

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OZURDEX 700 mikrogrammi, intravitrealne implantaat aplikaatoris.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks implantaat sisaldab 700 mikrogrammi deksametasooni.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Intravitrealne implantaat aplikaatoris.

Ühekordselt kasutatav süstimisvahend, mis sisaldab kepikesekujulist implantaati, mida ei ole näha. Implantaadi läbimõõt on umbes 0,46 mm ja pikkus 6 mm.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

OZURDEX on näidustatud nende täiskasvanud patsientide raviks, kellel on:

- diabeetilise maakula turse (DME) tõttu tekkinud nägemispuue ja kellel on pseudofaakia või kelle ravivastus mittekortikosteroidsele ravile on ebapiisav või kellele on mittekortikosteroidne ravi vastunäidustatud,
- maakula turse pärast reetina haruveeni sulgust (BRVO) või reetina tsentraalveeni sulgust (CRVO) (vt lõik 5.1),
- mittenakkusliku uveiidina avaldub silma tagumise segmendi põletik

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

OZURDEXi peab manustama kvalifitseeritud oftalmoloog, kellel on kogemusi klaaskehasiseste süstidega.

#### Annustamine

Soovitav annus on üks OZURDEXi implantaat, mis manustatakse klaaskehasiseselt haigesse silma. Samaaegne manustamine mõlemasse silma ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

#### Diabeetiline maakula turse (DME)

Korduvravi tuleb kaaluda neil OZURDEXiga ravitud patsientidel, kellel avaldus ravivastus esmasele ravile, ning kui arsti arvates võiks patsiendil kordusravist kasu olla ilma, et see oleks seotud märkimisväärse riskiga.

Korduvravi võib kaaluda ligikaudu 6 (kuue) kuu pärast juhul, kui patsiendi nägemisteravus väheneb ja/või reetina paksus suureneb korduva või ägeneva diabeetilise maakula turse tõttu.

Praegu puuduvad andmed rohkem kui seitsme implantaadi korduva manustamise efektiivsuse või ohutuse kohta diabeetilise maakula turse korral.

#### Reetina veeni sulgus (RVO) ja uveiid

Korduvaid annuseid tuleb kaaluda, kui patsiendi ravivastusele järgneb nägemisteravuse kaotus ja kui arsti arvates võiks patsiendil korduvast ravist kasu olla ilma, et see oleks seotud liiga suure riskiga (vt lõik 5.1).

Patsiente, kellel täheldatakse nägemise paranemist ja selle püsimist, ei tohi korduvalt ravida. Samuti ei tohi korduvalt ravida patsiente, kelle nägemise halvenemist OZURDEX ei aeglusta.

Korduvate manustamiste kohta vähem kui kuuekuulise ajavahemiku tagant on väga vähe andmeid (vt lõik 5.1).

Tagumise segmendi mitterakkusliku uveidi ja reetina veeni sulguse korral enam kui kahe implantaadi kordusmanustamist käsitleva praegu teadaoleva ohutusteabega tutvumiseks vt lõik 4.8.

Pärast süstimist tuleb patsiente jälgida, et infektsiooni või silmasisese rõhu tõusu korral saaks kohe alustada ravi (vt lõik 4.4).

### Patsientide eripopulatsioonid

#### *Eakad ( $\geq 65$ -aastased)*

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

#### *Neerupuudulikkus*

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole OZURDEXi kasutamist uuritud, samas ei ole antud patsientide populatsioonis vaja järgida spetsiaalseid ettevaatusabinõusid.

#### *Maksapuudulikkus*

Maksapuudulikkusega patsientidel ei ole OZURDEXi kasutamist uuritud, samas ei ole antud patsientide populatsioonis vaja järgida spetsiaalseid ettevaatusabinõusid.

#### *Lapsed*

Puudub OZURDEXi asjakohane kasutus nendel lastel, kellel on:

- diabeetiline maakula turse,
- maakula turse pärast reetina haruveeni sulgust (BRVO) või reetina tsentraalveeni sulgust (CRVO).

OZURDEXi ohutus ja tõhusus uveidi raviks pole lastel tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

OZURDEX on ühekordselt kasutatav intravitrealne implantaat aplikaatoris klaaskehasiseseks kasutamiseks.

Iga aplikaatorit tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

Klaaskehasisene süstimisprotseduur tuleb läbi viia kontrollitud aseptilistes tingimustes, mille hulka kuulub steriilsete kinnaste, steriilse kattelina ja steriilse silmalaupeegli (või sarnase vahendi) kasutamine.

Patsienti tuleb õpetada, et ta peab ise manustama laia toimespektriga antimikroobseid tilkasid iga päev 3 päeva vältel enne ja pärast iga süstet. Enne süstimist tuleb silmaümbruse nahk, silmalaug ja silmamuna pind desinfitseerida (näiteks manustades povidoonjoodi 5% lahuse tilku konjunktiivile, nagu tehti OZURDEXi kinnitamise kliinilistes uuringutes), samuti tuleb kasutada piisavat lokaalanesteetsiat. Võtke fooliumkott karbist välja ja kontrollige seda kahjustuste suhtes (vt lõik 6.6). Seejärel avage steriilsetes tingimustes fooliumkott ja asetage aplikaator ettevaatlikult steriilsele alusele. Eemaldage ettevaatlikult aplikaatorilt kaitsekork. Pärast fooliumkoti avamist tuleb aplikaatorit kohe kasutada.

Hoidke aplikaatorit ühes käes ja tõmmake ohutuskleebis aplikaatorilt ära. Ärge väänake ega painutage kleebist. Hoidke nõela nii, et selle kaldserv oleks suunatud üles, skleerast eemale. Lükake nõel umbes 1 mm pikkuselt skleerasse, seejärel suunake silma keskkoha poole klaaskeha ruumi, kuni silikoonmuhv puutub vastu konjunktiivi. Vajutage aeglaselt käivitusnupule, kuni kostab kuuldav klõps. Enne aplikaatori silmast väljatõmbamist veenduge, et käivitusnupp on täielikult sisse vajutatud

ja lukustunud ühetasaselt aplikaatori pinnaga. Eemaldage nõel samas suunas, kust see klaaskehasse sisenes.

Kasutage kohe pärast OZURDEXi süstimist süstimise kvadrantis kaudset oftalmoskoopiat, et veenduda edukas implanteerimises. Enamikul juhtudel on visualiseerimine võimalik. Juhtudel, kui implantaat ei visualiseeru, võtke steriilne vatitampoon ja suruge implantaadi nähtavale toomiseks vatitampooniga õrnalt süstekohale.

Pärast klaaskehasisest süsti tuleb jätkata patsientide ravi laia toimespektriga antimikroobse ravimiga.

### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Aktiivne või kahtlustatav okulaarne või periokulaarne infektsioon, samuti enamik sarvkesta ja konjunktivi viiruslike haigusi, sh aktiivne epiteliaalne *Herpes simplex*-keratiit (dendriitiline keratiit), *Vaccinia*, *Varicella*, mükobakterite infektsioonid ja seenhaigused.
- Kaugelearenenud glaukoom, mida ei saa piisavalt kontrollida ainult ravimitega.
- Rebenenud läätse tagakapsliga afaakilised silmad.
- Eeskambri silmasisese läätse (ACIOL), iirise või transskleraalselt fikseeritud silmasisese läätse ja rebenenud läätse tagakambri silmad.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Klaaskehasiseseid süsteid, sealhulgas OZURDEXi süsted, saab seostada endoftalmiidi, intraokulaarse põletiku, suurenenud silmasisese rõhu ja reetina irdumisega. Alati tuleb kasutada õigeid aseptilisi süstimistehnikaid. Lisaks tuleb patsiente süsti järel jälgida, et võimaldada varast ravi infektsiooni või suurenenud silmasisese rõhu tekkimisel. Jälgimine võib sisaldada nägemisnärvide diski perfusiooni kontrollimist kohe pärast süsti, tonomeetriat 30 minuti jooksul pärast süsti ja biomikroskoopiat 2...7 päeva pärast süsti.

Patsientidele tuleb öelda, et nad teataksid viivitamatult kõigist endoftalmiidile viitavatest sümptomitest või ülalmainitud juhtudest, näiteks silmavalust, ähmasest nägemisest jne (vt lõik 4.8).

Kõigil patsientidel, kellel läätse tagakapsel on rebenenud, näiteks nendel, kellel on tagalääts (nt katarakti operatsiooni tõttu) ja/või iirise avaus klaaskeha ruumi (nt iridektoomia tõttu) koos või ilma varasema vitrektoomiata, esineb oht implantaadi nihkeks eeskambrisse. Implantaadi nihkumine eeskambrisse võib põhjustada sarvkesta turset. Püsiv ja raskekujuline sarvkesta turse võib tingida vajaduse sarvkesta siirdamise järele. Nendel patsientidel, kellel OZURDEXi kasutamine ei ole vastunäidustatud (vt lõik 4.3), tuleb OZURDEXi kasutamisel olla ettevaatlik ja hinnata eelnevalt põhjalikult riske ja kasusid. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida, et saaks seadme nihkumist varakult diagnoosida ja võtta kasutusele vastavad ravimeetmed.

Kortikosteroidide, sealhulgas OZURDEXi kasutamine võib tekitada katarakte (muu hulgas tagumisi subkapsulaarseid katarakte), kõrgeenenud IOP-d, steroidide kasutamisest tekkinud glaukoomi ja sekundaarseid silmainfektsioone.

Diabeetilise maakula turse kolmeaastastes kliinilistes uuringutes tehti uuritava silma katarakti operatsioon 59%-le patsientidest, kelle faakilist silma raviti OZURDEXiga (vt lõik 4.8).

Pärast esmakordset süstimist oli katarakti esinemissagedus tagumise segmendi mittenakkusliku uveiidiga patsientidel suurem kui BRVO/CRVO-ga patsientidel. BRVO/CRVO kliinilistes uuringutes täheldati katarakti sagedamini faakilise läätsega patsientidel, kes said teise süsti (vt lõik 4.8). Ainult 1 patsient 368-st vajas katarakti operatsiooni esimese süsti ja 3 patsienti 302-st teise süsti järel. Mittenakkusliku uveiidi uuringus vajas pärast esimest süsti katarakti operatsiooni 1 faakiline patsient 62-st.

Konjunktiivi verejooksu levimus oli tagumise segmendi mitterakkusliku uveiidiga patsientidel suurem kui BRVO/CRVO-ga ja DME-ga patsientidel. Seda võib seostada klaaskehasisese süstümise protseduuri või lokaalsete ja/või süsteemsete kortikosteroidide või mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite samaaegse kasutamisega. Antud seisundid ei vaja ravi, sest paranevad iseeneslikult.

Nagu okulaarse steroidravi ja klaaskehasiseste süstide puhul oodata, võib täheldada suurenenud silmasisest rõhku (IOP). IOP tõus allub üldjuhul ravile silmasisest rõhku langetavate ravimitega (vt lõik 4.8). Patsientidest, kellel esines algtasemest  $\geq 10$  mmHg suurem IOP, täheldati suurimal osal sellist IOP tõusu 45 kuni 60 päeva jooksul pärast süsti. Seetõttu on vajalik IOP regulaarne jälgimine sõltumatult IOP algtasemest ja selle mis tahes tõusu tuleb süstijärgselt sobival viisil ravida. Reetina veeni sulgusele järgneva maakula tursega või mitterakkusliku uveiidina avalduva silma tagumise segmendi põletikuga alla 45-aastastel patsientidel esineb suurenenud IOP suurema tõenäosusega.

Kortikosteroidide tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on esinenud okulaarne viiruslik (näiteks Herpes simplex) infektsioon, ja neid ei tohi kasutada aktiivse okulaarse Herpes simplex'i korral.

OZURDEXi ohutust ja tõhusust samaaegsel manustamisel mõlemasse silma ei ole uuritud. Seetõttu ei soovitata ravimit korraga mõlemasse silma manustada.

OZURDEXi ei ole uuritud reetina veeni sulguse tõttu tekkinud maakula turse ja olulise reetina isheemiaga patsientidel. Seetõttu ei ole OZURDEXi kasutamine antud patsientidel soovitatav.

III faasi uuringutes uuriti piiratud arvu 1. tüüpi diabeediga uuringus osalejaid ja nende ravivastus OZURDEXile ei erinenud märkimisväärselt 2. tüüpi diabeediga uuringus osalejate ravivastusest.

RVO korral kasutati antikoagulantravi 2%-l OZURDEXi saavatest patsientidest; nende patsientide kohta ei olnud teateid hemorraagilistest kõrvaltoimetest. DME korral kasutati antikoagulantravi 8%-l patsientidest. Antikoagulantravi saanud patsientide puhul oli hemorraagiliste kõrvaltoimete esinemissagedus OZURDEXi rühmas simuleeritud süste-rühmaga võrreldes sarnane (29% vs. 32%). Antikoagulantravi mittesaanud patsientide rühmas teatas hemorraagilistest kõrvaltoimetest 27% OZURDEXiga ravitud patsientidest ja simuleeritud süste-rühmas teatas hemorraagilistest kõrvaltoimetest 20% patsientidest. Klaaskeha verejooksust teatanud OZURDEXiga ravitud patsientide osakaal oli suurem antikoagulantravi saanute rühmas (11%), võrreldes antikoagulantravi mittesaanute rühmaga (6%).

Antitrombootilisi ravimeid, nagu klopidogreel, kasutati kliinilistes uuringutes mingil hetkel kuni 56%-l patsientidest. Samal ajal antitrombootilisi ravimeid võtvate patsientide puhul oli hemorraagilistest kõrvaltoimetest teatanud patsientide osakaal OZURDEXi süste saanud patsientide seas veidi suurem (kuni 29%) võrreldes simuleeritud süste-rühmaga (kuni 23%), näidustusest või ravikuuride arvust sõltumatult. Kõige sagedamini teatatud hemorraagiline kõrvaltoime oli konjunktiivi verejooks (kuni 24%).

Antikoagulante või antitrombootilisi ravimeid võtvatele patsientidele tuleb OZURDEXi manustada ettevaatlikult.

#### Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võidakse teatada nägemishäiretest. Kui patsiendil tekivad sellised sümptomid nagu hägune nägemine või muud nägemishäired, tuleb hinnata potentsiaalseid põhjuseid, mille hulka võivad kuuluda katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused (näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia), millest on teatatud pärast süsteemsete ja paiksete kortikosteroidide kasutamist.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

Süsteemne imendumine on minimaalne ja koostoimed ei ole oodatavad.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Loomkatsed on näidanud teratogeenseid toimeid pärast toopilist oftalmilist manustamist (vt lõik 5.3). Klaaskehasisesi manustatud deksametasooni kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Pikaajaline süsteemne ravi glükokortikosteroididega raseduse ajal suurendab emakasisesest kasvu pidurdumise ja vastsündinu neerupealiste puudulikkuse riski. Vaatamata sellele, et süsteemne deksametasooni sisaldus on lokaalse intraokulaarse ravi korral eeldatavasti väga väike, ei soovitata OZURDEXi raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui oodatav kasu emale kaalub üles võimaliku riski lootele.

### Imetamine

Deksametasoon eritub rinnapiima. Toimeid lapsele ei ole oodata manustamistee ja sellest tuleneva süsteemse sisalduse tõttu. OZURDEXi ei soovitata siiski imetamise ajal kasutada, kui see ei ole hädavajalik.

### Fertiilsus

Fertiilsust puudutavaid andmeid puuduvad.

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

OZURDEX võib teataval määral mõjutada sõidukijuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Pärast OZURDEXi saamist klaaskehasisese süstina võib patsientidel tekkida ajutine nägemise halvenemine (vt lõik 4.8). Nad ei tohi juhtida autot ega kasutada masinaid, kuni see on möödunud.

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

OZURDEXi ravi järgsed kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed on samad, mida on sageli täheldatud oftalmilise hormoonravi või intravitrealsete süstide puhul (vastavalt kõrgeenenud silmasisene rõhk, katarakti teke ja sidekesta või klaaskeha hemorraagia).

Harvemini esinevateks, kuid tõsisemateks kõrvaltoimeteks on endoftalmiit, silmakudede kärbumist põhjustav retiniit, võrkkesta irdumine ja võrkkesta rebend.

OZURDEXi kasutamisel ei ole täheldatud süsteemseid kõrvaltoimeid, v.a. peavalu ja migreen.

### Kõrvaltoimete nimekiri tabeli kujul

III faasi kliinilistes uuringutes (DME, BRVO/CRVO ja uveidi uuringutes) esinenud ja spontaanselt teatatud kõrvaltoimed, mis arvatakse olevat seotud OZURDEX-raviga, on MedDRA organsüsteemi klasside kaupa loetletud alljärgnevas tabelis, kus on kasutatud järgmist konventsiooni: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\,000$ ). Igas esinemissagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

**Tabel 1. Kõrvaltoimed**

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Migreen
Silma kahjustused	Väga sage	Silmasisese rõhu tõus**, katarakt**, konjunktiivi verejooks*
	Sage	Okulaarne hüpertensioon, subkapsulaarne katarakt, klaaskeha verejooks**, nägemisteravuse vähenemine*, nägemise halvenemine/nägemishäired, klaaskeha irdumine*, klaaskeha hõljumid*, klaaskeha tuhmumine*, blefariit, silmavalu*, fotopsia*, konjunktiivi turse*, konjunktiivi hüperemia*
	Aeg-ajalt	Nekrotiseeruv retiniit, endoftalmiit*, glaukoom, reetina irdumine*, reetina rebend*, silma hüpotoonia*, eeskambripõletik*, eeskambri rakud/hägu*, ebanormaalne tunne silmas*, silmalaugude sügelus, skleera hüperemia*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt	Seadme paigaltliikumine* (implantaadi nihkumine) koos sarvkesta tursega või ilma (vt ka lõik 4.4), silmakoe vigastust põhjustav seadme sisestamisega kaasnev tüsistus* (implantaadi väärpaigaldamine)

\*Tähistab kõrvaltoimeid, mis on arvatavalt seotud klaaskehasisese süstimisprotseduuriga (kõrvaltoimete esinemissagedus on proportsioonis antud ravikordade arvuga)

\*\*24-kuulises tegeliku kasutuse vaatlusuuringus, kus raviti reetina veeni sulgusele järgnenud maakula turset ja silma tagumist segmenti haaravat mittenakuslikku uveiti, teatati > 2 süsti saanud patsientide korral ≤ 2 süsti saanud patsientidega võrreldes sagedamini järgmistest kõrvaltoimetest: katarakti teke (24,7% vs. 17,7%), katarakti progresseerumine (32,0% vs. 13,1%), klaaskeha verejooks (6,0% vs. 2,0%) ning kõrgenenud silmasisene rõhk (24,0% vs. 16,6%).

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### Diabeetiline maakula turse

OZURDEXi kliinilist ohutust diabeetilise maakula tursega patsientidel hinnati kahes III faasi randomiseeritud, topeltpimemenetlusega ja simuleeritud süstega kontrollitud uuringus. Mõlemas uuringus said randomiseerimise alusel OZURDEXi kokku 347 patsienti ja simuleeritud süsteid 350 patsienti.

OZURDEXi saanud patsientide uuritavas silmas olid kogu uuringuperioodi kestel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed katarakt ja kõrgenenud IOP (vt allpool).

Diabeetilise maakula turse kolmeaastaste kliiniliste uuringute algvisiidil oli OZURDEXiga ravitud faakilise uuritava silmaga patsientidest 87%-l mõningane läätse hägustumine/varane katarakt. Kõiki täheldatud katarakti tüüpe (st kortikaalne katarakt, diabeetiline katarakt, nukleaarne katarakt, subkapsulaarne katarakt, lentikulaarne katarakt, katarakt) esines kolmeaastaste uuringute kestel 68%-l faakilise uuritava silmaga patsientidest, keda raviti OZURDEXiga. 59% faakilise uuritava silmaga patsientidest vajasisid enne kolmeaastase uuringu viimast visiiti katarakti operatsiooni, millest enamik tehti 2. ja 3. aastal.

Uuritava silma keskmine IOP oli mõlemas ravirühmas algvisiidil ühesugune (15,3 mmHg). Algvisiidil mõõdetud IOP keskmine suurenemine ei olnud OZURDEXi rühma kõigi visiitide ajal suurem kui 3,2 mmHg; keskmine IOP oli kõige kõrgem visiidil, mis toimus süstimisest 1,5 kuu möödumisel, ning see taastus ligikaudsele, algvisiidil määratud tasemele igast süstest kuue kuu möödumisel. OZURDEXi ravile järgneva IOP tõusu kiirus ja ulatus ei suurenenud OZURDEXi korduval süstimisel.

28%-l OZURDEXiga ravitud patsientidest oli IOP algvisiidiga võrreldes  $\geq 10$  mm Hg võrra tõusnud

ühel või enamal uuringuviisil. Algviisil vajab 3% patsientidest silmasisest rõhku langetavaid ravimeid. Kolmeaastaste uuringute vältel vajab mingil hetkel uuritavas silmas silmasisest rõhku langetavaid ravimeid kokku 42% patsientidest, enamus nendest patsientidest kasutas enam kui ühte ravimit. Ravimikasutus oli suurim (33%) esimese 12 kuu jooksul ja püsis aastate arvestuses samal tasemel.

OZURDEXiga ravitud patsientidest neli (1%) vajab uuritavas silmas protseduure IOP tõusu ravimiseks. OZURDEXiga ravitud patsientidest üks vajab kirurgilist sekkumist (trabekulektoomiat) steroidide kasutamisest tekkinud IOP tõusu reguleerimiseks, ühel patsiendil tehti trabekulektoomia vesivedeliku väljavoolu blokeerivast eeskambri fibriinist tingitud IOP tõusu tõttu, üks patsient vajab suletud nurga glaukoomi tõttu iridotoomiat ja ühele patsiendile tehti katarakti operatsioonist tingitud iridektoomia. Ükski patsient ei vajanud IOP reguleerimiseks implantaadi eemaldamist vitrektoomia teel.

### BRVO/CRVO

OZURDEXi kliinilist ohutust patsientidel, kellel esines maakula turse pärast reetina tsentraal- või haruveeni sulgust, on hinnatud kahes III faasi randomiseeritud, topeltpimedas ja simuleeritud süstiga kontrollitud uuringus. Kahes III faasi uuringus randomiseeriti kokku 427 patsienti saama OZURDEXi ja 426 patsienti saama simuleeritud süsti. Kokku 401 (94%) randomiseeritud ja OZURDEXiga ravitud patsienti lõpetas esialgse ravi (kuni 180. päevani).

Kokku 47,3% patsientidest koges vähemalt üht kõrvaltoimet. Kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks OZURDEXi saanud patsientidel olid silmasisese rõhu tõus (24,0%) ja konjunktivi verejooks (14,7%).

Kõrvaltoimete profiil BRVO-ga patsientidel oli sarnane CRVO-ga patsientidel täheldatuga, kuigi üldine kõrvaltoimete esinemissagedus oli suurem CRVO-ga patsientide alarühmas.

Suurenenud silmasisene rõhk (IOP) oli OZURDEXi manustamisel maksimaalne 60. päeval ja pöördus tagasi algtasemele 180. päevaks. IOP tõus ei vajanud ravi või raviti seda toopiliste silmasisest rõhku langetavate ravimite ajutise kasutamisega. Esialgse raviperioodi jooksul vajab 0,7% (3/421) OZURDEXi saanud patsientidest laser- või kirurgilisi protseduure tõusnud IOP raviks uuritavas silmas võrreldes 0,2%-ga (1/423) simuleeritud süsti saanud patsientidest.

Kõrvaltoimete profiil 341 patsiendil, keda analüüsiti pärast teist OZURDEXi süsti, oli sarnane esimesele süstile järgnenud kõrvaltoimete profiiliga. Kokku 54% patsientidest koges vähemalt üht kõrvaltoimet. Suurenenud IOP esinemissagedus (24,9%) oli samasugune kui pärast esimest süsti ja pöördus samuti tagasi algtasemele 180. päevaks. Kataraktide üldine esinemissagedus oli suurem pärast 1 aastat võrreldes esialgse 6 kuuga.

### Uveiid

OZURDEXi kliinilist ohutust mittenakkusliku uveiidina avalduva silma tagumise segmendi põletikuga patsientidel on hinnatud ühekordses, mitmekeskses, randomiseeritud pimeuuringus.

Kokku randomiseeriti 77 patsienti saama OZURDEXi ja 76 saama simuleeritud süsti. 26-nädalase uuringu läbis kokku 73 randomiseeritud ja OZURDEXiga ravitud patsienti (95%).

OZURDEXi saanud patsientide uuritavas silmas olid kõige sagedasemini täheldatud kõrvaltoimeteks konjunktivi verejooks (30,3%), silmasisese rõhu tõus (25,0%) ja katarakt (11,8%).

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.



## 4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb jälgida silmasisest rõhku ja seda ravida, kui raviarst seda vajalikuks peab.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: oftalmoloogilised ravimid, põletikuvastased ained, ATC-kood: S01BA01.

On näidatud, et tugevatoimeline kortikosteroid deksametasoon surub alla põletikku, inhibeerides põletikulise reaktsiooni korral esinevat turset, fibriini ladestumist, kapillaaride lekkimist ja fagotsüütide migratsiooni. Vaskulaarne endoteeli kasvufaktor (VEGF) on tsütokiin, mille sisaldus on suurenenud maakula turse tingimustes. See on tugev veresoonte läbilaskvuse soodustaja. On näidatud, et kortikosteroidid inhibeerivad VEGF-i ekspressiooni. Lisaks pärsvivad kortikosteroidid prostaglandiinide vabanemist, millest mõned on tuvastatud kui tsüstoidse maakula turse mediaatorid.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

##### Diabeetiline maakula turse

OZURDEXi efektiivsust hinnati kahes kolmeaastas, mitmekeskuselises, topeltpimemenetlusega, randomiseeritud, simuleeritud süstega kontrollitud, identse ülesehitusega paralleeluuringus, kuhu kaasati kokku 1048 patsienti (uuringud 206207-010 ja 206207-011). Kokku 351 patsienti randomiseeriti saama OZURDEXi, 347 deksametasooni annuses 350 µg ja 350 patsienti said simuleeritud süste.

Patsiendid vastasid korduvravi kriteeriumitele, kui nende tsentraalse alavälja reetina paksus oli optilise koherentse tomograafia (OCT) mõõtmistulemuste põhjal >175 mikronit või kui uurijate tõlgendus optilise koherentse tomograafia mõõtmistulemustest viitas mis tahes tõenditele reetinasisestest tsüstidest koosnevast residuaalsest võrkkesta tursest või mis tahes piirkondadest, kus reetina on tsentraalses alaväljas või sellest väljaspool paksenenud. Patsiendid said kuni seitse ravikuuri mitte sagedamini kui ligikaudu iga kuue kuu järel.

Uurijate kaalutlusel olid uuringu mis tahes ajal lubatud alternatiivsed ravimeetodid, mille kasutamine tingis uuringutes osalemise lõppemise.

Kokku katkestas uuringus osalemise erinevatel põhjustel 36% OZURDEXiga ravitud patsientidest võrreldes uuringus osalemise katkestanud 57% patsientidest, kes said simuleeritud süste. Kõrvaltoimete tõttu uuringus osalemise katkestamise määrad olid ravi ja simuleeritud süste rühmades sarnased (13% vs. 11%). Ebapiisava efektiivsuse tõttu uuringus osalemise katkestamise määr oli OZURDEXi rühmas simuleeritud süste-rühmaga võrreldes madalam (7% vs. 24%).

Uuringute 206207-010 ja 011 esmased ning peamised teisesed tulemusnäitajad on esitatud tabelis 2. DEX700 rühmas takistas nägemise paranemist katarakti teke. Nägemise paranemine saavutati uuesti pärast katarakti eemaldamist.

**Tabel 2. Efektiivsusnäitajad uuringutes 206207-010 ja 206207-011 (ravikavatsuslik populatsioon)**

Tulemusnäitaja	Uuring 206207-010		Uuring 206207-011		Uuringute 206207-010 ja 206207-011 summaarsed andmed	
	DEX 700 N = 163	Simuleeritud süst N = 165	DEX 700 N = 188	Simuleeritud süst N = 185	DEX 700 N = 351	Simuleeritud süst N = 350
Keskmise prima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraalusepindala-põhine lähenemine (tähed)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
P-väärtus	0,016		0,366		0,023	
Esialgse prima korrigeeritud nägemisteravuse $\geq$ 15-täheline paranemine kolmandaks aastaks/uuringu lõpuks (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
P-väärtus	0,038		0,003		< 0,001	
Esialgse prima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolmandaks aastaks/viimaseks visiidiks (tähed)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
P-väärtus	0,020		0,505		0,054	
Optilise koherentse tomograafiaga hinnatud tsentraalse alamvälja reetina paksuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraalusepindala-põhine lähenemine ( $\mu$ m)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
P-väärtus	< 0,001		< 0,001		< 0,001	

Pseudofaakiaga patsientide summaarsete andmete analüüsi esmased ja peamised teised tulemusnäitajad on esitatud tabelis 3.

**Tabel 3. Efektiivsusnäitajad pseudofaakiaga patsientide korral (uuringute 206207-010 ja 206207-011 summaarsed andmed)**

Tulemusnäitaja	DEX 700 N = 86	Simuleeritud süst N = 101	P-väärtus
Keskmise parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraalusepindala-põhine lähenemine (tähed)	6,5	1,7	< 0,001
Esialgse parima korrigeeritud nägemisteravuse $\geq$ 15-täheline paranemine kolmandaks aastaks/uuringu lõpuks (%)	23,3	10,9	0,024
Esialgse parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolmandaks aastaks/viimaseks visiidiks (tähed)	6,1	1,1	0,004
Optilise koherentse tomograafiaga hinnatud tsentraalse alamvälja reetina paksuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraalusepindala-põhine lähenemine ( $\mu\text{m}$ )	-131,8	-50,8	< 0,001

Mis tahes varasemat ravi saanud patsientide summaarsete andmete analüüsi esmased ja peamised teised tulemusnäitajad on esitatud tabelis 4.

**Tabel 4. Efektiivsusnäitajad mis tahes varasemat ravi saanud patsientide korral (uuringute 206207 010 ja 206207-011 summaarsed andmed)**

Tulemusnäitaja	DEX 700 N = 247	Simuleeritud süst N = 261	P-väärtus
Keskmise parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraalusepindala põhine lähenemine (tähed)	3,2	1,5	0,024
Esialgse parima korrigeeritud nägemisteravuse $\geq$ 15-täheline paranemine kolmandaks aastaks/uuringu lõpuks (%)	21,5	11,1	0,002
Esialgse parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolmandaks aastaks/viimaseks visiidiks (tähed)	2,7	0,1	0,055
Optilise koherentse tomograafiaga hinnatud tsentraalse alamvälja reetina paksuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraalusepindala-põhine lähenemine ( $\mu\text{m}$ )	-126,1	-39,0	< 0,001

#### BRVO/CRVO

OZURDEXi tõhusust hinnati kahes mitmekeskuselises, topeltpimedas, randomiseeritud, simuleeritud süstiga kontrollitud ja paralleelses identse ülesehitusega uuringus, kus osales kokku 1267 patsienti, kes randomiseeriti saama ravi deksametasooni 350  $\mu\text{g}$  või 700  $\mu\text{g}$  implantaatidega või simuleeritud süstiga (uuringud 206207-008 ja 206207-009). Kokku 427 patsienti randomiseeriti saama OZURDEXi, 414 deksametasooni annuses 350  $\mu\text{g}$  ja 426 patsienti said simuleeritud süsti.

Uuringute tulemuste summaarne analüüs näitas, et ravi korral OZURDEXi implantaatidega täheldati statistiliselt oluliselt suuremat ravile reageerimist, mis oli määratletud kui patsientide hulk, kes saavutasid  $\geq$  15-tähelise parima korrigeeritud nägemisteravuse (BCVA) paranemise võrreldes esialgsega 90. päeval pärast ühe implantaadi süstimist võrreldes simuleeritud süstiga ( $p < 0,001$ ).

Patsientide suhtarv, kes saavutasid esmase tõhususe tulemusnäitaja BCVA  $\geq 15$ -tähelise paranemise võrreldes esialgsega pärast ühe implantaadi süstimist, on näidatud tabelis 5. Ravitoimet täheldati esimesel hindamise ajahetkel 30. päeval. Maksimaalset ravitoimet täheldati 60. päeval ja erinevus ravile reageerinute arvus oli statistiliselt oluline OZURDEXi kasuks võrreldes simuleeritud süstiga kõigis ajapunktides kuni 90. päevani pärast süsti. Arvuliselt oli ravile reageerinute arv esialgse BCVA  $\geq 15$ -tähelise paranemise alusel 180. päeval OZURDEXiga ravitud patsientidel suurem võrreldes simuleeritud süsti saanud patsientidega.

**Tabel 5. Patsientide suhtarv  $\geq 15$ -tähelise esialgse parima korrigeeritud nägemisteravuse paranemisega uuritud silmas (summaarsed andmed, ravikavatsuslik (ITT) populatsioon)**

Visiit	OZURDEX N = 427	Simuleeritud süst N = 426
30. päev	21,3% <sup>a</sup>	7,5%
60. päev	29,3% <sup>a</sup>	11,3%
90. päev	21,8% <sup>a</sup>	13,1%
180. päev	21,5%	17,6%

<sup>a</sup> Suhtarv OZURDEXiga oluliselt suurem võrreldes simuleeritud süstiga ( $p < 0,001$ )

Keskmine muutus võrreldes esialgse BCVA-ga oli oluliselt suurem OZURDEXiga kõigis ajapunktides võrreldes simuleeritud süstiga.

Mõlema III faasi uuringu ja summaarsete andmete analüüsis oli aeg kuni  $\geq 15$ -tähelise (3-realise) paranemise saavutamiseni BCVA kumulatiivse vastuse kõverates oluliselt erinev OZURDEXi puhul võrreldes simuleeritud süstiga ( $p < 0,001$ ), kusjuures OZURDEXiga ravitud patsiendid saavutasid 3-realise BCVA paranemise varem kui simuleeritud süstiga ravitud patsiendid.

OZURDEX oli nägemiskaotuse vältimisel arvuliselt simuleeritud süstist parem. Seda näitas väiksem patsientide suhtarv OZURDEXi rühmas, kes 6-kuulise hindamisperioodi jooksul kogesid nägemise halvenemist  $\geq 15$  tähe võrra.

Mõlema III faasi uuringu ja summaarsete andmete analüüsis oli keskmine reetina paksus oluliselt väiksem ja keskmine vähenemine võrreldes esialgsega oli oluliselt suurem OZURDEXi puhul ( $-207,9$  mikromeetrit) võrreldes simuleeritud süstiga ( $-95,0$  mikromeetrit) 90. päeval ( $p < 0,001$ , summaarsed andmed). See anotoomiline leid toetas seega BVCA alusel hinnatud ravitoimet 90. päeval. 180. päevaks ei olnud keskmine reetina paksus ( $-119,3$  mikromeetrit) võrreldes simuleeritud süstiga statistiliselt oluline.

Patsiendid, kelle BCVA skoor oli  $< 84$  VÕI reetina paksus  $> 250$  mikromeetri optilise koherentse tomograafia (OCT) alusel ja kellel uuringu läbiviija arvates ravi ei suurendanud riski, võisid saada ravi OZURDEXiga avatud jätku-uuringu käigus. Patsientidest, keda raviti uuringu avatud faasis, said 98% OZURDEXi süsti 5...7 kuud pärast esialgset ravi.

Nagu esialgse ravi puhul, täheldati avatud faasis maksimaalset vastust 60. päeval. Kumulatiivse ravivastuse tase oli uuringu avatud faasis kõrgem neil patsientidel, kes said kaks järjestikust OZURDEXi süsti võrreldes patsientidega, kes ei olnud esimeses faasis OZURDEXi süsti saanud.

Ravile reageerinute suhtarv oli igas ajapunktis alati suurem pärast teist süsti võrreldes esimese süstiga. Samas annab ravi 6-kuuline edasilükkamine ravile reageerinute väiksema suhtarvu kõigis ajapunktides avatud faasi jooksul võrreldes nendega, kes said teise OZURDEXi süsti.

#### Uveiid

OZURDEXi kliinilist tõhusust uveiidiga patsientide tagumise segmendi mittenakksliku silmapõletiku ravimisel hinnati ühekordses, mitmekeskuselises, randomiseeritud pimeuuringus.

Kokku randomiseeriti 229 patsienti saama deksametasooni 350 µg või 700 µg implantaate või simuleeritud süsti. Neist randomiseeriti kokku 77 patsienti saama OZURDEXi, 76 deksametasooni annuses 350 µg ja 76 patsienti saama simuleeritud süsti. 26-nädalase uuringu läbis kokku 95% patsientidest.

Nende patsientide osakaal, kelle klaaskeha hägususe tase uuritavas silmas oli 8. nädalal (esmane tulemusnäitaja) 0, oli OZURDEXi rühmas (46,8%) 4-kordselt suurem simuleeritud süstiga (11,8%) võrreldes,  $p < 0,001$ . Statistiline paremus säilis kuni 26. nädalani (kaasa arvatud) ( $p \leq 0,014$ ) nagu näidatud tabelis 6.

Kumulatiivsed ravivastuse näitajate kõverad (aeg klaaskeha hägususe tasemeni 0) olid OZURDEXi rühmas märkimisväärselt erinevad simuleeritud süsti rühmast ( $p < 0,001$ ), kusjuures deksametasooni saavatel patsientidel täheldati ravivastuse kiiremat algust ja suuremat ulatust.

Klaaskeha hägususe taandumisega kaasnes nägemisteravuse paranemine. Nende patsientide osakaal, kelle uuritavas silmas paranes nägemisteravus uuringu alguse BSVA-ga võrreldes vähemalt 15 tähe võrra, oli 8. nädalal OZURDEXi rühmas (42,9%) 6-kordselt suurem, võrreldes simuleeritud süstiga (6,6%),  $p < 0,001$ . Statistiline paremus saavutati 3. nädalal ning see säilis kuni 26. nädalani (kaasa arvatud) ( $p < 0,001$ ) nagu näidatud tabelis 6.

Nende patsientide osakaal, kes vajasis uuringu algusest kuni 8. nädalani erakorralisi ravimeid, oli OZURDEXi rühmas (7,8%) ligi 3-kordselt väiksem kui simuleeritud süsti rühmas (22,4%),  $p = 0,012$ .

**Tabel 6. Patsientide osakaal klaaskeha hägususe tasemega 0 ning uuringu alguse parima korrigeeritud nägemisteravuse  $\geq 15$ -tähelise paranemisega uuritud silmas (ravikavatsuslik (ITT) populatsioon)**

Visiit	Klaaskeha hägususe tase 0		BCVA paranemine uuringu algusest $\geq 15$ tähe võrra	
	DEX 700 N = 77	Simul. süst N = 76	DEX 700 N = 77	Simul. süst N = 76
Nädal 3	23,4%	11,8%	32,5% <sup>a</sup>	3,9%
Nädal 6	42,9% <sup>a</sup>	9,2%	41,6% <sup>a</sup>	7,9%
Nädal 8	46,8% <sup>a</sup>	11,8%	42,9% <sup>a</sup>	6,6%
Nädal 12	45,5% <sup>a</sup>	13,2%	41,6% <sup>a</sup>	13,2%
Nädal 16	40,3% <sup>b</sup>	21,1%	39,0% <sup>a</sup>	13,2%
Nädal 20	39,0% <sup>c</sup>	19,7%	40,3% <sup>a</sup>	13,2%
Nädal 26	31,2% <sup>d</sup>	14,5%	37,7% <sup>a</sup>	13,2%

<sup>a</sup>  $p < 0,001$ ; <sup>b</sup>  $p = 0,010$ ; <sup>c</sup>  $p = 0,009$ ; <sup>d</sup>  $p = 0,014$

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on tühistanud nõude esitada OZURDEXi uuringute tulemused kõigis laste alarühmades reetina vaskulaarse sulguse ja ka diabeetilise maakula turse korral. (Vt lõik 4.2 teabe saamiseks lastel kasutamise kohta).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Plasmakontsentratsioonid saadi kahes 6-kuulises tõhususe uuringus 21 patsiendist koosnevalt alarühmalt enne manustamist ning 7., 30., 60. ja 90. päeval pärast ühe klaaskehasisese implantaadi klaaskehasisest süstimist, mis sisaldas 350 µg või 700 µg deksametasooni. Üheksakümmend viis protsenti plasma deksametasooni kontsentratsiooni väärtustest 350 µg annuse rühmas ja 86% 700 µg annuse rühmas olid allpool määramispiiri (0,05 ng/ml). Kõrgeimat plasmakontsentratsiooni väärtust 0,094 ng/ml täheldati ühel osalejal 700 µg annuse rühmas. Plasma deksametasooni kontsentratsioon ei olnud seotud patsientide vanuse, kehakaalu ega sooga.

Plasmakontsentratsioone mõõdeti diabeetilise maakula tursega patsientidel kahe keskse uuringu alarühmas enne annustamist ning 350 µg või 700 µg deksametasooni sisaldava ühe klaaskehasisese

implantaadi klaaskehasisesest süstet 1, 7 ja 21 päeva ning 1,5 ja 3 kuu möödumisel. Plasma deksametasooni kontsentratsiooni väärtustest olid 350 µg annuse rühmas 100% ja 700 µg annuse rühmas 90% alumisest määramispiirist (0,05 ng/ml) madalamad. Kõrgeimat plasmakontsentratsiooni väärtust 0,102 ng/ml täheldati ühel uuringus osalejal, kes kuulus 700 µg annuse rühma. Plasma deksametasooni kontsentratsioon ei olnud seotud patsientide vanuse, kehakaalu ega sooga.

Ahvide 6-kuulises uuringus oli pärast üht klaaskehasisest OZURDEXi süsti deksametasooni klaaskeha sisu  $C_{max}$  100 ng/ml 42 päeva pärast süsti ja 5,57 ng/ml 91. päeval. Deksametasoon jäi klaaskehas avastatavaks 6 kuud pärast süsti. Deksametasooni kontsentratsiooni järjestus oli reetina > iiris > tsiliaarkeha > klaaskehavedelik > vesivedelik > plasma.

*In vitro* metabolismi uuringus ei täheldatud metaboliite pärast [14C]-deksametasooni inkubeerimist inimese kornea, iirise-tsiliaarkeha, korioidi, reetina, klaaskeha sisu ega skleera kudedes 18 tunni jooksul. See vastab küülikutel ja ahvidel läbi viidud okulaarse metabolismi uuringute tulemustele.

Deksametasoon metaboliseerub lõpuks rasv- ja vesilahustuvateks metaboliitideks, mis eritatakse sapi ja uriiniga.

OZURDEXi maatriks laguneb aeglaselt piimhappeks ja glükoolhappeks tavalise hüdrolüüsi teel ning edasi süsinikdioksiidiks ja veeks.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest inimannustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel.

Puuduvad OZURDEXi mutageensuse, kantserogeensuse, reproduktiivse toksilisuse ja arengutoksilisuse andmed. On näidatud, et deksametasoon on teratogeenne hiirtel ja küülikutel pärast toopilist oftalmilist manustamist.

Implantaadi paigaldamisel silma tagumisse segmenti on küülikutel täheldatud deksametasooni tungimist terve/ravimata silma kontralateraalse difusiooni teel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Ester-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.  
Happe-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohandatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Iga pakend sisaldab:

Üks toimeainet prolungeeritult vabastav steriilne implanteeritav kepikesekujuline implantaat, mis sisaldab 700 µg deksametasooni ja paikneb ühekordselt kasutatava aplikaatori roostevabast terasest nõelas.

Aplikaator koosneb roostevabast terasest kolvist, mis paikneb nõelas, kus implantaati hoiab paigal silikoonist muhv. Kolbi juhib aplikaatori kere küljel paiknev kang. Nõela kaitseb kaitsekork ja kangi ohutuskleebis.

Implantaati sisaldav aplikaator on pakitud suletud fooliumkotti, mis sisaldab kuivatusainet.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

OZURDEX on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Iga aplikaatorit tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

Aplikaatorit ei tohi kasutada, kui seda sisaldava fooliumkoti kinnitus on kahjustatud. Pärast fooliumkoti avamist tuleb aplikaatorit kasutada kohe.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Co.Mayo  
Westport  
Iirimaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/10/638/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27/07/2010

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23/03/2015

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**



## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport, Co Mayo  
Iirimaa

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud tegema ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

### **• Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne ravimi turuletoomist peab müügiloa hoidja igas liikmesriigis kooskõlastama kohaliku ravimiametiga teabepaketi sisu ja formaadi.

Müügiloa hoidja peab pärast arutelusid ja kokkuleppeid kohaliku ravimiametiga igas liikmesriigis, kus OZURDEXi turustatakse, tagama, et turuletoomisel ja pärast turuletoomist varustatakse kõiki silmakliinikuid, kus OZURDEXi arvatavalt kasutama hakatakse ja kasutatakse, arstidele mõeldud uuendatud teabekomplektiga, mis peab sisaldama järgnevaid komponente:

- arstidele mõeldud teabepakett;
- klaaskehasisese süsti protseduuri piktogramm;
- patsientidele mõeldud õppematerjalid.

Arstidele mõeldud teabepakett peab sisaldama järgmist:

- ravimi omaduste kokkuvõte;
- aseptiline süstimistehnika nakkusriski minimeerimiseks;
- antibiootikumide kasutamine;
- klaaskehasisese süsti tehnika;
- patsiendi jälgimine pärast klaaskehasisest süsti;
- klaaskehasisese süstiga seotud peamiste kõrvaltoimete sümptomid, nagu silmasisese rõhu tõus, glaukoom, silma hüpertensioon, katarakt, süstimistehnikaga seotud traumaatiline katarakt, klaaskeha irdumine, klaaskeha verejooks, endoftalmiit, reetina irdumine, reetina rebend, , seadme paigaltliikumine ja implantaadi ebaõige asukoht;
- põhisümptomid: nägemise halvenemine pärast süstimist; valu või ebamugavustunne silmas või silma ümber; silma punetus, mis süveneb; hõljuvate objektide või laikude hulga suurenemine vaateväljas; eritis silmast;
- klaaskehasisese süstiga seotud kõrvaltoimete ravi.

Patsientide õppematerjalid peavad olema kättesaadavad nii trükisena kui ka audio-CD kettal ning sisaldama järgmist teavet:

- patsiendi teabeleht;
- ettevalmistumine raviks OZURDEXiga;
- toimingud pärast ravi OZURDEXiga;
- tõsiste kõrvaltoimete põhisümptomid: nägemise halvenemine pärast süstimist; valu või ebamugavustunne silmas või silma ümber; silma punetus, mis süveneb; hõljuvate objektide või laikude hulga suurenemine vaateväljas; eritis silmast;
- olukorrad, mille puhul tuleb kohe pöörduda arsti poole.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## **VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

### **KARBI JA KOTI LAIENDATUD ETIKETT**

#### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

OZURDEX 700 mikrogrammi, intravitreaalne implantaat aplikaatoris  
deksametasoon

#### **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks implantaat sisaldab 700 mikrogrammi deksametasooni

#### **3. ABIAINED**

Koostis  
Ester-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.  
Happe-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.

#### **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Üks intravitreaalne implantaat aplikaatoris.

#### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Klaaskehasiseseks kasutamiseks.

#### **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Mitte kasutada, kui fooliumkoti kinnitus on kahjustatud.

#### **8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:  
Pärast koti avamist tuleb aplikaatorit kasutada kohe.

#### **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/10/638/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks on aktsepteeritav

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMAALSED NÕUDED ANDMETE OSAS, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**APLIKAATORI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

OZURDEX 700 µg, intravitreaalne implantaat aplikaatoris  
deksametasoon  
Klaaskehasiseseks kasutamiseks.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 implantaat

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### OZURDEX 700 mikrogrammi, intravitrealne implantaat aplikaatoris deksametasoon

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on OZURDEX ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne OZURDEXi kasutamist
3. Kuidas OZURDEXi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas OZURDEXi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on OZURDEX ja milleks seda kasutatakse

OZURDEXi toimeaine on deksametasoon. Deksametasoon kuulub kortikosteroidideks nimetatavate ravimite hulka.

OZURDEX on ette nähtud kasutamiseks nende täiskasvanud patsientide ravis, kellel on:

- Diabeetiline maakula ödeem ehk turse, juhul kui teil on juba tehtud katarakti lõikus või juhul, kui te ei ole varem ravile reageerinud või teile ei sobi teistsugune ravi. Diabeetilise maakula ödeemi korral tursub silma põhjas asuv valgustundlik kiht (maakula) ja see haigusseisund võib esineda mõningatel diabeetikutel.
- Silmas paiknevate veenide ummistumise tagajärjel tekkinud nägemiskaotus. See ummistumine viib vedeliku kogunemiseni ja turse tekkimiseni võrkkesta (valgustundlik kiht silmapõhjas) maakula piirkonnas.

Maakula turse võib põhjustada kahjustuse, mis mõjutab teie tsentraalset nägemist (kasutatakse nt lugemiseks). OZURDEX toimib maakula turse alandajana, mis aitab vähendada või vältida maakula edasisi kahjustusi.

- Silma tagaosapõletik. See põletik põhjustab nägemise halvenemist ja/või hõljumeid silmas (mustad täpid või virvendavad jooned, mis liiguvad üle nägemisvälja). See põletik väheneb OZURDEXi toimel.

#### 2. Mida on vaja teada enne OZURDEXi kasutamist

##### Ärge kasutage OZURDEXi

- kui olete deksametasooni või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline; (abik
- kui teil on silmas või selle ümbruses ükskõik milline infektsioon (bakteriaalne, viiruslik või seente põhjustatud);
- kui teil on glaukoom või kõrge rõhk silma sees, mida teie poolt tarvitatavad ravimid ei kontrolli piisavalt;
- kui ravitava silmal puudub lääts ja kui lääts tagakapsel („kamber“) on rebenenud;

- kui ravitavale silmale on tehtud katarakti operatsioon ja silmal on tehislääts, mis paigaldati silma eeskambrisse (eeskambri silmasisene lääts) või fikseeriti silma valge osa (skleera) või silma värvilise osa (iirise) külge, ja kui lääts tagakapsel („kamber“) on rebenenud.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne OZURDEXi süsti rääkige oma arstile:

- kui teile on tehtud katarakti operatsioon, iirise (silma värviline osa, mis reguleerib silma siseneva valguse kogust) operatsioon või silmasisese geeli (klaaskeha) eemaldamise operatsioon,
- kui te võtate ravimeid vere vedeldamiseks,
- kui te võtate suukaudselt või manustate lokaalselt silma kortikosteroide või mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid,
- kui teil on olnud varem silmas *Herpes simplex*'i infektsioon (kaua püsinud haavand või haavandid silma pinnal).

Mõnikord võib OZURDEXi süst põhjustada silmasisest infektsiooni, silmavalu või silma punetust või reetina irdumist või rebendit. Nende sümptomite võimalikult kiire tuvastamine ja ravimine on äärmiselt oluline. Palun rääkige kohe oma arstile, kui teil tekivad pärast süsti järgmised sümptomid: ägenenud silmavalu või suurenenud ebamugavustunne silmas, süvenev silma punetus, valgussähvatused ja hõljumite hulga ootamatu suurenemine, nägemisvälja osaline vähenemine, nägemise halvenemine või suurenenud valgustundlikkus.

Mõnel patsiendil võib tõusta silmarõhk, millega võib kaasneda glaukoomi teke. Seda ei pruugi te ise märgata, mistõttu jälgib arst teid regulaarselt ja pakub teile silmarõhu langetamiseks vajaduse korral ravivõimalusi.

Enamikul patsientidest, kellele ei ole veel katarakti operatsiooni tehtud, võib pärast korduvravi OZURDEXiga esineda silma loomuliku lääts (katarakti) hägustumist. Kui see juhtub, halveneb teie nägemine ja tõenäoliselt vajate katarakti eemaldamiseks operatsiooni. Teie arst aitab teil otsustada, millal on sobivaim aeg selle operatsiooni tegemiseks, kuid te peate arvestama sellega, et kuni operatsioonini võib teie nägemine olla sama halb kui enne OZURDEXi süstete saamist või veelgi halvem.

Patsientidel, kellel on läätskapsli tagaosas rebend ja/või kellel on iirises avaus, võib implantaat liikuda silma tagaosast silma esiossa. Sellega võib kaasneda silma esiosas oleva läbipaistva kihi turse, mis põhjustab ähmast nägemist. Kui see kestab kaua ja jääb ravimata, võib vajalik olla koe siirdamine.

OZURDEXi üheaegset süstimist mõlemasse silma ei ole uuritud ja see ei ole soovitatav. Teie arst ei tohi OZURDEXi korraga mõlemasse silma süstida.

### **Lapsed ja noorukid (alla 18 eluaasta)**

OZURDEXi kasutamist lastel ja noorukitel ei ole uuritud ning seda ravimit seetõttu ei soovitata.

### **Muud ravimid ja OZURDEX**

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

OZURDEXi kasutamise kohta rasedatel naistel või imetavatel emadel ei ole kogemusi. OZURDEXi ei tohi kasutada raseduse ja rinnaga toitmise ajal, välja arvatud juhul, kui teie arst peab seda hädavajalikuks. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne OZURDEXi kasutamist nõu oma arstiga. Küsige enne mistahes ravimi kasutamist oma arstilt nõu.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Pärast ravi OZURDEXiga võib teil lühikest aega esineda nägemise halvenemist. Sellisel juhul ärge juhtige autot ega töötage ükskõik milliste tööriistade või masinatega, kuni teie nägemine paraneb.

### **3. Kuidas OZURDEXi kasutada**

Kõik OZURDEXi süstid teeb vastava väljaõppe saanud silmaarst.

Soovitav annus on üks implantaat, mis süstitakse teie silma. Kui selle süsti toime kaob ja teie arst seda soovib, võidakse teie silma süstida uus implantaat.

Teie arst palub teil 3 päeva vältel iga päev enne ja pärast iga süstet kasutada silmainfektsiooni vältimiseks antibiootikumi sisaldavaid silmatilku. Palun järgige neid juhiseid hoolikalt.

Süstimise päeval võib teie arst kasutada antibiootikumi sisaldavaid silmatilku infektsiooni vältimiseks. Enne süstimist puhastab arst teie silma ja silmalaua. Teie arst annab teile ka paikset tuimastit valu vähendamiseks või vältimiseks, mis võib tekkida seoses süstiga. OZURDEXi süstimise ajal võite kuulda „klõpsatust”, see on normaalne.

**Teie arstile mõeldud üksikasjalikud juhised OZURDEXi süstimise kohta sisalduvad ravimi pakendis.**

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

OZURDEXi kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid.

Väga sage (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10st):

kõrgenenud silmarõhk, läätse hägustumine (katarakt), verejooks silma pinnalt\*

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10st):

kõrge rõhk silmas, tuhmumine läätse taga, verejooks silma sisemusse\*, nägemise halvenemine\*, raskused selgelt nägemisega, silma sees oleva vedeliku irdumine silma põhjas oleva valgustundliku kihi küljest (klaaskeha irdumine)\*, punktide nägemine silma ees (sealhulgas „hõljumid”)\*, nägemine nagu läbi udu\*, silmalaupõletik, silmavalu\*, valgussähvatuste nägemine\*, silma valge osa kohal oleva kihi turse\*, silma punetus\*, peavalu

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100st):

silmapõhja raske põletik (üldjuhul viirusnakkusest tingitud), silma sisemuse raske infektsioon või põletik\*, glaukoom (silmahaigus, mille korral põhjustab kõrgenenud silmarõhk nägemisnärv kahjustumist), silma valgustundliku kihi eraldumine silma põhja küljest (reetina irdumine)\*, silma põhjas asuva valgustundliku kihi rebend (reetina rebend)\*, silmarõhu vähenemine, mida seostatakse vedeliku (klaaskeha) lekkega silma sisemusest\*, silma esiosa sisemusepõletik\*, suurenenud valgu- ja rakusisaldus silma eesosas põletiku tõttu\*, ebanormaalne tunne silmas\*, silmalaugude sügelus, silmavalge punetus\*, OZURDEXi implantaadi nihkumine silma tagaosast silma esiossa, mis põhjustab ähmast nägemist või nägemisteravuse halvenemist ja mis võib, aga ei pruugi põhjustada silma läbipaistva osa (sarvkesta) turset\*, OZURDEXi implantaadi juhuslik väärpaigaldamine\*, migreen

*\*Need kõrvaltoimed võivad tekkida süstimisprotseduuri tõttu ja mitte OZURDEXi implantaadi enda tõttu. Mida rohkem süste on tehtud, seda rohkem kõrvaltoimeid võib kaasneda.*

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas OZURDEXi säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja kotil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida OZURDEX sisaldab**

- Toimeaine on deksametasoon.
- Üks implantaat sisaldab 700 mikrogrammi deksametasooni.
- Abiained on ester-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid ja happe-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.

### **Kuidas OZURDEX välja näeb ja pakendi sisu**

OZURDEX on kepikesekujuline implantaat, mis paikneb aplikaatori nõela sees. Aplikaator ja kuivatusaine kotike on suletud fooliumkotti, mis paikneb karbis. Üks karp sisaldab üht aplikaatorit ühe implantaadiga, mida kasutatakse üks kord ja visatakse siis minema.

### **Müügiloo hoidja ja tootja**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**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

**Danmark**  
Allergan Norden AB  
Tlf: + 4580884560

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

**Eesti**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: + 37 2634 6109

**Ελλάδα/Κύπρος**  
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

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

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

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

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

**Portugal**  
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

#### **Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
[Lisatakse pakendisse]

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele, ravimi omaduste kokkuvõttes on nummerdatud lõigud, milles esitatakse praktilist teavet ravimi kasutamise kohta. Palun vaadake kogu ohutuslase ja muu teabega tutvumiseks ka ravimi omaduste kokkuvõtet.

## **TEAVE TERVISHOIUTÖÖTAJATELE**

### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

OZURDEX 700 mikrogrammi, intravitreaalne implantaat aplikaatoris

### **4. KLIINILISED ANDMED**

#### **4.1 Näidustused**

OZURDEX on näidustatud nende täiskasvanud patsientide raviks, kellel on:

- diabeetilise maakula turse (DME) tõttu tekkinud nägemispuue ja kellel on pseudofaakia või kelle ravivastus mittekortikosteroidsele ravile on ebapiisav või kellele on mittekortikosteroidne ravi vastunäidustatud,
- maakula turse pärast reetina haruveeni sulgust (BRVO) või reetina tsentraalveeni sulgust (CRVO) (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.1),
- mittenakkusliku uveiidina avalduv silma tagumise segmendi põletik.

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

OZURDEXi peab manustama kvalifitseeritud oftalmoloog, kellel on kogemusi klaaskehasiseste süstidega.

##### Annustamine

Soovitav annus on üks OZURDEXi implantaat, mis manustatakse klaaskehasiseselt haigesse silma. Samaaegne manustamine mõlemasse silma ei ole soovitatav (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4).

Pärast süstimist tuleb patsiente jälgida, et infektsiooni või silmasisese rõhu tõusu korral saaks kohe alustada ravi (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4).

##### Patsientide eripopulatsioonid

*Eakad ( $\geq 65$ -aastased)*

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

##### Manustamisviis

OZURDEX on ühekordselt kasutatav intravitreaalne implantaat aplikaatoris klaaskehasiseseks kasutamiseks.

Iga aplikaatorit tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

Klaaskehasisene süstimisprotseduur tuleb läbi viia kontrollitud aseptilistes tingimustes, mille hulka kuulub steriilsete kinnaste, steriilse kattelina ja steriilse silmalaupeegli (või sarnase vahendi) kasutamine.

Patsienti tuleb õpetada, et ta peab ise manustama laia toimespektriga antimikroobseid tilkasid iga päev 3 päeva vältel enne ja pärast iga süstet. Enne süstimist tuleb silmaümbruse nahk, silmalaug ja silmamuna pind desinfitseerida (näiteks manustades povidoonjoodi 5% lahuse tilku konjunktiivile, nagu tehti OZURDEXi kinnitamise kliinilistes uuringutes), samuti tuleb kasutada piisavat lokaalanesteesia. Võtke fooliumkott karbist välja ja kontrollige seda kahjustuste suhtes (vt ravimi

omaduste kokkuvõtte lõik 6.6). Seejärel avage steriilsetes tingimustes fooliumkott ja asetage aplikaator ettevaatlikult steriilsele alusele. Eemaldage ettevaatlikult aplikaatorilt kaitsekork. Pärast fooliumkoti avamist tuleb aplikaatorit kohe kasutada.

Hoidke aplikaatorit ühes käes ja tõmmake ohutuskleebis aplikaatorilt ära. Ärge väänake ega painutage kleebist. Hoidke nõela nii, et selle kaldserv oleks suunatud üles, skleerast eemale. Lükake nõel umbes 1 mm pikkuselt skleerasse, seejärel suunake silma keskkoha poole klaaskeha ruumi, kuni silikoonmuhv puutub vastu konjunktiivi. Vajutage aeglaselt käivitusnupule, kuni kostab kuuldav klõps. Enne aplikaatori silmast väljatõmbamist veenduge, et käivitusnupp on täielikult sisse vajutatud ja lukustunud ühetasaselt aplikaatori pinnaga. Eemaldage nõel samas suunas, kust see klaaskehasse sisenes.

Kasutage kohe pärast OZURDEXi süstimist süstimise kvadrantis kaudset oftalmoskoopiat, et veenduda edukas implanteerimises. Enamikul juhtudel on visualiseerimine võimalik. Juhtudel, kui implantaat ei visualiseeru, võtke steriilne vatitampoon ja suruge implantaadi nähtavale toomiseks vatitampooniga õrnalt süstekohale.

Pärast klaaskehasisest süsti tuleb jätkata patsientide ravi laia toimespektriga antimikroobse ravimiga.

### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Aktiivne või kahtlustatav okulaarne või periokulaarne infektsioon, samuti enamik sarvkesta ja konjunktiivi viiruslikke haigusi, sh aktiivne epiteliaalne *Herpes simplex*-keratiit (dendriitiline keratiit), *Vaccinia*, *Varicella*, mükobakterite infektsioonid ja seenhaigused.
- Kaugelearenenud glaukoom, mida ei saa piisavalt kontrollida ainult ravimitega.
- Rebenenud läätse tagakapsliga afaakilised silmad.
- Eeskambri silmasisese läätse (ACIOL), iirise või transskleraalselt fikseeritud silmasisese läätse ja rebenenud läätse tagakambriga silmad.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Klaaskehasiseseid süsteid, sealhulgas OZURDEXi süsted, saab seostada endoftalmiidi, intraokulaarse põletiku, suurenenud silmasisese rõhu ja reetina irdumisega. Alati tuleb kasutada õigeid aseptilisi süstimistehnikaid. Lisaks tuleb patsiente süsti järel jälgida, et võimaldada varast ravi infektsiooni või suurenenud silmasisese rõhu tekkimisel. Jälgimine võib sisaldada nägemisnärvi diski perfusiooni kontrollimist kohe pärast süsti, tonomeetriat 30 minuti jooksul pärast süsti ja biomikroskoopiat 2...7 päeva pärast süsti.

Patsientidele tuleb öelda, et nad teataksid viivitamatult kõigest endoftalmiidile viitavatest sümptomitest või ülalmainitud juhtudest, näiteks silmavalust, ähmasest nägemisest jne (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8).

Kõigil patsientidel, kellel läätse tagakapsel on rebenenud, näiteks nendel, kellel on tagalääts (nt katarakti operatsiooni tõttu) ja/või iirise avaus klaaskeha ruumi (nt iridektoomia tõttu) koos või ilma varasema vitrektoomiata, esineb oht implantaadi nihkeks eeskambrisse. Implantaadi nihkumine eeskambrisse võib põhjustada sarvkesta turset. Püsiv ja raskekujuline sarvkesta turse võib tingida vajaduse sarvkesta siirdamise järele. Nendel patsientidel, kellel OZURDEXi kasutamine ei ole vastunäidustatud (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.3), tuleb OZURDEXi kasutamisel olla ettevaatlik ja hinnata eelnevalt põhjalikult riske ja kasusid. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida, et saaks seadme nihkumist varakult diagnoosida ja võtta vastavad ravimeetmed.

Kortikosteroidide, sealhulgas OZURDEXi kasutamine võib tekitada katarakte (muu hulgas tagumisi subkapsulaarseid katarakte), kõrgenenud IOP-d, steroidide kasutamisest tekkinud glaukoomi ja sekundaarseid silmainfektsioone.

Diabeetilise maakula turse kolmeaastastes kliinilistes uuringutes tehti uuritava silma katarakti operatsioon 59%-le patsientidest, kelle faakilist silma raviti OZURDEXiga (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8).

Pärast esmakordset süstimist oli katarakti esinemissagedus tagumise segmendi mittenakusliku uveiidiga patsientidel suurem kui BRVO/CRVO-ga patsientidel. BRVO/CRVO kliinilistes uuringutes täheldati katarakti sagedamini faakilise läätsega patsientidel, kes said teise süsti (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8). Ainult 1 patsient 368-st vajab katarakti operatsiooni esimese süsti ja 3 patsienti 302-st teise süsti järel. Mittenakusliku uveidi uuringus vajab pärast esimest süsti katarakti operatsiooni 1 faakiline patsient 62-st.

Konjunktivi verejooksu levimus oli tagumise segmendi mittenakusliku uveiidiga patsientidel suurem kui BRVO/CRVO-ga ja DME-ga patsientidel. Seda võib seostada klaaskehasisese süstimise protseduuri või lokaalsete ja/või süsteemsete kortikosteroidide või mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite samaaegse kasutamisega. Antud seisundid ei vaja ravi, sest paranevad iseseelikult.

Nagu okulaarse steroidravi ja klaaskehasiseste süstide puhul oodata, võib täheldada suurenenud silmasisest rõhku (IOP). IOP tõus allub üldjuhul ravile silmasisest rõhku langetavate ravimitega (vt lõik 4.8). Patsientidest, kellel esines algtasemest  $\geq 10$  mmHg suurem IOP, täheldati suurimal osal sellist IOP tõusu 45 kuni 60 päeva jooksul pärast süsti. Seetõttu on vajalik IOP regulaarne jälgimine sõltumatult IOP algtasemest ja selle mis tahes tõusu tuleb süstijärgselt sobival viisil ravida. Reetina veeni sulgusele järgneva maakula tursega või mittenakusliku uveiidina avalduva silma tagumise segmendi põletikuga alla 45-aastastel patsientidel esineb suurenenud IOP suurema tõenäosusega.

Kortikosteroidide tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on esinenud okulaarne viiruslik (näiteks Herpes simplex) infektsioon, ja neid ei tohi kasutada aktiivse okulaarse Herpes simplex'i korral.

OZURDEXi ohutust ja tõhusust samaaegsel manustamisel mõlemasse silma ei ole uuritud. Seetõttu ei soovitata ravimit korraga mõlemasse silma manustada.

OZURDEXi ei ole uuritud reetina veeni sulguse tõttu tekkinud maakula turse ja olulise reetina isheemiaga patsientidel. Seetõttu ei ole OZURDEXi kasutamine antud patsientidel soovitatav.

III faasi uuringutes uuriti piiratud arvu 1. tüüpi diabeediga uuringus osalejaid ja nende ravivastus OZURDEXile ei erinenud märkimisväärselt 2. tüüpi diabeediga uuringus osalejate ravivastusest.

RVO korral kasutati antikoagulantravi 2%-l OZURDEXi saavatest patsientidest; nende patsientide kohta ei olnud teateid hemorraagilistest kõrvaltoimetest. DME korral kasutati antikoagulantravi 8%-l patsientidest. Antikoagulantravi saanud patsientide puhul oli hemorraagiliste kõrvaltoimete esinemissagedus OZURDEXi rühmas sarnane võrreldes simuleeritud süste-rühmaga (29% vs. 32%). Antikoagulantravi mittesaanud patsientide rühmas teatas hemorraagilistest kõrvaltoimetest 27% OZURDEXiga ravitud patsientidest ja simuleeritud süste-rühmas teatas hemorraagilistest kõrvaltoimetest 20% patsientidest. Klaaskeha verejooksust teatanud OZURDEXiga ravitud patsientide osakaal oli suurem antikoagulantravi saanute rühmas (11%), võrreldes antikoagulantravi mittesaanute rühmaga (6%).

Antitrombootilisi ravimeid, nagu klopidogreel, kasutati kliinilistes uuringutes mingil hetkel kuni 56%-l patsientidest. Samal ajal antitrombootilisi ravimeid võtvate patsientide puhul oli hemorraagilistest kõrvaltoimetest teatanud patsientide osakaal OZURDEXi süste saanud patsientide seas veidi suurem (kuni 29%) võrreldes simuleeritud süste-rühmaga (kuni 23%), näidustusest või ravikuuride arvust sõltumatult. Kõige sagedamini teatatud hemorraagiline kõrvaltoime oli konjunktivi verejooks (kuni 24%).

Antikoagulannte või antitrombootilisi ravimeid võtvatele patsientidele tuleb OZURDEXi manustada ettevaatlikult.



### Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võidakse teatada nägemishäiretest. Kui patsiendil tekivad sellised sümptomid nagu hägune nägemine või muud nägemishäired, tuleb hinnata potentsiaalseid põhjuseid, mille hulka võivad kuuluda katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused (näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia), millest on teatatud pärast süsteemsete ja paiksete kortikosteroidide kasutamist.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

Süsteemne imendumine on minimaalne ja koostoimed ei ole oodatavad.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Loomkatsed on näidanud teratogeenseid toimeid pärast toopilist oftalmilist manustamist (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.3). Klaaskehasisesi manustatud deksametasooni kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Pikaajaline süsteemne ravi glükokortikosteroididega raseduse ajal suurendab emakasisese kasvu pidurdumise ja vastsündinu neerupealiste puudulikkuse riski. Vaatamata sellele, et süsteemne deksametasooni sisaldus on lokaalse intraokulaarse ravi korral eeldatavasti väga väike, ei soovitata OZURDEXi raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui oodatav kasu emale kaalub üles võimaliku riski lootele.

### Imetamine

Deksametasoon eritub rinnapiima. Toimeid lapsele ei ole oodata manustamistee ja sellest tuleneva süsteemse sisalduse tõttu. OZURDEXi ei soovitata siiski imetamise ajal kasutada, kui see ei ole hädavajalik.

### Fertiilsus

Fertiilsust puudutavaid andmed puuduvad.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

OZURDEX võib teataval määral mõjutada sõidukijuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Pärast OZURDEXi saamist klaaskehasisesse süstina võib patsientidel tekkida ajutine nägemise halvenemine (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8). Nad ei tohi juhtida autot ega kasutada masinaid, kuni see on möödunud.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### Ohutusprofiili kokkuvõte

OZURDEXi ravi järgsed kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed on samad, mida on sageli täheldatud oftalmilise hormoonravi või intravitreaalsete süstide puhul (vastavalt kõrgeenenud silmasisene rõhk, katarakti teke ja sidekesta või klaaskeha hemorraagia).

Harvemini esinevateks, kuid tõsisemateks kõrvaltoimeteks on endoftalmiit, silmakudede kärbumist põhjustav retiniit, võrkkesta irdumine ja võrkkesta rebend.

OZURDEXi kasutamisel ei ole täheldatud süsteemseid kõrvaltoimeid, v.a. peavalu ja migreen.

### Kõrvaltoimete nimekiri tabeli kujul

III faasi kliinilistes uuringutes (DME, BRVO/CRVO ja uveiidi uuringutes) esinenud ja spontaanselt teatatud kõrvaltoimed, mis arvatakse olevat seotud OZURDEX-raviga, on MedDRA organsüsteemi klasside kaupa loetletud alljärgnevas tabelis, kus on kasutatud järgmist konventsiooni: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ). Igas esinemissagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

**Tabel 1. Kõrvaltoimed**

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Esinemissagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Migreen
Silma kahjustused	Väga sage	Silmasisese rõhu tõus**, katarakt**, konjunktiivi verejooks*
	Sage	Okulaarne hüpertensioon, subkapsulaarne katarakt, klaaskeha verejooks**, nägemisteravuse vähenemine*, nägemise halvenemine/nägemishäired, klaaskeha irdumine*, klaaskeha hõljumid*, klaaskeha tuhmumine*, blefariit, silmavalu*, fotopsia*, konjunktiivi turse*, konjunktiivi hüperemia*
	Aeg-ajalt	Nekrotiseeruv retiniit, endoftalmiit*, glaukoom, reetina irdumine*, reetina rebend*, silma hüpotoonia*, eeskambripõletik*, eeskambri rakud/hägu*, ebanormaalne tunne silmas*, silmalaugude sügelus, skleera hüperemia*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt	Seadme paigaltliikumine* (implantaadi nihkumine) koos sarvkesta tursega või ilma (vt ka lõik 4.4), silmakoe vigastust põhjustav seadme sisestamisega kaasnev tüsistus* (implantaadi väärpaigaldamine)

\*Tähistab kõrvaltoimeid, mis on arvatavalt seotud klaaskehasisese süstimisprotseduuriga (kõrvaltoimete esinemissagedus on proportsioonis antud ravikordade arvuga)

\*\*24-kuulises tegeliku kasutuse vaatlusuuringus, kus raviti reetina veeni sulgusele järgnenud maakula turset ja silma tagumist segmenti haaravat mittenakkuslikku uveiiti, teatati > 2 süsti saanud patsientide korral ≤ 2 süsti saanud patsientidega võrreldes sagedamini järgmistest kõrvaltoimetest: katarakti teke (24,7% vs. 17,7%), katarakti progresseerumine (32,0% vs. 13,1%), klaaskeha verejooks (6,0% vs. 2,0%) ning kõrgenenud silmasisene rõhk (24,0% vs. 16,6%).

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### Diabeetiline maakula turse

OZURDEXi kliinilist ohutust diabeetilise maakula tursega patsientidel hinnati kahes III faasi randomiseeritud, topeltpimemenetlusega ja simuleeritud süstega kontrollitud uuringus. Mõlemas uuringus said randomiseerimise alusel OZURDEXi kokku 347 patsienti ja simuleeritud süsteid 350 patsienti.

OZURDEXi saanud patsientide uuritavas silmas olid kogu uuringuperioodi kestel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed katarakt ja kõrgenenud IOP (vt allpool).

Diabeetilise maakula turse kolmeaastaste kliiniliste uuringute algvisiidil oli OZURDEXiga ravitud faakilise uuritava silmaga patsientidest 87%-l mõningane läätse hägustumine/varane katarakt. Kõiki täheldatud katarakti tüüpe (st kortikaalne katarakt, diabeetiline katarakt, nukleaarne katarakt, subkapsulaarne katarakt, lentikulaarne katarakt, katarakt) esines kolmeaastaste uuringute kestel 68%-l faakilise uuritava silmaga patsientidest, keda raviti OZURDEXiga. 59% faakilise uuritava silmaga patsientidest vajasisid enne kolmeaastase uuringu viimast visiiti katarakti operatsiooni, millest enamik tehti 2. ja 3. aastal.

Uuritava silma keskmine IOP oli mõlemas ravirühmas algvisiidil ühesugune (15,3 mmHg). Algvisiidil mõõdetud IOP keskmine suurenemine ei olnud OZURDEXi rühma kõigi visiitide ajal suurem kui 3,2 mmHg; keskmine IOP oli kõige kõrgem visiidil, mis toimus süstimisest 1,5 kuu möödumisel, ning see taastus ligikaudsele algvisiidil määratud tasemele igast süstest kuue kuu möödumisel. OZURDEXi ravile järgneva IOP tõusu kiirus ja ulatus ei suurenenud OZURDEXi korduval süstimisel.

28%-l OZURDEXiga ravitud patsientidest oli IOP algvisiidiga võrreldes  $\geq 10$  mm Hg võrra tõusnud ühel või enamal uuringuviisil. Algvisiidil vajas 3% patsientidest silmasisest rõhku langetavaid ravimeid. Kolmeaastaste uuringute vältel vajas mingil hetkel uuritavas silmas silmasisest rõhku langetavaid ravimeid kokku 42% patsientidest, enamus nendest patsientidest kasutas enam kui ühte ravimit. Ravimi kasutus oli suurim (33%) esimese 12 kuu jooksul ja püsis aastate arvestuses samal tasemel.

OZURDEXiga ravitud patsientidest neli (1%) vajas uuritavas silmas protseduure IOP tõusu ravimiseks. OZURDEXiga ravitud patsientidest üks vajab kirurgilist sekkumist (trabekulektoomiat) steroidide kasutamisest tekkinud IOP tõusu reguleerimiseks, ühel patsiendil tehti trabekulektoomia vesivedeliku väljavoolu blokeerivast eeskambri fibriinist tingitud IOP tõusu tõttu, üks patsient vajab suletud nurga glaukoomi tõttu iridotoomiat ja ühele patsiendile tehti katarakti operatsioonist tingitud iridektoomia. Ükski patsient ei vajanud IOP reguleerimiseks implantaadi eemaldamist vitrektoomia teel.

#### BRVO/CRVO

OZURDEXi kliinilist ohutust patsientidel, kellel esines maakula turse pärast reetina tsentraal- või haruveeni sulgust, on hinnatud kahes III faasi randomiseeritud, topeltpimedas ja simuleeritud süstiga kontrollitud uuringus. Kahes III faasi uuringus randomiseeriti kokku 427 patsienti saama OZURDEXi ja 426 patsienti saama simuleeritud süsti. Kokku 401 (94%) randomiseeritud ja OZURDEXiga ravitud patsienti lõpetas esialgse ravi (kuni 180. päevani).

Kokku 47,3% patsientidest koges vähemalt üht kõrvaltoimet. Kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks OZURDEXi saanud patsientidel olid silmasisese rõhu tõus (24,0%) ja konjunktiiv verejooks (14,7%).

Kõrvaltoimete profiil BRVO-ga patsientidel oli sarnane CRVO-ga patsientidel täheldatuga, kuigi üldine kõrvaltoimete esinemissagedus oli suurem CRVO-ga patsientide alarühmas.

Suurenenud silmasisene rõhk (IOP) oli OZURDEXi manustamisel maksimaalne 60. päeval ja pöördus tagasi algtasemele 180. päevaks. IOP tõus ei vajanud ravi või raviti seda toopiliste silmasisest rõhku langetavate ravimite ajutise kasutamisega. Esialgse raviperioodi jooksul vajab 0,7% (3/421) OZURDEXi saanud patsientidest laser- või kirurgilisi protseduure tõusnud IOP raviks uuritavas silmas võrreldes 0,2%-ga (1/423) simuleeritud süsti saanud patsientidest.

Kõrvaltoimete profiil 341 patsiendil, keda analüüsiti pärast teist OZURDEXi süsti, oli sarnane esimesele süstile järgnenud kõrvaltoimete profiiliga. Kokku 54% patsientidest koges vähemalt üht kõrvaltoimet. Suurenenud IOP esinemissagedus (24,9%) oli samasugune kui pärast esimest süsti ja pöördus samuti tagasi algtasemele 180. päevaks. Kataraktide üldine esinemissagedus oli suurem pärast 1 aastat võrreldes esialgse 6 kuuga.

#### Uveiid

OZURDEXi kliinilist ohutust mittenakkusliku uveiidina avalduva silma tagumise segmendi põletikuga patsientidel on hinnatud ühekordses, mitmekeskses, randomiseeritud pimeuuringus.

Kokku randomiseeriti 77 patsienti saama OZURDEXi ja 76 saama simuleeritud süsti. 26-nädalase uuringu läbis kokku 73 randomiseeritud ja OZURDEXiga ravitud patsienti (95%).

OZURDEXi saanud patsientide uuritavas silmas olid kõige sagedasemini täheldatud kõrvaltoimeteks konjunktiiv verejooks (30,3%), silmasisese rõhu tõus (25,0%) ja katarakt (11,8%).

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise korral tuleb jälgida silmasisest rõhku ja seda ravida, kui raviarst seda vajalikuks peab.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest inimannustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel.

Puuduvad OZURDEXi mutageensuse, kantserogeensuse, reproduktiivse toksilisuse ja arengutoksilisuse andmed. On näidatud, et deksametasoon on teratogeenne hiirtel ja küülikutel pärast toopilist oftalmilist manustamist.

Implantaadi paigaldamisel silma tagumisse segmenti on küülikutel täheldatud deksametasooni tungimist terve/ravimata silma kontralateraalse difusiooni teel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

OZURDEX on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Iga aplikaatorit tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

Aplikaatorit ei tohi kasutada, kui seda sisaldava fooliumkoti kinnitus on kahjustatud. Pärast fooliumkoti avamist tuleb aplikaatorit kasutada kohe.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.