην ΕΟΠ που οφειλόταν στη χρήση στεροειδών, 1 ασθενής υποβλήθηκε σε τραμπεκουλεκτομή λόγω σχηματισμού ινώδους στον πρόσθιο θάλαμο, το οποίο παρεμπόδιζε την εκροή του υδατοειδούς υγρού οδηγώντας σε αυξημένη ΕΟΠ, 1 ασθενής υποβλήθηκε σε ιριδοτομή για γλαύκωμα κλειστής γωνίας και 1 ασθενής υποβλήθηκε σε ιριδεκτομή λόγω χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη. Κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε αφαίρεση του εμφυτεύματος με εκτομή υαλώδους σώματος για τη ρύθμιση της ΕΟΠ.

BRVO/CRVO

Η κλινική σφάλαια του OZURDEX σε ασθενείς με οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από απόφραξη της κεντρικής ή της κλαδικής αμφιβληστροειδικής φλέβας έχει αξιολογηθεί σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονική θεραπευτική αγωγή μελέτες Φάσης III. Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 427 ασθενείς για λήψη OZURDEX και 426 ασθενείς για λήψη εικονικής θεραπευτικής αγωγής στις δύο μελέτες Φάσης III. Συνολικά 401 ασθενείς (94%) που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν OZURDEX ολοκλήρωσαν το αρχικό διάστημα θεραπείας (μέχρι την ημέρα 180).

Συνολικά το 47,3% των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν OZURDEX ήταν η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (24,0%) και η αιμορραγία του επιπεφυκότα (14,7%).

Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών για ασθενείς με BRVO ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με CRVO, αν και η συνολική συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερη για την υποομάδα ασθενών με CRVO.

Η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ) με OZURDEX έφτασε στην ανώτατη τιμή της την ημέρα 60 και επέστρεψε στα επίπεδα αρχικής τιμής μέχρι την ημέρα 180. Οι αυξήσεις στην ΕΟΠ είτε δεν απαιτούσαν θεραπευτική αγωγή ή αντιμετωπίστηκαν με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων τοπικής χρήσης για τη μείωση της ΕΟΠ. Κατά το αρχικό διάστημα θεραπευτικής αγωγής, για το 0,7% (3/421) των ασθενών που έλαβε το OZURDEX χρειάστηκαν επεμβάσεις laser ή χειρουργικές επεμβάσεις για

την αντιμετώπιση των αυξημένων τιμών ΕΟΠ στον υπό εξέταση οφθαλμό, σε σύγκριση με το 0,2% (1/423) στο οποίο χορηγήθηκε εικονική θεραπευτική αγωγή.

Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών των 341 ασθενών που αναλύθηκε μετά τη δεύτερη ένεση του OZURDEX, ήταν παρόμοιο με εκείνο μετά την πρώτη ένεση. Συνολικά το 54% των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Η συχνότητα αυξημένης ΕΟΠ (24,9%) ήταν παρόμοια με τη συχνότητα μετά την πρώτη ένεση και ομοίως επέστρεψε στις αρχικές τιμές μέχρι την ημέρα 180 της ανοιχτής επισήμανσης. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης καταρράκτη ήταν υψηλότερη μετά από 1 έτος σε σύγκριση με τους πρώτους 6 μήνες.

Ραγοειδίτιδα

Η κλινική ασφάλεια του OZURDEX σε ασθενείς με φλεγμονή του οπίσθιου τμήματος του οφθαλμού η οποία παρουσιάζεται ως μη λοιμώδης ραγοειδίτιδα, έχει αξιολογηθεί σε μία πολυκεντρική, τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη.

Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 77 ασθενείς για λήψη OZURDEX και 76 ασθενείς για λήψη εικονικής θεραπευτικής αγωγής. Συνολικά 73 ασθενείς (95%) που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν OZURDEX ολοκλήρωσαν τη μελέτη 26 εβδομάδων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα στον υπό εξέταση οφθαλμό σε ασθενείς που έλαβαν OZURDEX ήταν αιμορραγία του επιπεφυκότα (30,3%), ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη (25,0%) και καταρράκτης (11,8%).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η ενδοφθάλμια πίεση πρέπει να παρακολουθείται και να αντιμετωπίζεται, εάν κρίνεται απαραίτητο από το θεράποντα γιατρό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: οφθαλμολογικά, αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, κωδικός ATC: S01BA01

Έχει καταδειχθεί ότι η δεξαμεθαζόνη, ένα ισχυρό κορτικοστεροειδές, καταστέλλει τη φλεγμονή αναστέλλοντας το οίδημα, την εναπόθεση ινώδους, τη διαρροή τριχοειδών και τη μεταφορά φαγοκυττάρων της φλεγμονώδους αντίδρασης. Ο Αγγειακός Ενδοθηλιακός Αυξητικός Παράγοντας (VEGF) είναι μια κυτταροκίνη που εκφράζεται σε αυξημένες συγκεντρώσεις στο περιβάλλον οιδήματος της ωχράς κηλίδας. Ενισχύει σημαντικά την αγγειακή διαπερατότητα. Έχει καταδειχθεί ότι τα κορτικοστεροειδή αναστέλλουν την έκφραση του VEGF. Επιπρόσθετα, τα κορτικοστεροειδή αποτρέπουν την απελευθέρωση των προσταγλανδινών, μερικές από τις οποίες έχουν αναγνωρισθεί ως διαμεσολαβητές του κυστοειδούς οιδήματος της ωχράς κηλίδας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας

Η αποτελεσματικότητα του OZURDEX αξιολογήθηκε σε δύο πολυκεντρικές, διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονική θεραπευτική αγωγή, παράλληλες μελέτες διάρκειας 3

ετών, πανομοιότυπου σχεδιασμού, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1.048 ασθενείς (μελέτες 206207-010 και 206207-011). Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 351 ασθενείς για λήψη OZURDEX, 347 ασθενείς για λήψη δεξαμεθαζόνης 350 μg και 350 ασθενείς για λήψη εικονικής θεραπευτικής αγωγής.

Οι ασθενείς κρίθηκαν κατάλληλοι για επανάληψη της θεραπευτικής αγωγής βάσει πάχους του αμφιβληστροειδούς στο κεντρικό υποπεδίο >175 microns κατόπιν μέτρησης με οπτική τομογραφία συνοχής (OCT) ή βάσει της ερμηνείας της OCT από τους ερευνητές για ενδείξεις υπολειπόμενου οιδήματος του αμφιβληστροειδούς αποτελούμενου από ενδοαμφιβληστροειδικές κύστεις ή περιοχές αυξημένης αμφιβληστροειδικής πάχυνσης εντός ή εκτός του κεντρικού υποπεδίου. Οι ασθενείς έλαβαν τη θεραπευτική αγωγή έως 7 φορές, με μεσοδιαστήματα όχι μικρότερα από κάθε 6 μήνες περίπου.

Η θεραπευτική αγωγή άμεσης ανακούφισης επιτρεπόταν κατά την κρίση των ερευνητών σε οποιοδήποτε στάδιο αλλά οδήγησε σε επακόλουθη απόσυρση από τις μελέτες.

Συνολικά το 36% των ασθενών που έλαβαν OZURDEX διέκοψε τη συμμετοχή στη μελέτη για διάφορους λόγους που προέκυψαν κατά τη μελέτη, σε σύγκριση με το 57% των ασθενών που έλαβαν εικονική θεραπευτική αγωγή. Τα ποσοστά διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων θεραπείας και εικονικής θεραπευτικής αγωγής (13% έναντι 11%). Η διακοπή λόγω απουσίας αποτελεσματικότητας ήταν χαμηλότερη στην ομάδα του OZURDEX σε σύγκριση με την ομάδα εικονικής θεραπευτικής αγωγής (7% έναντι 24%).

Τα κύρια και τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία για τις μελέτες 206207-010 και 011 παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Η βελτίωση της όρασης στην ομάδα DEX700 ανασχέθηκε από την ανάπτυξη καταρράκτη. Η βελτίωση της όρασης αποκαταστάθηκε με αφαίρεση του καταρράκτη.

Πίνακας 2. Αποτελεσματικότητα στις μελέτες 206207-010 και 206207-011 (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)

Καταληκτικό σημείο	Μελέτη 206207-010		Μελέτη 206207-011		Μελέτες 206207-010 και 206207-011 αθροιστικά	
	DEX 700 N = 163	Εικονική ή θεραπευτική αγωγή N = 165	DEX 700 N = 188	Εικονική ή θεραπευτική αγωγή N = 185	DEX 700 N = 351	Εικονική ή θεραπευτική αγωγή N = 350
Μέσος όρος μέσης μεταβολής στην κλίμακα BCVA σε διάστημα 3 ετών, προσέγγιση AUC (γράμματα)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
Τιμή P	0,016		0,366		0,023	
BCVA ≥ βελτίωση 15 γραμμάτων από την αρχική τιμή στο έτος 3/τελευταία επίσκεψη (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
Τιμή P	0,038		0,003		< 0,001	
Μέση μεταβολή στην κλίμακα BCVA από την αρχική τιμή στο έτος 3/τελευταία επίσκεψη (γράμματα)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
Τιμή P	0,020		0,505		0,054	
Μέσος όρος μέσης μεταβολής στο πάχος του αμφιβληστροειδούς στο κεντρικό υποπεδίο βάσει OCT σε διάστημα 3 ετών, προσέγγιση AUC (μm)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
Τιμή P	<0,001		< 0,001		< 0,001	

Τα κύρια και τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία για την κοινή ανάλυση για ψευδοφακικούς ασθενείς παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Αποτελεσματικότητα σε ψευδοφακικούς ασθενείς (μελέτες 206207-010 και 206207-011 αθροιστικά)

Καταληκτικό σημείο	DEX 700 N = 86	Εικονική θεραπευτική αγωγή N = 101	Τιμή P
Μέσος όρος μέσης μεταβολής στην κλίμακα BCVA σε διάστημα 3 ετών, προσέγγιση AUC (γράμματα)	6,5	1,7	< 0,001
BCVA ≥ βελτίωση 15 γραμμάτων από την αρχική τιμή στο έτος 3/τελευταία επίσκεψη (%)	23,3	10,9	0,024
Μέση μεταβολή στην κλίμακα BCVA από την αρχική τιμή στο έτος 3/τελευταία επίσκεψη	6,1	1,1	0,004
Μέσος όρος μέσης μεταβολής στο πάχος του αμφιβληστροειδούς στο κεντρικό υποπεδίο βάσει OCT σε διάστημα 3 ετών, προσέγγιση AUC (μm)	-131,8	-50,8	< 0,001

Τα κύρια και τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία για την κοινή ανάλυση, για ασθενείς που έλαβαν οποιαδήποτε προηγούμενη θεραπευτική αγωγή, παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που έλαβαν οποιαδήποτε προηγούμενη θεραπευτική αγωγή (μελέτες 206207-010 και 206207-011 αθροιστικά)

Καταληκτικό σημείο	DEX 700 N = 247	Εικονική θεραπευτική αγωγή N = 261	Τιμή P
Μέσος όρος μέσης μεταβολής στην κλίμακα BCVA σε διάστημα 3 ετών, προσέγγιση AUC (γράμματα)	3,2	1,5	0,024
BCVA ≥ βελτίωση 15 γραμμάτων από την αρχική τιμή στο έτος 3/τελευταία επίσκεψη (%)	21,5	11,1	0,002
Μέση μεταβολή στην κλίμακα BCVA από την αρχική τιμή στο έτος 3/τελευταία επίσκεψη	2,7	0,1	0,055
Μέσος όρος μέσης μεταβολής στο πάχος του αμφιβληστροειδούς στο κεντρικό υποπεδίο βάσει OCT σε διάστημα 3 ετών, προσέγγιση AUC (μm)	-126,1	-39,0	< 0,001

BRVO/CRVO

Η αποτελεσματικότητα του OZURDEX αξιολογήθηκε σε δύο πολυκεντρικές, διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονική θεραπευτική αγωγή παράλληλες μελέτες πανομοιότυπου σχεδιασμού, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1.267 ασθενείς οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για λήψη θεραπευτικής αγωγής με εμφυτεύματα δεξαμεθαζόνης 350 μg ή 700 μg ή εικονική θεραπευτική αγωγή (μελέτες 206207-008 και 206207-009). Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 427 ασθενείς για λήψη OZURDEX, 414 ασθενείς για λήψη δεξαμεθαζόνης 350 μg και 426 ασθενείς για λήψη εικονικής θεραπευτικής αγωγής.

Βάσει των αποτελεσμάτων της κοινής ανάλυσης, η θεραπευτική αγωγή με εμφυτεύματα OZURDEX έδειξε στατιστικά σημαντικά υψηλότερη συχνότητα αποκρινόμενων, που ορίζονται ως οι ασθενείς οι οποίοι επιτυγχάνουν βελτίωση ≥ 15 γραμμάτων από την αρχική τιμή στην κλίμακα Καλύτερα Διορθωμένης Οπτικής Οξύτητας (BCVA) στις 90 ημέρες μετά την ένεση ενός εμφυτεύματος, σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή (p < 0,001).

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχε τον πρωτεύοντα δείκτη αποτελεσματικότητας με βελτίωση ≥ 15 γραμμάτων από την αρχική τιμή στην κλίμακα BCVA μετά την ένεση ενός εμφυτεύματος παρουσιάζεται στον Πίνακα 5. Επίδραση της θεραπευτικής αγωγής διαπιστώθηκε στο χρονικό σημείο πρώτης παρατήρησης την ημέρα 30. Η μέγιστη επίδραση της θεραπευτικής αγωγής παρατηρήθηκε την ημέρα 60 και η διαφορά στη συχνότητα απόκρισης ήταν στατιστικά σημαντική, ευνοώντας το OZURDEX σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή σε κάθε χρονικό σημείο μέχρι την

ημέρα 90 μετά την ένεση. Η συχνότητα απόκρισης με βελτίωση ≥ 15 γραμμμάτων από την αρχική τιμή στην κλίμακα BCVA συνέχισε να είναι μεγαλύτερη, για ασθενείς που έλαβαν OZURDEX σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή την ημέρα 180.

Πίνακας 5. Ποσοστό ασθενών με βελτίωση ≥ 15 γραμμμάτων από την αρχική τιμή στην κλίμακα καλύτερα διορθωμένης οπτικής οξύτητας στον υπό εξέταση οφθαλμό (συνολικός πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)

Επίσκεψη	OZURDEX	Εικονική θεραπευτική αγωγή
	N = 427	N = 426
Ημέρα 30	21,3% ^a	7,5%
Ημέρα 60	29,3% ^a	11,3%
Ημέρα 90	21,8% ^a	13,1%
Ημέρα 180	21,5%	17,6%

^a Ποσοστό σημαντικά υψηλότερο με OZURDEX σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή ($p < 0,001$)

Η μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στην κλίμακα BCVA ήταν σημαντικά μεγαλύτερη με το OZURDEX σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή σε όλα τα χρονικά σημεία.

Σε κάθε μελέτη Φάσης III και στην κοινή ανάλυση, ο χρόνος επίτευξης βελτίωσης ≥ 15 γραμμμάτων (3 γραμμών) στις αθροιστικές καμπύλες απόκρισης BCVA ήταν σημαντικά διαφορετικός με το OZURDEX σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή ($p < 0,001$) σε ασθενείς που έλαβαν OZURDEX και πέτυχαν βελτίωση 3 γραμμών στην κλίμακα BCVA νωρίτερα από τους ασθενείς που έλαβαν εικονική θεραπευτική αγωγή.

Το OZURDEX ήταν αριθμητικά ανώτερο, σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή, όσον αφορά την αποτροπή απώλειας της όρασης, όπως διαπιστώθηκε από το χαμηλότερο ποσοστό ασθενών που εμφάνισε επιδείνωση της όρασης ≥ 15 γραμμμάτων στην ομάδα του OZURDEX καθ' όλη την περίοδο αξιολόγησης 6 μηνών.

Σε κάθε μελέτη φάσης III και στην κοινή ανάλυση, το μέσο πάχος αμφιβληστροειδούς ήταν σημαντικά μικρότερο και η μέση μείωση από την αρχική τιμή ήταν σημαντικά μεγαλύτερη με το OZURDEX (-207,9 microns) σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή (-95,0 microns) την ημέρα 90 ($p < 0,001$, αθροιστικά δεδομένα). Η επίδραση της θεραπευτικής αγωγής όπως αξιολογήθηκε με την κλίμακα BCVA την ημέρα 90 υποστηρίχθηκε από αυτό το ανατομικό εύρημα. Μέχρι την ημέρα 180, η μέση μείωση στο πάχος του αμφιβληστροειδούς (-119,3 microns) σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή δεν ήταν σημαντική.

Οι ασθενείς με βαθμολογία BCVA < 84 ή πάχος αμφιβληστροειδούς > 250 microns με βάση οπτική τομογραφία συνοχής OCT και για τους οποίους, κατά τη γνώμη του ερευνητή, η θεραπευτική αγωγή δεν θα ήταν επικίνδυνη, κρίθηκαν κατάλληλοι για να λάβουν θεραπευτική αγωγή με OZURDEX σε μια επέκταση της μελέτης σε ανοικτή επισήμανση. Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπευτική αγωγή στη φάση ανοικτής επισήμανσης, το 98% υποβλήθηκε σε ένεση OZURDEX μεταξύ 5 και 7 μηνών από την αρχική θεραπευτική αγωγή.

Όσον αφορά την αρχική θεραπευτική αγωγή, η εντονότερη αντίδραση παρατηρήθηκε την ημέρα 60, στη φάση ανοικτής επισήμανσης. Τα ποσοστά της αθροιστικής απόκρισης ήταν υψηλότερα σε όλη τη φάση ανοικτής επισήμανσης στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε δύο διαδοχικές ενέσεις OZURDEX σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε ένεση OZURDEX στην αρχική φάση.

Η συχνότητα απόκρισης σε κάθε χρονικό σημείο ήταν πάντα υψηλότερη μετά τη δεύτερη θεραπευτική αγωγή σε σύγκριση με την πρώτη αγωγή. Από την άλλη, η καθυστέρηση της θεραπευτικής αγωγής για 6 μήνες έχει ως αποτέλεσμα μικρότερη συχνότητα απόκρισης σε όλα τα χρονικά σημεία σε μια φάση ανοικτής επισήμανσης, σε σύγκριση με τη συχνότητα απόκρισης που εμφανίστηκε σε όσους υποβλήθηκαν σε δεύτερη ένεση OZURDEX.

Ραγοειδίτιδα

Η κλινική αποτελεσματικότητα του OZURDEX έχει αξιολογηθεί σε μία πολυκεντρική, τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη για τη θεραπεία της μη λοιμώδους οφθαλμικής φλεγμονής του οπίσθιου τμήματος του οφθαλμού σε ασθενείς με ραγοειδίτιδα.

Συνολικά, τυχαιοποιήθηκαν 229 ασθενείς για λήψη εμφυτευμάτων δεξαμεθαζόνης 350 μg ή 700 μg ή εικονικής θεραπευτικής αγωγής. Από αυτούς, συνολικά 77 τυχαιοποιήθηκαν για λήψη OZURDEX, 76 για λήψη δεξαμεθαζόνης 350 μg και 76 για λήψη εικονικής θεραπευτικής αγωγής. Συνολικά το 95% των ασθενών ολοκλήρωσε τη μελέτη 26 εβδομάδων.

Το ποσοστό των ασθενών με βαθμό θολερότητας του υαλοειδούς σώματος 0 στον υπό εξέταση οφθαλμό την εβδομάδα 8 (κύριο καταληκτικό σημείο) ήταν 4 φορές υψηλότερο με το OZURDEX (46,8%) σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή (11,8%), $p < 0,001$. Η στατιστική ανωτερότητα διατηρήθηκε έως και την εβδομάδα 26 ($p \leq 0,014$), όπως φαίνεται στον Πίνακα 6.

Οι αθροιστικές καμπύλες ρυθμού απόκρισης (χρόνος έως την επίτευξη βαθμού θολερότητας 0 στο υαλοειδές σώμα) ήταν σημαντικά διαφορετικές για την ομάδα του OZURDEX σε σύγκριση με την ομάδα εικονικής θεραπευτικής αγωγής ($p < 0,001$), με τους ασθενείς που έλαβαν δεξαμεθαζόνη να παρουσιάζουν ταχύτερη έναρξη απόκρισης και μεγαλύτερη απόκριση στη θεραπευτική αγωγή.

Η μείωση στη θολερότητα του υαλοειδούς σώματος συνοδεύτηκε από βελτίωση στην οπτική οξύτητα. Το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασε την εβδομάδα 8 βελτίωση τουλάχιστον 15 γραμμάτων στον υπό εξέταση οφθαλμό από την αρχική τιμή στην κλίμακα BCVA, ήταν έξι φορές υψηλότερο με το OZURDEX (42,9%) σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή (6,6%), $p < 0,001$. Η στατιστική ανωτερότητα επιτεύχθηκε την εβδομάδα 3 και διατηρήθηκε έως και την εβδομάδα 26 ($p \leq 0,001$), όπως φαίνεται στον Πίνακα 6.

Το ποσοστό των ασθενών που χρειάζονταν φάρμακα άμεσης ανακούφισης από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 8 ήταν σχεδόν τρεις φορές χαμηλότερο με το OZURDEX (7,8%) σε σύγκριση με την εικονική θεραπευτική αγωγή (22,4%), $p = 0,012$.

Πίνακας 6. Ποσοστό ασθενών με βαθμό θολερότητας 0 στο υαλοειδές σώμα και βελτίωση ≥ 15 γραμμάτων από την αρχική τιμή στην κλίμακα καλύτερα διορθωμένης οπτικής οξύτητας (BCVA) στον υπό εξέταση οφθαλμό (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)

Επίσκεψη	Βαθμός θολερότητας 0 στο υαλοειδές σώμα		Βελτίωση ≥ 15 γραμμάτων από την αρχική τιμή στην κλίμακα BCVA	
	DEX 700 N = 77	Εικονική θεραπευτική αγωγή N = 76	DEX 700 N = 77	Εικονική θεραπευτική αγωγή N = 76
Εβδομάδα 3	23,4%	11,8%	32,5% ^a	3,9%
Εβδομάδα 6	42,9% ^a	9,2%	41,6% ^a	7,9%
Εβδομάδα 8	46,8% ^a	11,8%	42,9% ^a	6,6%
Εβδομάδα 12	45,5% ^a	13,2%	41,6% ^a	13,2%
Εβδομάδα 16	40,3% ^b	21,1%	39,0% ^a	13,2%
Εβδομάδα 20	39,0% ^γ	19,7%	40,3% ^a	13,2%
Εβδομάδα 26	31,2% ^δ	14,5%	37,7% ^a	13,2%

^a $p < 0,001$, ^b $p = 0,010$, ^γ $p = 0,009$, ^δ $p = 0,014$

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το OZURDEX σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού

πληθυσμού για απόφραξη αμφιβληστροειδικών αγγείων, καθώς και για διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα ελήφθησαν από ένα υποσύνολο 21 ασθενών σε δύο εξάμηνες RVO μελέτες αποτελεσματικότητας πριν από τη χορήγηση της δόσης και στις ημέρες 7, 30, 60, και 90 μετά από ενδοϋαλώδη ένεση με ένα ενδοϋαλώδες εμφύτευμα με 350 μg ή 700 μg δεξαμεθαζόνης. Το ενενήντα-πέντε τοις εκατό των τιμών συγκέντρωσης δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα για την ομάδα της δόσης 350 μg και το 86% των τιμών για την ομάδα δόσης 700 μg ήταν κάτω από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (0,05 ng/mL). Η υψηλότερη τιμή συγκέντρωσης στο πλάσμα ήταν 0,094 ng/mL και παρατηρήθηκε σε ένα μέλος της ομάδας δόσης 700 μg. Η συγκέντρωση δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα δεν φάνηκε να σχετίζεται με την ηλικία, το σωματικό βάρος ή το φύλο των ασθενών.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα ελήφθησαν από μια υποομάδα ασθενών σε δύο βασικές μελέτες για το DME πριν από τη χορήγηση της δόσης και στις ημέρες 1, 7 και 21, και τους μήνες 1,5 και 3 μετά από ενδοϋαλώδη ένεση με ένα ενδοϋαλώδες εμφύτευμα με 350 μg ή 700 μg δεξαμεθαζόνης. Το εκατό τοις εκατό των τιμών συγκέντρωσης δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα για την ομάδα της δόσης 350 μg και το 90% των τιμών για την ομάδα δόσης 700 μg ήταν κάτω από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης (0,05 ng/mL). Η υψηλότερη τιμή συγκέντρωσης στο πλάσμα ήταν 0,102 ng/mL και παρατηρήθηκε σε ένα μέλος της ομάδας δόσης 700 μg. Η συγκέντρωση δεξαμεθαζόνης στο πλάσμα δεν φάνηκε να σχετίζεται με την ηλικία, το σωματικό βάρος ή το φύλο των ασθενών.

Σε μια μελέτη 6 μηνών σε πιθήκους μετά από μια ενδοϋαλώδη ένεση OZURDEX, η μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) δεξαμεθαζόνης στο υαλοειδές υγρό ήταν 100 ng/mL την ημέρα 42 μετά την ένεση και 5,57 ng/mL την ημέρα 91. Η δεξαμεθαζόνη παρέμεινε εντοπίσιμη στο υαλοειδές σώμα για 6 μήνες μετά την ένεση. Η σειρά εντοπισμού συγκεντρώσεων δεξαμεθαζόνης ήταν αμφιβληστροειδής > ίριδα > ακτινωτό σώμα > υαλοειδές υγρό > υδατοειδές υγρό > πλάσμα.

Σε μια μελέτη μεταβολισμού *in vitro*, μετά από επώαση δεξαμεθαζόνης επισημασμένης με ^{14}C σε ιστούς ανθρώπινου κερατοειδή χιτώνα, ίριδας-ακτινωτού σώματος, χοριοειδούς χιτώνα, αμφιβληστροειδούς, υαλοειδούς υγρού και σκληρού χιτώνα για 18 ώρες, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολίτες. Αυτό συμφωνεί με τα αποτελέσματα από μελέτες οφθαλμικού μεταβολισμού σε κονίκλους και πιθήκους.

Η δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται τελικά σε λιποδιαλυτούς και υδατοδιαλυτούς μεταβολίτες που μπορούν να απεκκριθούν στη χολή και στα ούρα.

Η θεμέλια ουσία του OZURDEX αποδομείται αργά σε γαλακτικό οξύ και σε γλυκολικό οξύ με απλή υδρόλυση και στη συνέχεια αποδομείται σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Για το OZURDEX δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη μεταλλαξιογόνο και καρκινογόνο δράση, την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα ή στην ανάπτυξη. Έχει καταδειχθεί ότι η δεξαμεθαζόνη έχει τερατογόνο δράση σε μύες και κονίκλους κατόπιν τοπικής οφθαλμικής εφαρμογής.

Σε κονίκλους έχει παρατηρηθεί έκθεση του υγιούς/μη θεραπευόμενου οφθαλμού στη δεξαμεθαζόνη μέσω ετερόπλευρης διάχυσης μετά από την τοποθέτηση του εμφυτεύματος στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Συμπολυμερές 50:50 D,L-λακτιδίου και γλυκολιδίου με τελική ομάδα (άκρο) εστέρα.
Συμπολυμερές 50:50 D,L-λακτιδίου και γλυκολιδίου με τελική ομάδα (άκρο) οξέος.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε συσκευασία περιέχει:

Ένα εμφυτεύσιμο, αποστειρωμένο εμφύτευμα παρατεταμένης αποδέσμευσης σε σχήμα ράβδου που περιέχει 700 μικρογραμμάρια δεξαμεθαζόνης, εντός βελόνας (από ανοξειδωτο χάλυβα) ενός αναλώσιμου συστήματος εφαρμογής.

Το σύστημα εφαρμογής αποτελείται από ένα έμβολο (από ανοξειδωτο χάλυβα) εντός βελόνας όπου το εμφύτευμα συγκρατείται στη θέση του από μια θήκη (από σιλκόνη). Το έμβολο ελέγχεται με ένα μοχλό στο πλάι του κορμού του συστήματος εφαρμογής. Η βελόνα προστατεύεται από πάμα και ο μοχλός από μια γλωττίδα ασφαλείας.

Το σύστημα εφαρμογής που περιέχει το εμφύτευμα είναι συσκευασμένο σε σφραγισμένη αλουμινένια συσκευασία που περιέχει αφυγραντικό.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το OZURDEX προορίζεται μόνο για μία χρήση.

Κάθε σύστημα εφαρμογής μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπευτική αγωγή ενός μόνο οφθαλμού.

Εάν η στεγανοποίηση της αλουμινένιας συσκευασίας με το σύστημα εφαρμογής έχει υποστεί ζημιά, το σύστημα εφαρμογής δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί. Μόλις η αλουμινένια συσκευασία ανοιχθεί, το σύστημα εφαρμογής πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road,
Co. Mayo
Westport
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/638/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27/07/2010

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23/03/2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, Co Mayo
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από τη διάθεση σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα πρέπει να συμφωνήσει για το τελικό εκπαιδευτικό υλικό με τις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές.

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα πρέπει να διασφαλίσει ότι αφού πραγματοποιηθούν συζητήσεις και επιτευχθεί συμφωνία με τις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές σε κάθε κράτος-μέλος όπου κυκλοφορεί το OZURDEX, τη στιγμή της διάθεσης και μετά από αυτή, όλες οι οφθαλμολογικές κλινικές όπου

αναμένεται να χρησιμοποιηθεί το OZURDEX θα λάβουν ένα ενημερωμένο εκπαιδευτικό πακέτο για τον ιατρό, το οποίο θα περιέχει τα ακόλουθα:

- Πληροφορίες για τον γιατρό
- Πικτόγραμμα με τη διαδικασία ενδοϋαλώδους ένεσης
- Πληροφοριακό υλικό για τον ασθενή

Οι πληροφορίες για τον γιατρό θα πρέπει να περιλαμβάνουν τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Άσηπτες τεχνικές για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λοίμωξης
- Χρήση αντιβιοτικών
- Τεχνικές ενδοϋαλώδους ένεσης
- Παρακολούθηση του ασθενούς μετά από την ενδοϋαλώδη ένεση
- Βασικές ενδείξεις και συμπτώματα ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με την ενδοϋαλώδη ένεση, συμπεριλαμβανομένων αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης, γλαυκώματος, οφθαλμικής υπέρτασης, καταρράκτη, τραυματικού καταρράκτη που σχετίζεται με την τεχνική ένεσης, αποκόλλησης του υαλοειδούς σώματος, αιμορραγίας του υαλοειδούς σώματος, ενδοφθαλμίτιδας, αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς, ρήξης του αμφιβληστροειδούς, μετατόπισης της συσκευής και εσφαλμένης τοποθέτησης του εμφυτεύματος
- Στις βασικές ενδείξεις και συμπτώματα περιλαμβάνονται: επιδείνωση της όρασης μετά την ένεση, πόνος ή δυσφορία μέσα ή γύρω από τον οφθαλμό, ερυθρότητα του οφθαλμού που συνεχίζει να επιδεινώνεται, αύξηση των εξιδρωμάτων ή κηλίδων στην όραση, εκκρίσεις από τον οφθαλμό.
- Αντιμετώπιση ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με την ενδοϋαλώδη ένεση

Το πληροφοριακό υλικό για τον ασθενή θα πρέπει να παρέχεται τόσο σε μορφή εντύπου πληροφοριών για τον ασθενή όσο και σε μορφή CD ήχου και να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Φύλλο οδηγιών χρήσης
- Προετοιμασία για τη θεραπευτική αγωγή με OZURDEX
- Ποια βήματα ακολουθούν μετά τη θεραπευτική αγωγή με OZURDEX
- Βασικές ενδείξεις και συμπτώματα σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων: επιδείνωση της όρασης μετά την ένεση, πόνος ή δυσφορία μέσα ή γύρω από τον οφθαλμό, ερυθρότητα του οφθαλμού που συνεχίζει να επιδεινώνεται, αύξηση των εξιδρωμάτων ή κηλίδων στην όραση, οφθαλμικά εκκρίματα
- Πότε πρέπει να ζητηθεί άμεση ιατρική βοήθεια από τον παροχέα υγειονομικής περίθαλψης του ασθενούς

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΑΛΟΥΜΙΝΕΝΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΖURDEX 700 μικρογραμμάρια ενδοϋαλώδες εμφύτευμα σε σύστημα εφαρμογής δεξαμεθαζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα εμφύτευμα περιέχει 700 μικρογραμμάρια δεξαμεθαζόνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει
Συμπολυμερές 50:50 D,L-λακτιδίου και γλυκολιδίου με τελική ομάδα (άκρο) εστέρα.
Συμπολυμερές 50:50 D,L-λακτιδίου και γλυκολιδίου με τελική ομάδα (άκρο) οξέος.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ένα ενδοϋαλώδες εμφύτευμα σε σύστημα εφαρμογής.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μόνο για μία χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Ενδοϋαλώδης χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μη χρησιμοποιείται εάν η στεγανοποίηση της αλουμινένιας συσκευασίας έχει υποστεί ζημιά.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Μόλις ανοιχθεί η συσκευασία, χρησιμοποιήστε αμέσως το σύστημα εφαρμογής.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/638/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ΟΖURDEX 700 μικρογραμμάρια ενδοϋαλώδες εμφύτευμα σε σύστημα εφαρμογής
δεξαμεθαζόνη
Ενδοϋαλώδης χορήγηση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 εμφύτευμα

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ΟΖURDEX 700 μικρογραμμάρια ενδοϋαλώδες εμφύτευμα σε σύστημα εφαρμογής δεξαμεθαζόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ΟΖURDEX και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού σας δοθεί το ΟΖURDEX
3. Πώς χρησιμοποιείται το ΟΖURDEX
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ΟΖURDEX
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΟΖURDEX ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Η δραστική ουσία του ΟΖURDEX είναι η δεξαμεθαζόνη. Η δεξαμεθαζόνη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται κορτικοστεροειδή.

Το ΟΖURDEX χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με:

- Διαταραχές της όρασης λόγω διαβητικού οιδήματος της ωχράς κηλίδας (DME), οι οποίοι έχουν ήδη υποβληθεί σε επέμβαση καταρράκτη ή οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί σε άλλους τύπους θεραπευτικής αγωγής ή δεν είναι κατάλληλοι για άλλους τύπους θεραπευτικής αγωγής. Το διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας είναι ένα οίδημα στη φωτοευαίσθητη στρώση στο πίσω μέρος του ματιού που ονομάζεται «ωχρά κηλίδα». Το DME είναι μια πάθηση που προσβάλλει ορισμένα άτομα με διαβήτη.
- Διαταραχές της όρασης σε ενήλικες, η οποία προκαλείται από απόφραξη των φλεβών στο μάτι. Αυτή η απόφραξη οδηγεί σε συσσώρευση υγρού, η οποία προκαλεί οίδημα στην περιοχή του αμφιβληστροειδούς (η φωτοευαίσθητη στρώση στο πίσω μέρος του ματιού) που ονομάζεται ωχρά κηλίδα.

Το οίδημα της ωχράς κηλίδας μπορεί να προκαλέσει βλάβη και να επηρεάσει την κεντρική όραση που χρησιμεύει για λειτουργίες όπως η ανάγνωση. Το ΟΖURDEX δρα μειώνοντας το οίδημα της ωχράς κηλίδας, βοηθώντας έτσι να ελαττωθεί ή να αποτραπεί περαιτέρω βλάβη της ωχράς κηλίδας.

- Φλεγμονή του οπίσθιου τμήματος του ματιού. Αυτή η φλεγμονή οδηγεί σε μείωση της όρασης ή/και στην παρουσία εξιδρωμάτων στο μάτι (μαύρα στίγματα ή αχνές γραμμές που μετακινούνται εντός του οπτικού πεδίου). Το ΟΖURDEX δρα περιορίζοντας αυτήν τη φλεγμονή.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΣΑΣ ΔΟΘΕΙ ΤΟ ΟΖURDEX

Δεν πρέπει να σας δοθεί το ΟΖURDEX

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεξαμεθαζόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση λοίμωξης οποιουδήποτε είδους εντός ή γύρω από το μάτι (βακτηριακή, ιική ή μυκητιασική)
- σε περίπτωση γλαυκώματος ή υψηλής πίεσης εντός του ματιού που δεν ελέγχεται επαρκώς με τα φάρμακα που ενδεχομένως να χρησιμοποιείτε
- σε περίπτωση που το μάτι που πρόκειται να υποβληθεί σε θεραπεία δεν έχει φακό και υπάρχει ρήξη στο πίσω μέρος του περιφακίου του φακού (στο «σάκο»)
- σε περίπτωση που το μάτι που πρόκειται να υποβληθεί σε θεραπεία έχει υποβληθεί σε επέμβαση καταρράκτη και φέρει φακό ανθρώπινης κατασκευής, που εμφυτεύτηκε στο μπροστινό τμήμα του ματιού (ενδοφακός προσθίου θαλάμου) ή στηρίχθηκε στο λευκό τμήμα του ματιού (σκληρός χιτώνας) ή στο χρωματιστό τμήμα του ματιού (ίριδα), και υπάρχει ρήξη στο πίσω μέρος του περιφακίου του φακού (στο «σάκο»)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν από την ένεση OZURDEX, ενημερώστε τον γιατρό σας:

- Εάν είχατε υποβληθεί σε επέμβαση καταρράκτη, επέμβαση στην ίριδα (το χρωματιστό τμήμα του ματιού που ελέγχει την ποσότητα του φωτός που εισέρχεται στο μάτι) ή επέμβαση αφαίρεσης της γέλης (ονομάζεται υαλοειδές σώμα) από το εσωτερικό του ματιού
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα για αραιώση του αίματος
- Εάν λαμβάνετε στεροειδή ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα από το στόμα ή με εφαρμογή στο μάτι
- Εάν στο παρελθόν είχατε εμφανίσει λοίμωξη από απλό οφθαλμικό έρπητα (εξέγκωση στο μάτι που υπάρχει για αρκετό καιρό ή πληγές στο μάτι)

Περιστασιακά η ένεση με OZURDEX μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη στο εσωτερικό του ματιού, πόνο ή ερυθρότητα στο μάτι ή αποκόλληση ή ρήξη του αμφιβληστροειδούς. Είναι σημαντικό να διαπιστώσετε και να αντιμετωπίσετε τις καταστάσεις αυτές το συντομότερο δυνατόν.

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν εμφανίσετε αυξημένο πόνο στο μάτι ή αυξημένη δυσφορία, επιδείνωση της ερυθρότητας του ματιού σας, λάμψεις φωτός και ξαφνική αύξηση της αίσθησης ύπαρξης κηλίδων μπροστά στο μάτι, εν μέρει εμποδιζόμενη όραση, μειωμένη όραση ή αυξημένη φωτοευαισθησία μετά την ένεσή σας.

Σε ορισμένους ασθενείς, η πίεση στο μάτι μπορεί να αυξηθεί με πιθανή ανάπτυξη γλαυκώματος. Αυτό ίσως να μην το παρατηρήσετε, συνεπώς ο γιατρός σας πρέπει να σας παρακολουθεί τακτικά και, αν χρειαστεί, να σας χορηγήσει θεραπευτική αγωγή για τη μείωση της πίεσης στο μάτι.

Στην πλειονότητα των ασθενών που δεν έχουν υποβληθεί ακόμη σε επέμβαση καταρράκτη, μπορεί να παρουσιαστεί μια θολερότητα του φυσικού φακού του ματιού (καταρράκτης), μετά την επαναλαμβανόμενη αγωγή με OZURDEX. Εάν συμβεί αυτό, η όρασή σας θα μειωθεί και μπορεί να χρειαστείτε επέμβαση για την αφαίρεση του καταρράκτη. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε ποια είναι η πιο κατάλληλη στιγμή για τη διεξαγωγή της επέμβασης, ωστόσο θα πρέπει να γνωρίζετε ότι μέχρι να είστε έτοιμοι να υποβληθείτε σε επέμβαση, η όρασή σας μπορεί να είναι εξίσου κακή ή χειρότερη απ' όσο ήταν πριν αρχίσετε να λαμβάνετε ενέσεις με OZURDEX.

Το εμφύτευμα μπορεί να μετακινηθεί από το πίσω προς το μπροστινό μέρος του ματιού σε ασθενείς με ρήξη στο πίσω μέρος του περιφακίου του φακού ή/και σε εκείνους που έχουν ένα άνοιγμα στην ίριδα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε οίδημα της διάφανης στρώσης στο μπροστινό μέρος του ματιού και να προκαλέσει θαμπή όραση. Εάν αυτό συνεχιστεί για μεγάλο χρονικό διάστημα και δεν αντιμετωπιστεί, μπορεί να χρειαστεί μεταμόσχευση ιστού.

Η ταυτόχρονη ένεση του OZURDEX και στα δύο μάτια δεν έχει μελετηθεί και δε συνιστάται. Ο γιατρός σας δεν πρέπει να εγχύει το OZURDEX και στα δύο μάτια ταυτόχρονα.

Παιδιά και έφηβοι (κάτω των 18 ετών)

Η χρήση του OZURDEX σε παιδιά και εφήβους δεν έχει μελετηθεί και συνεπώς δε συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και OZURDEX

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του OZURDEX σε έγκυες γυναίκες ή κατά το θηλασμό. Το OZURDEX δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή το θηλασμό, εκτός αν ο γιατρός σας θεωρεί ότι είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, συζητήστε το θέμα με τον γιατρό σας πριν τη θεραπεία με OZURDEX. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μετά τη θεραπεία με OZURDEX, μπορεί να εμφανίσετε μειωμένη όραση για σύντομο διάστημα. Σε αυτή την περίπτωση, δεν πρέπει να οδηγήσετε ή να χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να βελτιωθεί η όρασή σας.

3. ΠΩΣ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΤΟ OZURDEX

Όλες οι ενέσεις OZURDEX πρέπει να πραγματοποιούνται από κατάλληλα ειδικευμένο οφθαλμίατρο.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα εμφύτευμα που χορηγείται με ένεση στο μάτι. Εάν η δράση της ένεσης παρέλθει και εάν το συνιστά ο γιατρός σας, τότε μπορεί να γίνει ένεση και άλλου εμφυτεύματος στο μάτι.

Ο γιατρός θα σας ζητήσει να χρησιμοποιείτε αντιβιοτικές οφθαλμικές σταγόνες καθημερινά επί 3 ημέρες πριν και μετά από κάθε ένεση για να μην προκληθεί λοίμωξη στο μάτι. Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες προσεκτικά.

Την ημέρα της ένεσης, ο γιατρός μπορεί να χρησιμοποιήσει αντιβιοτικές οφθαλμικές σταγόνες για να μην προκληθεί λοίμωξη. Πριν από την ένεση, ο γιατρός σας θα καθαρίσει το μάτι και το βλέφαρό σας. Ο γιατρός θα σας χορηγήσει επίσης τοπικό αναισθητικό για μείωση ή αποτροπή του πόνου που ενδεχομένως να παρουσιαστεί με την ένεση. Ίσως ακούσετε ένα «κλικ» κατά την ένεση του OZURDEX. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Στο κουτί του φαρμάκου παρέχονται λεπτομερείς οδηγίες για τη διεξαγωγή της ένεσης OZURDEX για τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν με το OZURDEX:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

Αυξημένη πίεση στο μάτι, θολερότητα του φακού (καταρράκτης), αιμορραγία στην επιφάνεια του ματιού*

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

Υψηλή πίεση στο μάτι, θολερότητα στο πίσω μέρος του φακού, αιμορραγία στο εσωτερικό του ματιού*, επιδείνωση της όρασης*, μη καθαρή όραση, αποκόλληση της ζελατινώδους μεμβράνης του ματιού από τη φωτοευαίσθητη στρώση στο πίσω μέρος του ματιού (αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος)*, αίσθηση ύπαρξης κηλίδων μπροστά από το μάτι (συμπεριλαμβανομένων «εξιδρωμάτων»)*, αίσθημα ομιχλώδους όρασης*, φλεγμονή στο βλέφαρο, πόνος στο μάτι*, λάμψεις φωτός*, οίδημα της στρώσης πάνω από το λευκό μέρος του ματιού*, ερυθρότητα του ματιού*, πονοκέφαλος

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

Βαριάς μορφής φλεγμονή στο πίσω μέρος του ματιού (συνήθως λόγω ιικής λοίμωξης), σοβαρή λοίμωξη ή φλεγμονή στο εσωτερικό του ματιού*, γλαύκωμα (μια πάθηση των ματιών στην οποία η αυξημένη πίεση στο μάτι σχετίζεται με βλάβη στο οπτικό νεύρο), αποκόλληση της φωτοευαίσθητης στρώσης από το πίσω μέρος του ματιού* (αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς), ρήξη της φωτοευαίσθητης στρώσης στο πίσω μέρος του ματιού (ρήξη του αμφιβληστροειδούς)*, μείωση της πίεσης στο μάτι που σχετίζεται με διαρροή της ζελατινώδους μεμβράνης (υαλοειδές σώμα) από το εσωτερικό του ματιού*, φλεγμονή στο εσωτερικό του μπροστινού μέρους του ματιού*, αυξημένη πρωτεΐνη και κύτταρα στο μπροστινό μέρος του ματιού λόγω φλεγμονής*, μη φυσιολογικό αίσθημα στο μάτι*, κνησμός του βλεφάρου, ερυθρότητα στο άσπρο μέρος του ματιού*, μετατόπιση του εμφυτεύματος OZURDEX από το πίσω μέρος στο μπροστινό μέρος του ματιού που προκαλεί θαμπή ή μειωμένη όραση και που μπορεί να προκαλέσει ή να μην προκαλέσει οίδημα στο διάφανο τμήμα του ματιού (κερατοειδής)*, ακούσια εσφαλμένη τοποθέτηση του εμφυτεύματος OZURDEX*, ημικρανία

**Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκαλούνται από τη διαδικασία της ένεσης και όχι από το ίδιο το εμφύτευμα OZURDEX. Όσοι περισσότερες ενέσεις κάνετε, τόσο πιο συχνές μπορεί να είναι αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες.*

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ OZURDEX

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το OZURDEX μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην αλουμινένια συσκευασία μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ:. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Για αυτό το φάρμακο δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το OZURDEX

- Η δραστική ουσία είναι η δεξαμεθαζόνη.
- Κάθε εμφύτευμα περιέχει 700 μικρογραμμάρια δεξαμεθαζόνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι: συμπολυμερές 50:50 D,L-λακτιδίου και γλυκολιδίου με τελική ομάδα (άκρο) εστέρα και συμπολυμερές 50:50 D,L-λακτιδίου και γλυκολιδίου με τελική ομάδα (άκρο) οξέος.

Εμφάνιση του OZURDEX και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το OZURDEX είναι ένα εμφύτευμα σχήματος ράβδου, το οποίο φυλάσσεται εντός της βελόνας ενός συστήματος εφαρμογής. Το σύστημα εφαρμογής και το πακέτο του υλικού αφύγρανσης κλείνονται αεροστεγώς σε αλουμινένια συσκευασία που βρίσκεται εντός ενός κουτιού. Ένα κουτί περιέχει ένα σύστημα εφαρμογής με ένα εμφύτευμα που θα χρησιμοποιηθεί μία φορά και θα απορριφθεί.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg/ Nederland**
Allergan n.v
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

Latvija
Allergan Baltics UAB
Tel: +371 676 60 831

България
Алерган България ЕООД
Тел.: +359 (0) 800 20 280

Lietuva
Allergan Baltics UAB
Tel: +37052 072 777

Česká republika
Allergan CZ s.r.o.
Tel: +420 800 188 818

Magyarország
Allergan Hungary Kft.
Tel.: +36 80 100 101

Danmark
Allergan Norden AB
Tlf: + 4580884560

Norge
Allergan Norden AB
Tlf: +47 80 01 04 97

Deutschland
Pharm-Allergan GmbH
Tel: +49 69 92038 1050

Österreich
Pharm-Allergan GmbH
Tel: +43 1 99460 6355

Eesti
Allergan Baltics UAB
Tel: + 37 2634 6109

Polska
Allergan Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 256 3700

Ελλάδα/Κύπρος

Portugal

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 74 73 300

España

Allergan S.A.
Tel: + 34 91 807 6130

France

Allergan France SAS
Tél: +33 (0)1 49 07 83 00

Hrvatska

Ewopharma d.o.o.
Tel: +385 1 6646 563

Ireland/Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Tel: 1800 931 787 (IE)
+356 27780331 (MT)

Ísland

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

Allergan S.p.A
Tel: + 39 06 509 562 90

Profarin Lda.
Tel: + 351 21 425 3242

România

Allergan S.R.L.
Tel: +40 21 301 53 02

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: + 386 (0) 590 848 40

Slovenská republika

Allergan SK s.r.o.
Tel: +421 2 593 961 00

Suomi/Finland

Allergan Norden AB
Puh/Tel: + 358 800 115 003

Sverige

Allergan Norden AB
Tel: + 46859410000

United Kingdom

Allergan Ltd
Tel: +44 (0) 1628 494026

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

[Θα παρέχονται στο κουτί]

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης, και περιλαμβάνουν τις αριθμημένες παραγράφους της ΠΧΠ που παρέχουν πρακτικές πληροφορίες για τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ για λεπτομερείς πληροφορίες του προϊόντος.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΑ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

OZURDEX 700 μικρογραμμάρια ενδοϋαλώδες εμφύτευμα σε σύστημα εφαρμογής

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το OZURDEX ενδείκνυται για θεραπεία ενηλίκων ασθενών με:

- οπτική διαταραχή λόγω διαβητικού οιδήματος της ωχράς κηλίδας (DME) που είναι ψευδοφακικό ή που θεωρείται ότι ανταποκρίνονται ανεπαρκώς στη θεραπεία με μη κορτικοστεροειδή ή δεν είναι κατάλληλοι για θεραπεία με μη κορτικοστεροειδή
- οίδημα της ωχράς κηλίδας είτε μετά από απόφραξη της κλαδικής αμφιβληστροειδικής φλέβας (BRVO) είτε μετά από απόφραξη της κεντρικής αμφιβληστροειδικής φλέβας (CRVO)
- φλεγμονή του πίσθιου τμήματος του οφθαλμού που παρουσιάζεται ως μη λοιμώδης ραγοειδίτιδα (βλ. παράγραφο 5.1 στην ΠΧΠ)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το OZURDEX πρέπει να χορηγείται από ειδικευμένο οφθαλμίατρο με εμπειρία στη διεξαγωγή ενδοϋαλώδων ενέσεων.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα εμφύτευμα OZURDEX για ενδοϋαλώδη χορήγηση στον επηρεαζόμενο οφθαλμό. Δε συνιστάται ταυτόχρονη χορήγηση και στους δύο οφθαλμούς (βλ. παράγραφο 4.4 στην ΠΧΠ).

Μετά την ένεση, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται, ώστε να υπάρχει η δυνατότητα έγκαιρης θεραπευτικής αγωγής σε περίπτωση που εμφανιστεί λοίμωξη ή αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (βλ. παράγραφο 4.4 στην ΠΧΠ).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς.

Τρόπος χορήγησης

Το OZURDEX είναι ένα ενδοϋαλώδες εμφύτευμα μίας χρήσης σε σύστημα εφαρμογής, μόνο για ενδοϋαλώδη χορήγηση.

Κάθε σύστημα εφαρμογής μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπευτική αγωγή ενός μόνο οφθαλμού.

Η διαδικασία της ενδοϋαλώδους ένεσης θα πρέπει να διεξάγεται σε ελεγχόμενες άσηπτες συνθήκες που περιλαμβάνουν τη χρήση αποστειρωμένων γαντιών, αποστειρωμένου ιματίου και αποστειρωμένου διαστολέα βλεφάρων (ή αντίστοιχου).

Θα πρέπει να ζητηθεί από τον ασθενή να λαμβάνει μόνος του αντιμικροβιακές σταγόνες ευρέος φάσματος, καθημερινά επί 3 ημέρες πριν και μετά από κάθε ένεση. Πριν από την ένεση, το περιοφθαλμικό δέρμα, το βλέφαρο και η οφθαλμική επιφάνεια πρέπει να απολυμανθούν (χρησιμοποιώντας, για παράδειγμα, σταγόνες ιωδιούχου διαλύματος ποβιδόνης 5% στον επιπεφυκότα όπως έγινε στο πλαίσιο των κλινικών δοκιμών για την έγκριση του OZURDEX) και θα πρέπει να χορηγηθεί επαρκές τοπικό αναισθητικό. Αφαιρέστε την αλουμινένια συσκευασία από το κουτί και εξετάστε εάν είναι κατεστραμμένο (βλ. παράγραφο 6.6 στην ΠΧΠ). Στη συνέχεια, σε αποστειρωμένο πεδίο, ανοίξτε την αλουμινένια συσκευασία και τοποθετήστε απαλά το σύστημα εφαρμογής σε ένα αποστειρωμένο δίσκο. Αφαιρέστε προσεκτικά το κάλυμμα από το σύστημα εφαρμογής. Αφού ανοίξετε την αλουμινένια συσκευασία, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε αμέσως το σύστημα εφαρμογής.

Κρατήστε το σύστημα εφαρμογής με το ένα χέρι και τραβήξτε τη γλωττίδα ασφαλείας ώστε να βγει από το σύστημα εφαρμογής. Αποφύγετε συστροφή ή στρέβλωση της γλωττίδας. Με τη λοξοτομή της βελόνας προς τα επάνω και σε αντίθετη κατεύθυνση από το σκληρό χιτώνα, προωθήστε τη βελόνα περίπου 1 mm εντός του σκληρού χιτώνα και, στη συνέχεια, ανακατευθύνετε προς το κέντρο του οφθαλμού, εντός της κοιλότητας του υαλοειδούς σώματος, μέχρι η θήκη σιλκόνης να βρει αντίσταση στον επιπεφυκότα. Πιέστε αργά το κουμπί του ενεργοποιητή μέχρι να ακουστεί ο χαρακτηριστικός ήχος κλικ. Πριν αποσύρετε το σύστημα εφαρμογής από τον οφθαλμό, βεβαιωθείτε ότι το κουμπί του ενεργοποιητή έχει πατηθεί μέχρι το τέρμα και ότι έχει συναρμογή με την επιφάνεια του συστήματος εφαρμογής. Αφαιρέστε τη βελόνα προς την ίδια κατεύθυνση που χρησιμοποιήθηκε για την εισαγωγή στο υαλοειδές σώμα.

Αμέσως μετά την ένεση του OZURDEX, χρησιμοποιήστε έμμεση οφθαλμοσκόπηση στο τεταρτημόριο της ένεσης για να επιβεβαιώσετε ότι η εμφύτευση ήταν επιτυχής. Ο εντοπισμός είναι δυνατός στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Στις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατός ο εντοπισμός του εμφυτεύματος, πάρτε μια αποστειρωμένη μπατονέτα με βαμβάκι και πιέστε ελαφρά το σημείο της ένεσης για να εμφανιστεί το εμφύτευμα.

Μετά την ενδοϋαλώδη ένεση, η θεραπευτική αγωγή των ασθενών θα πρέπει να συνεχιστεί με αντιμικροβιακό ευρέος φάσματος.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. στην ΠΧΠ.
- Ενεργή ή ενδεχόμενη οφθαλμική ή περιοφθαλμική λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των περισσότερων ικών νοσημάτων του κερατοειδούς χιτώνα και του επιπεφυκότα, όπως ενεργό επιθηλιακή κερατίτιδα απλού έρπητα (δενδριτική κερατίτιδα), δαμαλίτιδα, ανεμοβλογιά, λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια και μυκητιάσεις.
- Προχωρημένο γλαύκωμα που δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς μόνο με φαρμακευτικά προϊόντα.
- Αφακικούς οφθαλμούς με ρήξη στο οπίσθιο περιφάκιο του φακού.
- Οφθαλμούς με ενδοφακό προσθίου θαλάμου (ACIOL), ενδοφακό με ιριδική ή διασκληρική στήριξη και ρήξη στο οπίσθιο περιφάκιο του φακού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι ενέσεις που χορηγούνται ενδοϋαλώδως, συμπεριλαμβανομένων των ενέσεων με OZURDEX, μπορούν να συσχετιστούν με ενδοφθαλμίτιδα, ενδοφθάλμια φλεγμονή, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Πρέπει να χρησιμοποιούνται πάντα κατάλληλες άσηπτες τεχνικές ένεσης. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται μετά την ένεση, ώστε να

είναι δυνατή η έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση σε περίπτωση εμφάνισης λοίμωξης ή αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης. Η παρακολούθηση μπορεί να αποτελείται από έλεγχο αιμάτωσης της κεφαλής του οπτικού νεύρου αμέσως μετά την ένεση, τονομέτρηση εντός 30 λεπτών από την ένεση και βιομικροσκόπηση μεταξύ δύο και επτά ημερών από την ένεση.

Στους ασθενείς πρέπει να δοθούν οδηγίες για την αναφορά τυχόν συμπτωμάτων που μπορεί να υποδηλώνουν ενδοφθαλμίτιδα ή κάποιο από τα προαναφερόμενα συμβάντα χωρίς καθυστέρηση, π.χ. πόνος του οφθαλμού, θαμπή όραση κ.λπ. (βλ. παράγραφο 4.8 στην ΠΧΠ).

Όλοι οι ασθενείς με ρήξη στο οπίσθιο περιφάκιο του φακού, όπως οι ασθενείς με ανωμαλία του οπίσθιου φακού (π.χ. λόγω επέμβασης καταρράκτη), ή/και με άνοιγμα της ίριδας προς την υαλοειδή κοιλότητα (π.χ. λόγω ιριδεκτομής), με ή χωρίς ιστορικό εκτομής υαλώδους σώματος, διατρέχουν κίνδυνο μετατόπισης του εμφυτεύματος στον πρόσθιο θάλαμο. Η μετατόπιση του εμφυτεύματος στον πρόσθιο θάλαμο μπορεί να οδηγήσει σε οίδημα του κερατοειδούς. Το εμμένον βαριάς μορφής οίδημα του κερατοειδούς μπορεί να εξελιχθεί σε ανάγκη για μεταμόσχευση κερατοειδούς. Εκτός των ασθενών στους οποίους το εμφύτευμα αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3), στους οποίους το OZURDEX δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, το OZURDEX πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και μόνο κατόπιν προσεκτικής αξιολόγησης των κινδύνων και των οφελών. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώστε να είναι δυνατή η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της μετατόπισης της συσκευής.

Η χρήση κορτικοστεροειδών, συμπεριλαμβανομένου του OZURDEX, μπορεί να προκαλέσει καταρράκτες (συμπεριλαμβανομένων οπίσθιων υποκάψιων καταρρακτών), αυξημένη ΕΟΠ, γλαύκωμα οφειλόμενο σε χρήση στεροειδών, και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα δευτερογενείς οφθαλμικές λοιμώξεις.

Στις κλινικές μελέτες διάρκειας 3 ετών για το DME, το 59% των ασθενών με φακικό υπό εξέταση οφθαλμό που έλαβαν OZURDEX υποβλήθηκε σε επέμβαση καταρράκτη στον υπό εξέταση οφθαλμό (βλ. παράγραφο 4.8 στην ΠΧΠ).

Μετά την πρώτη ένεση, η συχνότητα εμφάνισης καταρράκτη φαίνεται να είναι υψηλότερη σε ασθενείς με μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα του οπίσθιου τμήματος σε σύγκριση με τους ασθενείς με BRVO/CRVO. Σε κλινικές μελέτες BRVO/CRVO, ο καταρράκτης αναφέρθηκε συχνότερα από τους ασθενείς με φακικό ενδοφακό που υποβλήθηκαν σε δεύτερη ένεση (βλ. παράγραφο 4.8 στην ΠΧΠ). Μόνο 1 από τους 368 ασθενείς χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη κατά την πρώτη θεραπευτική αγωγή και 3 από τους 302 ασθενείς κατά τη δεύτερη θεραπευτική αγωγή. Στη μελέτη μη λοιμώδους ραγοειδίτιδας, 1 από τους 62 φακικούς ασθενείς υπεβλήθη σε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη μετά από μία ένεση.

Ο επιπολασμός αιμορραγίας του επιπεφυκότα σε ασθενείς με μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα του οπίσθιου τμήματος φαίνεται να είναι υψηλότερος σε σύγκριση με τους ασθενείς με BRVO/CRVO και DME. Αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στη διαδικασία ένεσης ενδοϋαλώδως ή στην ταυτόχρονη χρήση τοπικών ή/και συστηματικών κορτικοστεροειδών ή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Δεν απαιτείται θεραπευτική αγωγή καθώς υπάρχει αυθόρμητη επίλυση.

Όπως αναμένεται με την οφθαλμική θεραπευτική αγωγή με στεροειδή και ενδοϋαλώδεις ενέσεις, μπορεί να σημειωθούν αυξήσεις στην ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ). Η αύξηση στην ΕΟΠ είναι κατά κανόνα αντιμετωπίσιμη με φάρμακα για τη μείωση της ΕΟΠ (βλ. παράγραφο 4.8). Από τους ασθενείς που εμφάνισαν αύξηση στην ΕΟΠ ≥ 10 mmHg σε σχέση με την αρχική τιμή, το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισε αυτή την αύξηση στην ΕΟΠ μεταξύ 45 και 60 ημερών μετά την ένεση. Συνεπώς, ανεξάρτητα από την αρχική τιμή της ΕΟΠ, απαιτείται τακτική παρακολούθηση της ΕΟΠ και τυχόν αύξηση στην τιμή της πρέπει να αντιμετωπιστεί κατάλληλα μετά την ένεση, όπως είναι απαραίτητο. Οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 45 ετών με οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από απόφραξη της αμφιβληστροειδικής φλέβας ή με φλεγμονή του οπίσθιου τμήματος του οφθαλμού που εκδηλώνεται ως μη λοιμώδης ραγοειδίτιδα, έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν αυξήσεις στην ΕΟΠ.

Η χρήση κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που έχουν ιστορικό απλού οφθαλμικού έρπητα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε περιστατικά ενεργού απλού οφθαλμικού έρπητα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χορήγησης του OZURDEX και στους δύο οφθαλμούς δεν έχουν μελετηθεί. Συνεπώς, δε συνιστάται ταυτόχρονη χορήγηση και στους δύο οφθαλμούς.

Το OZURDEX δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από απόφραξη της αμφιβληστροειδικής φλέβας (RVO) με σημαντική αμφιβληστροειδική ισχαιμία. Συνεπώς δε συνιστάται η χορήγηση του OZURDEX.

Στις μελέτες Φάσης III διερευνήθηκε περιορισμένος αριθμός ατόμων με διαβήτη τύπου 1 και η απόκριση στο OZURDEX σε αυτά τα άτομα δεν ήταν σημαντικά διαφορετική από τα άτομα εκείνα με διαβήτη τύπου 2.

Στην RVO, αντιπηκτική αγωγή χορηγήθηκε στο 2% των ασθενών που έλαβαν OZURDEX. Δεν αναφέρθηκαν αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτούς τους ασθενείς. Στο DME, αντιπηκτική αγωγή χορηγήθηκε στο 8% των ασθενών. Όσον αφορά τους ασθενείς που έλαβαν αντιπηκτική αγωγή, η συχνότητα αιμορραγικών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του OZURDEX και της ομάδας εικονικής θεραπευτικής αγωγής (29% έναντι 32%). Όσον αφορά τους ασθενείς που δεν έλαβαν αντιπηκτική αγωγή, το 27% των ασθενών που έλαβαν OZURDEX ανέφερε αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με το 20% στην ομάδα εικονικής θεραπευτικής αγωγής. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν OZURDEX, αιμορραγία του υαλοειδούς σώματος αναφέρθηκε σε υψηλότερο ποσοστό σε εκείνους που έλαβαν αντιπηκτική αγωγή (11%) σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν αντιπηκτική αγωγή (6%).

Σε κάποιο στάδιο κατά τις κλινικές μελέτες, σε ποσοστό έως το 56% των ασθενών, χρησιμοποιήθηκαν αντιαμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως η κλοπιδογρέλη. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν ταυτόχρονα και αντιαμοπεταλιακά φάρμακα, αιμορραγικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε ελαφρώς υψηλότερο ποσοστό στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε OZURDEX (έως 29%) σε σύγκριση με την ομάδα εικονικής θεραπευτικής αγωγής (έως 23%), ανεξαρτήτως της ένδειξης ή του αριθμού των αγωγών. Η πιο συχνή αιμορραγική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε ήταν η αιμορραγία του επιπεφυκότα (έως 24%).

Το OZURDEX θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά ή αντιαμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα.

Οπτική διαταραχή

Οπτική διαταραχή μπορεί να αναφερθεί με τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει συμπτώματα όπως θامπή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, εξετάστε το ενδεχόμενο αξιολόγησης των πιθανών αιτιών, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες νόσους, όπως κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (CSCR), που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η συστηματική απορρόφηση είναι ελάχιστη και δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τερατογόνο δράση μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση (βλ. παράγραφο 5.3 στην ΠΧΠ). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση ενδοϋαλωδώς χορηγούμενης δεξαμεθαζόνης σε έγκυες γυναίκες. Η μακροχρόνια συστηματική θεραπευτική αγωγή με γλυκοκορτικοειδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνει τον κίνδυνο για ενδομήτρια

καθυστέρηση ανάπτυξης και επινεφριδιακή ανεπάρκεια στο νεογέννητο. Συνεπώς, παρότι η συστηματική έκθεση στη δεξαμεθαζόνη αναμένεται πολύ χαμηλή μετά την τοπική ενδοφθάλμια θεραπευτική αγωγή, το OZURDEX δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Η δεξαμεθαζόνη απεκκρίνεται στο γάλα. Δεν αναμένεται να υπάρχουν επιπτώσεις στο παιδί λόγω της οδού χορήγησης και των συστηματικών επιπέδων που προκύπτουν. Ωστόσο, το OZURDEX δε συνιστάται κατά την διάρκεια του θηλασμού εκτός εάν είναι απόλυτα απαραίτητο.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το OZURDEX ενδέχεται να έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν προσωρινά μειωμένη όραση αφού λάβουν OZURDEX με ενδοϋαλώδη ένεση (βλ. παράγραφο 4.8 στην ΠΧΠ). Δεν θα πρέπει να οδηγήσουν ή να χειριστούν μηχανήματα μέχρι να επιλυθεί αυτό το πρόβλημα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται μετά τη θεραπευτική αγωγή με OZURDEX είναι εκείνες που παρατηρούνται συχνά με την οφθαλμική θεραπευτική αγωγή με στεροειδή ή με τις ενδοϋαλώδεις ενέσεις (αυξημένη ΕΟΠ, ανάπτυξη καταρράκτη και αιμορραγία του επιπεφυκότα ή του υαλοειδούς σώματος, αντίστοιχα).

Στις λιγότερο συχνά αναφερόμενες, αλλά πιο σοβαρές, ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται ενδοφθαλμίτιδα, νεκρωτική αμφιβληστροειδίτιδα, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και ρήξη του αμφιβληστροειδούς.

Με εξαίρεση την κεφαλαλγία και την ημικρανία, δεν ταυτοποιήθηκαν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου με τη χρήση του OZURDEX.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι σχετίζονται με τη θεραπευτική αγωγή με OZURDEX από τις κλινικές δοκιμές Φάσης III (DME, BRVO/CRVO και ραγοειδίτιδα) και από αυθόρμητες αναφορές παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα, ανά κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA και βάσει της ακόλουθης συνθήκης:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σε σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	συχνές	Κεφαλαλγία
	όχι συχνές	Ημικρανία
Οφθαλμικές διαταραχές	πολύ συχνές	Ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη**, καταρράκτης**, αιμορραγία του επιπεφυκότα*
	συχνές	Οφθαλμική υπέρταση, καταρράκτης υποκάμσιος, αιμορραγία του υαλοειδούς σώματος**, οπτική οξύτητα μειωμένη*, οπτική διαταραχή, αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος*, εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος*, θολερότητες του υαλοειδούς σώματος*, βλεφαρίτιδα, πόνος του οφθαλμού*, φωτοψία*, οίδημα του επιπεφυκότα*, υπεραιμία του επιπεφυκότα*
	όχι συχνές	Νεκρωτική αμφιβληστροειδίτιδα, ενδοφθαλμίτιδα*, γλαύκωμα, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς*, ρήξη του αμφιβληστροειδούς*, υποτονία του οφθαλμού*, φλεγμονή του προσθίου θαλάμου*, κύτταρα/ερυθήματα του προσθίου θαλάμου*, μη φυσιολογικό αίσθημα στον οφθαλμό*, κνησμός βλεφάρων, υπεραιμία του σκληρού χιτώνα*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	όχι συχνές	Μετατόπιση συσκευής* (μετανάστευση εμφυτεύματος) με ή χωρίς οίδημα του κερατοειδούς (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), επιπλοκή εισαγωγής της συσκευής με αποτέλεσμα κάκωση του οφθαλμικού ιστού* (εσφαλμένη τοποθέτηση του εμφυτεύματος)

Το * υποδεικνύει ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι σχετίζονται με τη διαδικασία της ένεσης ενδοϋαλωδώς (η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι ανάλογη του αριθμού θεραπειών που χορηγούνται).

** Σε μια υπό πραγματικές συνθήκες μελέτη παρατήρησης 24 μηνών κατά τη θεραπεία του οιδήματος της ωχράς κηλίδας μετά από RVO και μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα που επηρεάζει το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν > 2 ενέσεις έναντι ασθενών που έλαβαν ≤ 2 ενέσεις: ανάπτυξη καταρράκτη (24,7% έναντι 17,7%), εξέλιξη του καταρράκτη (32,0% έναντι 13,1%), αιμορραγία του υαλοειδούς σώματος (6,0% έναντι 2,0%) και αυξημένη ΕΟΠ (24,0% έναντι 16,6%).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας

Η κλινική ασφάλεια του OZURDEX σε ασθενείς με διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονική θεραπευτική αγωγή μελέτες Φάσης III. Και στις δύο μελέτες τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν OZURDEX συνολικά 347 ασθενείς ενώ 350 ασθενείς έλαβαν εικονική θεραπευτική αγωγή.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα, καθ' όλο το διάστημα μελέτης, στον υπό εξέταση οφθαλμό των ασθενών που έλαβαν OZURDEX ήταν ο καταρράκτης και οι αυξημένες τιμές ΕΟΠ (βλ. παρακάτω). Στις κλινικές μελέτες διάρκειας 3 ετών για το DME, το 87% των ασθενών με φακικό υπό εξέταση οφθαλμό που έλαβαν OZURDEX είχε προθεραπευτικά κάποιου βαθμού θολερότητα του φακού/πρώιμο στάδιο καταρράκτη. Η συχνότητα όλων των παρατηρούμενων τύπων καταρράκτη (δηλαδή, καταρράκτης φλοιώδης, καταρράκτης διαβητικής αιτιολογίας, καταρράκτης

πυρηνικός, καταρράκτης υποκάψιος, φακοειδής καταρράκτης, καταρράκτης) ήταν 68% σε ασθενείς που έλαβαν OZURDEX και είχαν φακικό υπό εξέταση οφθαλμό, κατά τη διάρκεια των τριετών μελετών. Το 59% των ασθενών με φακικό υπό εξέταση οφθαλμό χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη έως την τελευταία επίσκεψη της τριετούς περιόδου, με την πλειονότητα των επεμβάσεων να πραγματοποιείται κατά το 2^ο και το 3^ο έτος.

Η αρχική τιμή μέσης ΕΟΠ στον υπό εξέταση οφθαλμό ήταν η ίδια και στις δύο ομάδες θεραπευτικής αγωγής (15,3 mmHg). Η μέση αύξηση από την αρχική τιμή της ΕΟΠ δεν ξεπέρασε τα 3,2 mmHg σε όλες τις επισκέψεις στην ομάδα του OZURDEX με τη μέση ΕΟΠ να φτάνει στην ανώτατη τιμή της στην επίσκεψη που πραγματοποιήθηκε 1,5 μήνα μετά την ένεση, και να επιστρέφει περίπου στα επίπεδα της αρχικής τιμής έως τον 6^ο μήνα μετά από κάθε ένεση. Η συχνότητα και το μέγεθος της αύξησης στην ΕΟΠ μετά τη θεραπευτική αγωγή με OZURDEX δεν αυξήθηκαν με τις επαναλαμβανόμενες ενέσεις με OZURDEX.

Το 28% των ασθενών που έλαβαν OZURDEX παρουσίασε αύξηση στην ΕΟΠ ≥ 10 mm Hg από την αρχική τιμή, σε μία ή περισσότερες επισκέψεις κατά τη διάρκεια της μελέτης. Προθεραπευτικά, το 3% των ασθενών χρειάστηκε φάρμακα για τη μείωση της ΕΟΠ. Συνολικά το 42% των ασθενών χρειάστηκε φάρμακα για τη μείωση της ΕΟΠ στον υπό εξέταση οφθαλμό σε κάποιο στάδιο κατά τη διάρκεια των τριετών μελετών, με την πλειονότητα των ασθενών αυτών να χρειάστηκε περισσότερα από ένα φάρμακα. Η μέγιστη χρήση (33%) σημειώθηκε κατά τους πρώτους 12 μήνες και παρέμεινε σε παρόμοιο επίπεδο από έτος σε έτος.

Συνολικά 4 ασθενείς (1%) που έλαβαν OZURDEX υποβλήθηκαν σε παρεμβατική θεραπεία στον υπό εξέταση οφθαλμό για την αντιμετώπιση της αύξησης στην ΕΟΠ. Ένας ασθενής που έλαβε OZURDEX χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση με τομή (τραμπεκουλεκτομή) για την αντιμετώπιση της αύξησης στην ΕΟΠ που οφειλόταν στη χρήση στεροειδών, 1 ασθενής υποβλήθηκε σε τραμπεκουλεκτομή λόγω σχηματισμού ινώδους στον πρόσθιο θάλαμο, το οποίο παρεμπόδιζε την εκροή του υδατοειδούς υγρού οδηγώντας σε αυξημένη ΕΟΠ, 1 ασθενής υποβλήθηκε σε ιριδοτομή για γλαύκωμα κλειστής γωνίας και 1 ασθενής υποβλήθηκε σε ιριδεκτομή λόγω χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη. Κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε αφαίρεση του εμφυτεύματος με εκτομή υαλώδους σώματος για τη ρύθμιση της ΕΟΠ.

BRVO/CRVO

Η κλινική ασφάλεια του OZURDEX σε ασθενείς με οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από απόφραξη της κεντρικής ή της κλαδικής αμφιβληστροειδικής φλέβας έχει αξιολογηθεί σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονική θεραπευτική αγωγή μελέτες Φάσης III. Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 427 ασθενείς για λήψη OZURDEX και 426 ασθενείς για λήψη εικονικής θεραπευτικής αγωγής στις δύο μελέτες Φάσης III. Συνολικά 401 ασθενείς (94%) που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν OZURDEX ολοκλήρωσαν το αρχικό διάστημα θεραπείας (μέχρι την ημέρα 180).

Συνολικά το 47,3% των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν OZURDEX ήταν η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (24,0%) και η αιμορραγία του επιπεφυκότα (14,7%).

Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών για ασθενείς με BRVO ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με CRVO, αν και η συνολική συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερη για την υποομάδα ασθενών με CRVO.

Η αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (ΕΟΠ) με OZURDEX έφτασε στην ανώτατη τιμή της την ημέρα 60 και επέστρεψε στα επίπεδα αρχικής τιμής μέχρι την ημέρα 180. Οι αυξήσεις στην ΕΟΠ είτε δεν απαιτούσαν θεραπευτική αγωγή ή αντιμετωπίστηκαν με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων τοπικής χρήσης για τη μείωση της ΕΟΠ. Κατά το αρχικό διάστημα θεραπευτικής αγωγής, για το 0,7% (3/421) των ασθενών που έλαβε το OZURDEX χρειάστηκαν επεμβάσεις laser ή χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση των αυξημένων τιμών ΕΟΠ στον υπό εξέταση οφθαλμό, σε σύγκριση με το 0,2% (1/423) στο οποίο χορηγήθηκε εικονική θεραπευτική αγωγή.

Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών των 341 ασθενών που αναλύθηκε μετά τη δεύτερη ένεση του OZURDEX, ήταν παρόμοιο με εκείνο μετά την πρώτη ένεση. Συνολικά το 54% των ασθενών εμφάνισε τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Η συχνότητα αυξημένης ΕΟΠ (24,9%) ήταν παρόμοια με τη συχνότητα μετά την πρώτη ένεση και ομοίως επέστρεψε στις αρχικές τιμές μέχρι την ημέρα 180 της ανοιχτής επισήμανσης. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης καταρράκτη ήταν υψηλότερη μετά από 1 έτος σε σύγκριση με τους πρώτους 6 μήνες.

Ραγοειδίτιδα

Η κλινική ασφάλεια του OZURDEX σε ασθενείς με φλεγμονή του οπίσθιου τμήματος του οφθαλμού η οποία παρουσιάζεται ως μη λοιμώδης ραγοειδίτιδα, έχει αξιολογηθεί σε μία πολυκεντρική, τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη.

Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 77 ασθενείς για λήψη OZURDEX και 76 ασθενείς για λήψη εικονικής θεραπευτικής αγωγής. Συνολικά 73 ασθενείς (95%) που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν OZURDEX ολοκλήρωσαν τη μελέτη 26 εβδομάδων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα στον υπό εξέταση οφθαλμό σε ασθενείς που έλαβαν OZURDEX ήταν αιμορραγία του επιπεφυκότα (30,3%), ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη (25,0%) και καταρράκτης (11,8%).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η ενδοφθάλμια πίεση πρέπει να παρακολουθείται και να αντιμετωπίζεται, εάν κρίνεται απαραίτητο από το θεράποντα γιατρό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Για το OZURDEX δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη μεταλλαξιογόνο και καρκινογόνο δράση, την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα ή στην ανάπτυξη. Έχει καταδειχθεί ότι η δεξαμεθαζόνη έχει τερατογόνο δράση σε μύες και κονίκλους κατόπιν τοπικής οφθαλμικής εφαρμογής.

Σε κονίκλους έχει παρατηρηθεί έκθεση του υγιούς/μη θεραπευόμενου οφθαλμού στη δεξαμεθαζόνη μέσω ετερόπλευρης διάχυσης μετά από την τοποθέτηση του εμφυτεύματος στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το OZURDEX προορίζεται μόνο για μία χρήση.

Κάθε σύστημα εφαρμογής μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπευτική αγωγή ενός μόνο οφθαλμού.

Εάν η στεγανοποίηση της αλουμινένιας συσκευασίας με το σύστημα εφαρμογής έχει υποστεί ζημιά, το σύστημα εφαρμογής δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί. Μόλις η αλουμινένια συσκευασία ανοιχθεί, το σύστημα εφαρμογής πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.