

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan implantat sadrži 700 mikrograma deksametazona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Intravitrealni implantat u aplikatoru.

Jednokratna brizgalica koja sadrži implantat u obliku štapića, koji se ne može vidjeti. Implantat ima promjer od otprilike 0,46 mm te dužinu od 6 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

OZURDEX je indiciran u liječenju odraslih bolesnika s:

- oštećenjem vida zbog dijabetičkog makularnog edema (DME) koji imaju pseudofakiju ili za koje se smatra da nemaju zadovoljavajući odgovor ili nisu prikladni za nekortikosteroidnu terapiju
- makularnim edemom nakon okluzije grane mrežnične vene (engl. *Branch Retinal Vein Occlusion*, BRVO) ili okluzije središnje mrežnične vene (engl. *Central Retinal Vein Occlusion*, CRVO) (vidjeti dio 5.1)
- upalom stražnjeg očnog segmenta u vidu neinfektivnog uveitisa

4.2 Doziranje i način primjene

OZURDEX smije primijeniti samo osposobljen oftalmolog koji ima iskustva s intravitrealnim injiciranjem lijekova.

Doziranje

Preporučena doza je jedan implantat lijeka OZURDEX koji se daje intravitrealno u bolesno oko.

Primjena u oba oka istovremeno nije preporučljiva (vidjeti dio 4.4).

DME

U bolesnika liječenih lijekom OZURDEX koji su imali prvotni odgovor na primjenu, a po mišljenju liječnika mogli bi imati koristi od ponovne primjene bez da budu izloženi značajnom riziku, potrebno je razmotriti ponovnu primjenu.

Tretman se može ponoviti nakon otprilike 6 mjeseci ako se kod bolesnika pojavi slabljenje vida i/ili zadebljanje mrežnice sekundarno ponovnoj pojavi ili pogoršanju dijabetičkog makularnog edema.

Trenutačno nema iskustava o djelotvornosti ili sigurnosti ponovljene primjene u bolesnika s DME s više od 7 implantata.

RVO i uveitis

Potrebno je razmotriti ponavljanje doze kada bolesnik osjeti reakciju na liječenje nakon koje slijedi smanjenje oštine vida i ako mu, prema mišljenju liječnika, ponovljeni tretman može koristiti, a da nije izložen značajnom riziku (vidjeti dio 5.1).

Bolesnicima kod kojih se poboljšanje vida pojavi i zadrži, ne bi trebalo ponavljati tretman. Bolesnicima kod kojih se javi pogoršanje vida koje nije usporeno lijekom OZURDEX, ne bi trebalo ponavljati tretman.

Postoje samo vrlo ograničene informacije o ponovljenim dozama u vremenskim razdobljima manjim od 6 mjeseci (vidjeti dio 5.1).

Za informacije koje se odnose na trenutačna iskustva o sigurnosti u ponovljenoj primjeni u slučaju neinfektivnog uveitisa stražnjeg očnog segmenta s više od 2 implantata i okluzije mrežnične vene, pogledajte dio 4.8.

Potrebno je pratiti bolesnike nakon ubrizgavanja kako bi bilo omogućeno rano liječenje ako dođe do infekcije ili povišenog očnog tlaka (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Stariji (≥65 godina)

Nije potrebna prilagodba doze kod starijih bolesnika.

Bubrežne bolesti

OZURDEX nije ispitivan kod bolesnika s bubrežnim bolestima, no nisu potrebne posebne mjere opreza kod ove populacije bolesnika.

Jetrene bolesti

OZURDEX nije ispitivan kod bolesnika s jetrenim bolestima, no nisu potrebne posebne mjere opreza kod ove skupine bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Nema bitne indikacije za primjenu lijeka OZURDEX u pedijatrijskoj populaciji u slučaju

- dijabetičkog makularnog edema
- makularnog edema nakon okluzije grane mrežnične vene (BRVO) ili okluzije središnje mrežnične vene (CRVO).

Sigurnost i djelotvornost lijeka OZURDEX u slučaju uveitisa u pedijatrijskoj populaciji nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka o primjeni u djece.

Način primjene

OZURDEX je jednokratni intravitrealni implantat u aplikatoru samo za intravitrealnu uporabu.

Jedan aplikator može biti korišten za liječenje samo jednog oka.

Postupak intravitrealnog ubrizgavanja treba se provesti u kontroliranim aseptičnim uvjetima koji uključuju uporabu sterilnih rukavica, sterilnog prekrivača i sterilnog spekuluma za vjeđu (ili drugu odgovarajuću opremu).

Bolesnika treba uputiti da si sam svakodnevno ukapava u oko antibiotske kapi širokog spektra, tijekom 3 dana prije i 3 dana nakon svakog injiciranja. Prije injiciranja treba dezinficirati kožu oko oka, vjeđu i površinu oka (korištenjem na primjer kapi 5% otopine povidon-joda u spojnicu (konjunktivu) kako je činjeno u kliničkim ispitivanjima za odobrenje lijeka OZURDEX) te primijeniti odgovarajuću lokalnu anesteziju. Izvadite vrećicu iz kartonske kutije te provjerite postoje li oštećenja (vidjeti dio 6.6). Nakon toga, u sterilnom polju otvorite vrećicu i pažljivo stavite aplikator na sterilni pladanj. Pažljivo skinite zatvarač s aplikatora. Kada otvorite vrećicu potrebno je odmah upotrijebiti aplikator.

Držite aplikator u jednoj ruci i skinite sigurnosnu pločicu s aplikatora ravnim potezom. Nemojte okretati ili savijati pločicu. Kosim rubom igle usmjerenim prema gore, dalje od bjeloočnice, gurnite iglu otprilike 1 mm u bjeloočnicu te je onda preusmjerite prema središtu oka u očnu jabučicu dok silikonski omotač ne dodirne konjunktivu. Polako pritisnite gumb za aktivaciju dok ne čujete jasan zvuk „klik“. Prije izvlačenja aplikatora iz oka, provjerite da je gumb za aktivaciju u potpunosti pritisnut i da je čvrsto zaglavljeno u ravnini s površinom aplikatora. Izvucite iglu u istom smjeru koji je korišten za ulazak u staklasto tijelo.

Odmah nakon ubrizgavanja lijeka OZURDEX, upotrijebite indirektnu oftalmoskopiju u kvadrantu ubrizgavanja kako biste potvrdili uspješnu implantaciju. Vizualizacija je moguća u velikoj većini slučajeva. U slučajevima kada implantat ne može biti vizualiziran, uzmite sterilni štapić s vatom te lagano pritisnite iznad mjesta ubrizgavanja kako bi implantat postao vidljiv.

Nakon intravitrealnog ubrizgavanja potrebno je nastaviti bolesnicima davati antimikrobne lijekove širokog spektra.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Aktivni slučajevi ili sumnje u infekcije oka ili područja oko oka, uključujući većinu virusnih bolesti rožnice i konjunktive, uključujući aktivni epitelni keratitis uzrokovan virusom herpes simpleks (dendritički keratitis), vakciniju, varicelu-zoster, infekcije mikobakterijama te gljivične bolesti.
- Uznapredovali glaukom koji ne može biti kontroliran na odgovarajući način samo lijekovima.
- Afakične oči s rupturom stražnje kapsule leće,
- Oči s intraokularnom lećom u prednjoj očnoj sobici (Anterior Chamber Intraocular Lens - ACIOL), intraokularnom lećom pričvršćenom za šarenicu ili transskleralno i rupturom stražnje kapsule leće.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Intravitrealne injekcije, uključujući i one koje sadrže OZURDEX, mogu biti povezane s endoftalmitisom, intraokularnom upalom, povišenim očnim tlakom i ablacijom mrežnice (retine). Uvijek moraju biti korištene odgovarajuće tehnike aseptičnog injiciranja. Uz to, bolesnike treba pratiti nakon injiciranja kako bi se omogućilo rano liječenje ako dođe do infekcije ili povišenog očnog tlaka. Promatranje se može sastojati od provjere perfuzije glave vidnog živca odmah nakon ubrizgavanja, tonometrije u roku od 30 minuta nakon injiciranja te biomikroskopije između dva i sedam dana nakon injiciranja.

Bolesnike je potrebno uputiti da bez odgode prijave sve simptome koji upućuju na endoftalmitis ili bilo koji od gore navedenih događaja, npr. bol u oku, zamućen vid itd. (vidjeti dio 4.8).

Kod svih bolesnika s rupturom stražnje kapsule leće, poput onih sa stražnjom lećom (npr. zbog operacije katarakte) i/ili onih koji imaju otvor na šarenici koji dopire do očne jabučice (npr. zbog iridektomije) sa ili bez vitrektomije u anamnezi, postoji opasnost od migracije implantata u prednju očnu sobicu. Migracija implantata u prednju očnu sobicu može dovesti do edema rožnice. Uporni teški edem rožnice može s vremenom imati za posljedicu potrebu za transplantacijom rožnice. Kod svih bolesnika, osim onih kod kojih se OZURDEX ne smije koristiti jer je to kontraindicirano (vidjeti dio 4.3), OZURDEX treba koristiti s oprezom i to samo nakon pažljive procjene koristi i rizika. Potrebno je te bolesnike pažljivo pratiti kako bi se omogućila rana dijagnoza i intervencija u slučaju migracije implantata.

Uporaba kortikosteroida, uključujući OZURDEX, može inducirati nastanak katarakte (uključujući stražnju supkapsularnu kataraktu), povišeni IOT, steroidima inducirani glaukom i može prouzročiti sekundarne infekcije oka.

U trogodišnjem kliničkom ispitivanju DME, 59% bolesnika kod kojih je ispitivano fakično oko liječeno lijekom OZURDEX podvrgnuto je operaciji katarakte istog oka (vidjeti dio 4.8).

Nakon prvog injiciranja, incidencija katarakte čini se češća u bolesnika s neinfektivnim uveitisom stražnjeg segmenta nego u bolesnika s BRVO/CRVO. U kliničkim studijama BRVO/CRVO, katarakta je prijavljena češće kod bolesnika s fakičnim lećama koji su dobili drugu injekciju (vidjeti dio 4.8). Kod samo jednog bolesnika od njih 368 bila je potrebna operacija katarakte tijekom prvog liječenja i kod 3 bolesnika od 302 tijekom drugog liječenja. U kliničkim studijama neinfektivnog uveitisa, 1 bolesnik od 62 bolesnika s fakičnim lećama podvrgnut je operaciji katarakte nakon jednog ubrizgavanja.

Prevalencija krvarenja konjunktive kod bolesnika s neinfektivnim uveitisom stražnjeg segmenta izgleda češća nego u bolesnika s BRVO/CRVO i DME. To bi se moglo pripisati postupku intravitrealnog ubrizgavanja ili istovremenoj topikalnoj i/ili sistemskoj primjeni kortikosteroida ili nesteroidnih protuupalnih lijekova. Nije potrebno nikakvo liječenje jer dolazi do spontanog povlačenja.

Kao što se može i očekivati kod liječenja oka steroidima i intravitrealnih injekcija, može doći do povišenja intraokularnog tlaka (IOT). Porast IOT-a obično se može kontrolirati lijekovima za snižavanje IOT (vidjeti dio 4.8). Od bolesnika kod kojih se pojavio porast IOT od ≥ 10 mmHg u odnosu na početnu vrijednost, u većini slučajeva taj se porast pojavio između 45 i 60 dana nakon injiciranja. Stoga je potrebno redovito praćenje očnog tlaka, bez obzira na početnu vrijednost IOT-a, i svaki porast tlaka nakon injiciranja potrebno je liječiti prema potrebi na primjeren način. Kod bolesnika mlađih od 45 godina s makularnim edemom nakon okluzije mrežnične vene (RVO) ili upalom stražnjeg očnog segmenta koji se javlja kao neinfektivni uveitis postoji veća vjerojatnost da će se pojaviti porast očnog tlaka.

Kortikosteroide treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s virusnim infekcijama oka (npr. herpes simpleksom) u anamnezi, a ne bi ih trebalo primijeniti u slučaju aktivnog očnog herpes simpleksa.

Sigurnost i djelotvornost lijeka OZURDEX primijenjenog u oba oka istovremeno nisu ispitivane. Stoga se ne preporučuje primjena u oba oka istovremeno.

OZURDEX nije ispitivan kod bolesnika s makularnim edemom sekundarno okluziji mrežnične vene sa značajnom retinalnom ishemijom. Stoga se uporaba lijeka OZURDEX ne preporučuje.

Ograničeni broj ispitanika s dijabetesom tipa 1 ispitivan je u ispitivanjima faze 3, a odgovor tih ispitanika na OZURDEX nije bio značajno različit od odgovora ispitanika s dijabetesom tipa 2.

Kod RVO, antikoagulantna terapija korištena je u 2% bolesnika koji su primili OZURDEX; nije bilo prijava hemoragijskih štetnih događaja kod tih bolesnika. Kod DME, antikoagulantna terapija korištena je u 8% bolesnika. Među bolesnicima koji su primali antikoagulantnu terapiju, učestalost neželjenog hemoragijskog događaja bila je slična učestalosti u skupini koja je primila OZURDEX u usporedbi s placebo skupinom (29% naspram 32%). Među bolesnicima koji nisu koristili antikoagulantnu terapiju, u 27% bolesnika koji su primali OZURDEX zabilježeni su hemoragijski štetni događaji u usporedbi s 20% bolesnika u placebo skupini. Krvarenja u staklovinu zabilježena su u većoj mjeri u bolesnika liječenih lijekom OZURDEX koji su primali antikoagulantnu terapiju (11%) u usporedbi s onima koji takvu terapiju nisu primali (6%).

Antitrombocitni lijekovi poput klopidogrela korišteni su u određenom stadiju tijekom kliničkih ispitivanja kod do 56% bolesnika. U bolesnika koji su istodobno koristili antitrombocitnu terapiju, hemoragijski štetni događaji prijavljeni su u nešto većem udjelu kod bolesnika kojima je ubrizgan

OZURDEX (do 29%), u usporedbi s placebo skupinom (do 23%), neovisno o indikaciji ili broju tretmana. Najučestaliji zabilježeni štetni hemoragijski događaj bilo je krvarenje konjunktive (do 24%).

OZURDEX treba koristiti s oprezom kod bolesnika koji uzimaju antikoagulantne ili antitrombocitne lijekove.

Smetnje vida

Prilikom sistemske i topikalne primjene kortikosteroida mogu se zabilježiti smetnje vida. Ako se u bolesnika pojave simptomi poput zamagljenog vida ili drugih smetnji vida, razmotrite procjenu mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti poput središnje serozne korioretinopatije (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR), koji su prijavljeni nakon sistemske i topikalne primjene kortikosteroida.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Sistemska apsorpcija je minimalna i ne očekuju se interakcije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama pokazala su teratogene učinke nakon topikalne oftalmološke primjene (vidjeti dio 5.3). Ne postaje adekvatni podaci o uporabi intravitrealno primijenjenog deksametazona kod trudnica. Dugotrajna sistemska terapija glukokortikosteroidima tijekom trudnoće povećava rizik od intrauterinog zaostajanja u rastu ploda i adrenalne insuficijencije kod novorođenčeta. Stoga, iako se može očekivati da će sistemska izloženost deksametazonu biti vrlo niska nakon lokalne intraokularne primjene, ne preporučuje se koristiti OZURDEX tijekom trudnoće osim ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za plod.

Dojenje

Deksametazon se izlučuje u majčino mlijeko. Ne očekuju se učinci u djetetu zbog načina primjene i sistemskih razina lijeka. Međutim, OZURDEX se ne preporučuje tijekom dojenja osim u slučaju da je to izričito potrebno.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

OZURDEX može umjereno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Bolesnici mogu iskusiti privremeno smanjenje sposobnosti vida nakon primanja lijeka OZURDEX intravitrealnim ubrizgavanjem (vidjeti dio 4.8). Ne bi smjeli upravljati vozilima ili strojevima dok taj učinak ne prođe.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave prijavljene nakon liječenja lijekom OZURDEX su one koje su često primijećene kod oftalmičke primjene steroidnih lijekova ili intravitrealnih injekcija (povišen IOT, nastanak katarakte i konjunktivalno odnosno vitrealno krvarenje).

Rjeđe prijavljene ali ozbiljnije nuspojave uključuju endoftalmitis, nekrotizirajući retinitis, ablaciju mrežnice i rupturu mrežnice.

Uz izuzetak glavobolje i migrene, kod primjene lijeka OZURDEX nisu identificirane sistemske nuspojave lijeka.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave za koje se smatra da su povezane s primjenom lijeka OZURDEX prijavljene tijekom faze III kliničkog ispitivanja (DME, BRVO/CRVO i uveitis) kao i spontane prijave navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava u tablici u nastavku koristeći sljedeće načelo:

vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$). Unutar svake skupine, učestalosti nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tablica 1 Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	Često	Glavobolja
	Manje često	Migrena
Poremećaji oka	Vrlo često	Povišeni intraokularni tlak**, katarakta**, krvarenje iz konjunktive*
	Često	Okularna hipertenzija, subkapsularna katarakta, vitrealno krvarenje**, smanjena oštrina vida*, oštećenje/smetnje vida, odvajanje staklovine*, opaciteti u staklovini*, zamućenje staklovine*, blefaritis, bol u oku*, fotopsija*, edem konjunktive* hiperemija konjunktive*
	Manje često	Nekrotizirajući retinitis, endoftalmitis*, glaukom, odvajanje mrežnice*, ruptura mrežnice*, hipotonija oka*, upala prednje komore*, stanice u prednjoj komori/ bljeskovi*, neuobičajen osjet u oku*, svrbež očnih kapaka, skleralna hiperemija*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često	Dislokacija uređaja* (migracija implantata) s edemom rožnice ili bez njega (vidjeti također dio 4.4), komplikacije od umetanja uređaja koje rezultiraju ozljedama očnog tkiva* (pogrešno postavljanje implantata)

* označava nuspojave za koje se smatra da su povezane s postupkom intravitrealne injekcije (učestalost ovih nuspojava proporcionalna je broju primijenjenih tretmana).

** u 24-mjesečnom opservacijskom ispitivanju, u stvarnom životu, liječenja makularnog edema nakon RVO i neinfektivnog uveitisa stražnjeg segmenta oka, ove su nuspojave prijavljivane češće u bolesnika koji su primili >2 injekcije u usporedbi s bolesnicima koji su primili ≤ 2 injekcije; formiranje katarakte (24,7% naspram 17,7%), progresija katarakte (32,0% naspram 13,1%), vitrealno krvarenje (6,0% naspram 2,0%) i povišeni IOP (24,0% naspram 16,6%).

Opis odabranih nuspojava

Dijabetički makularni edem

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX u bolesnika s dijabetičkim makularnim edemom utvrđena je u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, placebo kontroliranim ispitivanjima faze 3. U oba ispitivanja, ukupno 347 bolesnika raspoređeno je metodom slučajnog izbora u skupinu koja je primila OZURDEX, a 350 u skupinu koja je primila placebo.

Najčešće prijavljene nuspojave na ispitivanom oku tijekom čitavog razdoblja ispitivanja u bolesnika koji su primili OZURDEX bile su katarakta i povišeni IOT (vidjeti u nastavku).

U trogodišnjem kliničkom ispitivanju DME, na početku ispitivanja, 87% bolesnika kod kojih je u ispitivano fakično oko apliciran OZURDEX imalo je neki stupanj zamućenja leće/ ranu kataraktu. Incidencija svih oblika primijećenih katarakti tijekom 3 godina ispitivanja (npr. kortikalna katarakta, dijabetička katarakta, nuklearna katarakta, subkapsularna katarakta, lentikularna katarakta) iznosila je 68% u bolesnika u kojih je fakično ispitivano oko liječeno lijekom OZURDEX. Na završnom pregledu nakon trogodišnjeg ispitivanja, u 59% bolesnika utvrđena je potrebna operacija katarakte na fakičnom ispitivanom oku, a većina tih operacija obavljena je u 2. i 3. godini.

Srednji IOT u ispitivanom oku na početku ispitivanja bio je jednak u obje ispitivane skupine (15,3 mmHg). Srednji porast IOT-a u odnosu na početne vrijednosti nije premašio 3,2 mmHg tijekom svih pregleda u skupini liječenoj lijekom OZURDEX, s time da je najveći porast srednje vrijednosti IOT-a zabilježen na pregledu 1,5 mjeseci nakon injekcije, i vratio se na približno početnu vrijednost 6 mjeseci nakon svake injekcije. Stopa i veličina porasta IOT-a nakon injekcije lijeka OZURDEX nije rasla s ponavljanjem injekcija lijeka OZURDEX.

28% bolesnika liječenih lijekom OZURDEX imalo je porast IOT-a ≥ 10 mm Hg u odnosu na početne vrijednosti na jednom ili više pregleda tijekom ispitivanja. Na početku ispitivanja 3% bolesnika zahtijevalo je lijek(ove) za snižavanje IOT-a. Općenito, 42% bolesnika trebalo je lijekove za snižavanje IOT-a u ispitivanom oku u nekom od stadija ispitivanja tijekom 3 godine, s time da je većini tih bolesnika bilo potrebno više od jednog lijeka. Vrhunac tog korištenja (33%) događao se tijekom prvih 12 mjeseci i ostajao je sličan iz godine u godinu.

Ukupno 4 bolesnika (1%) liječenih lijekom OZURDEX imali su zahvate na ispitivanom oku radi liječenja povišenog IOT-a. U jednog bolesnika liječenog lijekom OZURDEX bila je potrebna kirurška incizija (trabekulektomija) radi kontrole povišenja IOT-a induciranog steroidima, 1 je bolesnik podvrgnut trabekulektomiji zbog fibrinom uzrokovane blokade istjecanja očne vodice iz prednje očne komore koja je dovela do povišenja IOT-a, 1 je bolesnik podvrgnut iridektomiji zbog glaukoma uskog kuta, a 1 je bolesnik podvrgnut iridektomiji zbog operacije katarakte. U niti jednog bolesnika nije bilo potrebno ukloniti implantat uz vitrektomiju radi kontrole IOT-a.

BRVO/CRVO

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX kod bolesnika s makularnim edemom nakon okluzije središnje mrežnične vene ili okluzije grane mrežnične vene procijenjena je u dvije randomizirane, dvostruko maskirane studije faze III kontrolirane placebo postupkom. Ukupno 427 bolesnika odabranih slučajnim odabirom primalo je OZURDEX, a 426 primalo je placebo postupak u tim dvjema studijama faze III. Ukupno 401 bolesnik (94%) odabran slučajnim odabirom i liječen lijekom OZURDEX dovršio je početno razdoblje liječenja (do 180. dana).

Ukupno 47,3% bolesnika osjetilo je barem jednu nuspojavu. Najčešće prijavljene nuspojave kod bolesnika koji su primili OZURDEX bile su povišeni očni tlak (24,0%) i krvarenje iz konjunktive (14,7%).

Profil nuspojava kod bolesnika s okluzijom grane mrežnične vene bio je sličan onom koji je primijećen kod bolesnika s okluzijom središnje mrežnične vene, iako je ukupna incidencija nuspojava bila veća kod podskupine bolesnika s okluzijom središnje mrežnične vene.

Povišeni očni tlak pri uporabi lijeka OZURDEX bio je najviši na 60. dan te se vratio na početne vrijednosti do 180. dana. Povišeni očni tlak nije trebalo liječiti ili je liječen privremenom uporabom topikalnih lijekova koji snižavaju očni tlak. Tijekom početnog razdoblja liječenja, kod 0,7% (3/421) bolesnika koji su primili OZURDEX bio je potreban laserski ili operativni postupak za stavljanje povišenog očnog tlaka pod kontrolu u ispitivanom oku, u usporedbi s 0,2% (1/423) bolesnika koji su primili placebo postupak.

Profil nuspojava kod 341 bolesnika koji su analizirani nakon druge injekcije lijeka OZURDEX bio je sličan profilu nakon prve injekcije. Ukupno 54% bolesnika osjetilo je barem jednu nuspojavu. Incidencija povišenog očnog tlaka (24,9%) bila je slična onoj nakon prvog ubrizgavanja te se on također vratio na početnu razinu do 180. dana otvorenog ispitivanja. Ukupna incidencija katarakte bila je veća nakon 1 godine u usporedbi s početnih 6 mjeseci.

Uveitis

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX kod bolesnika s upalom stražnjeg očnog segmenta koji se javlja kao neinfektivni uveitis procijenjena je u jednoj multicentričnoj, maskiranoj, randomiziranoj studiji.

Ukupno 77 bolesnika odabranih slučajnim odabirom primalo je OZURDEX, a 76 primalo je placebo postupak. Ukupno 73 bolesnika (95%) odabranih slučajnim odabirom i liječenih lijekom OZURDEX dovršilo je studiju od 26 tjedana.

Najčešće prijavljene nuspojave u ispitivanom oku kod bolesnika koji su primili OZURDEX bile su krvarenje iz konjunktive (30,3%), povišeni očni tlak (25,0%) i katarakta (11,8%).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Ako dođe do predoziranja, potrebno je pratiti očni tlak te ga liječiti, ako prisutan liječnik smatra da je to potrebno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici, protuupalni lijekovi, ATK oznaka: S01BA01

Za deksametazon, snažan kortikosteroid, dokazano je da smanjuje upalu na način da inhibira edem, odlaganje fibrina, kapilarno propuštanje i migraciju fagocita kao dio reakcije na upalu. Čimbenik rasta vaskularnog endotela (VEGF, engl. *Vascular Endothelial Growth Factor*) je citokin koji je eksprimiran u povišenim koncentracijama u okolnostima makularnog edema. Riječ je o snažnom pokretaču vaskularne propusnosti. Dokazano je da kortikosteroidi mogu inhibirati ekspresiju VEGF-a. Osim toga, kortikosteroidi sprječavaju lučenje prostaglandina, od kojih su neki identificirani kao posrednici cistoidnog makularnog edema.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Dijabetički makularni edem

Djelotvornost lijeka OZURDEX ocjenjivana je dvama trogodišnjim, multicentričnim, dvostruko maskiranim, randomiziranim, placebo kontroliranim paralelnim ispitivanjima identičnima po dizajnu, tijekom kojih je uspoređivano 1048 bolesnika (ispitivanja 206207-010 i 206207-011). Ukupno ih je 351 randomizirano u skupinu koja je primila OZURDEX, 347 deksametazon 350 µg i 350 placebo.

Izbor bolesnika za ponovnu primjenu lijeka temeljio se na zadebljanju središnjeg polja mrežnice >175 mikrona utvrđenog optičkom koherentnom tomografijom (OCT) ili na temelju ispitivačke interpretacije nalaza OCT-a u smislu postojanja rezidualnog edema retine koji se sastojao od intraretinalnih cista ili bilo kojeg područja retine s povećanim zadebljanjem unutar ili izvan središnjeg

polja mrežnice. Bolesnici su primili do 7 tretmana u intervalima ne češćim od otprilike svakih 6 mjeseci.

Liječenje u slučaju neuspjeha tretmana bilo je dozvoljeno prema diskrecionom pravu ispitivača u bilo kojem stadiju ispitivanja, ali je to dovelo do isključivanja ispitanika iz daljnjeg ispitivanja.

Ukupno 36% bolesnika koji su primili OZURDEX isključeno je iz ispitivanja zbog bilo kojeg razloga, u usporedbi s 57% bolesnika iz placebo skupine. Stopa isključivanja iz ispitivanja zbog nuspojava bila je slična između skupina ispitivanog lijeka i placeba (13% naspram 11%). Stopa prekida sudjelovanja u ispitivanju zbog izostanka učinka bila je niža u skupini lijeka OZURDEX u usporedbi s placebom (7% naspram 24%).

Rezultati praćenja primarnih i ključnih sekundarnih ishoda u ispitivanjima 206207-010 i 011 prikazani su u tablici 2. Poboljšanje vida u skupini DEX700 bilo je kompromitirano nastankom katarakte. Poboljšanje vida ustanovljeno je nakon uklanjanja katarakte.

Tablica 2. Djelotvornost u ispitivanju 206207-010 i ispitivanju 206207-011 (Populacija ITT)

Ishod praćenja	Ispitivanje 206207-010		Ispitivanje 206207-011		Objedinjena ispitivanja 206207-010 i 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Placebo N = 165	DEX 700 N = 188	Placebo N = 185	DEX 700 N = 351	Placebo N = 350
Srednja vrijednost prosječne promjene BCVA kroz 3 godine, AUC pristup (slova)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
P-vrijednost	0,016		0,366		0,023	
Poboljšanje BCVA \geq 15- slova u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
P-vrijednost	0,038		0,003		< 0,001	
Srednja vrijednost promjene BCVA u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled (slova)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
P-vrijednost	0,020		0,505		0,054	
Srednja vrijednost prosječne promjene OCT nalaza zadebljanja mrežnice u središnjem polju kroz 3 godine, AUC pristup (μ m)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
P-vrijednost	<0,001		< 0,001		< 0,001	

Rezultati praćenja primarnih i ključnih sekundarnih ishoda u objedinjenoj analizi bolesnika s pseudofakijom prikazani su u tablici 3.

Tablica 3. Učinkovitost u bolesnika s pseudofakijom (objedinjena ispitivanja 206207-010 i 206207-011)

Ishod praćenja	DEX 700 N = 86	Placebo N = 101	P-vrijednost
Srednja vrijednost prosječne promjene BCVA kroz 3 godine, AUC pristup (slova)	6,5	1,7	<0,001
Poboljšanje BCVA \geq 15- slova u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled (%)	23,3	10,9	0,024
Srednja vrijednost promjene BCVA u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled	6,1	1,1	0,004
Srednja vrijednost prosječne promjene OCT nalaza zadebljanja mrežnice u središnjom polju kroz 3 godine, AUC pristup (μ m)	-131,8	-50,8	<0,001

Rezultati praćenja primarnih i ključnih sekundarnih ishoda u objedinjenoj analizi bolesnika s bilo kojim prethodnim liječenjem prikazani su u tablici 4.

Tablica 4. Učinkovitost u bolesnika s bilo kojim prethodnim liječenjem (objedinjena ispitivanja 206207-010 i 206207-011)

Ishod praćenja	DEX 700 N = 247	Placebo N = 261	P-vrijednost
Srednja vrijednost prosječne promjene BCVA kroz 3 godine, AUC pristup (slova)	3,2	1,5	0,024
Poboljšanje BCVA \geq 15- slova u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled (%)	21,5	11,1	0,002
Srednja vrijednost promjene BCVA u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled	2,7	0,1	0,055
Srednja vrijednost prosječne promjene OCT nalaza zadebljanja mrežnice u središnjem polju kroz 3 godine, AUC pristup (μ m)	-126,1	-39,0	<0,001

BRVO/CRVO

Djelotvornost lijeka OZURDEX procijenjena je u dvije multicentrične, dvostruko maskirane, randomizirane, paralelne studije kontrolirane placebo postupkom, koje su bile zamišljene na identičan način i koje su zajedno obuhvatile 1267 bolesnika koji su liječeni deksametazonom u implantatima od 350 μ g ili 700 μ g ili placebo postupkom (studije 206207-008 i 206207-009). Ukupno 427 bolesnika slučajnim je odabirom liječeno lijekom OZURDEX, 414 deksametazonom od 350 μ g i 426 bolesnika placebo postupkom.

Na temelju rezultata analize objedinjenih podataka, liječenje implantatima OZURDEX pokazalo je statistički značajno veću incidenciju bolesnika koji su pokazali odgovor na liječenje, što je definirano na način da bolesnici ostvare poboljšanje od \geq 15 slova u odnosu na početne vrijednosti u najbolje korigiranoj oštrini vida (BCVA, engl. *Best Corrected Visual Acuity*) 90. dan nakon injiciranja jednog implantata u usporedbi s placebo postupkom ($p < 0,001$).

Udio bolesnika koji su postigli primarnu mjeru djelotvornosti od \geq 15 slova poboljšanja u odnosu na početne vrijednosti u najbolje korigiranoj oštrini vida (BCVA) nakon ubrizgavanja jednog implantata prikazan je u Tablici 5. Učinak liječenja primijećen je na prvom terminu promatranja na 30. dan. Maksimalni učinak liječenja primijećen je 60. dana te je razlika u incidenciji bolesnika s odgovorom bila statistički značajna u korist lijeka OZURDEX u usporedbi s placebo postupkom u svim terminima do 90. dana nakon ubrizgavanja. I 180. dana i dalje je bio brojčano veći udio bolesnika koji su reagirali na liječenje s \geq 15 slova poboljšanja u odnosu na početne vrijednosti u najbolje korigiranoj oštrini vida (BCVA) kod bolesnika koji su liječeni lijekom OZURDEX u usporedbi s onima koji su liječeni placebo postupkom.

Tablica 5. Udio bolesnika s poboljšanjem od ≥ 15 slova u odnosu na početne vrijednosti najbolje korigirane oštine vida (BCVA) u ispitivanom oku (objedinjeni podaci, populacija s namjerom liječenja)

Posjet	OZURDEX N = 427	Placebo postupak N = 426
Dan 30	21,3 % ^a	7,5%
Dan 60	29,3% ^a	11,3%
Dan 90	21,8% ^a	13,1%
Dan 180	21,5%	17,6%

^a Udio značajno viši kod lijeka OZURDEX u usporedbi s placebo postupkom ($p < 0,001$)

Prosječna promjena od početne vrijednosti BCVA bila je značajno veća kod lijeka OZURDEX u usporedbi s placebo postupkom u svim terminima.

U svakoj studiji faze III i u analizi objedinjenih podataka, kumulativne krivulje odgovora za vrijeme postizanja poboljšanja od ≥ 15 slova (3 retka) u BCVA bile su značajno drugačije kod bolesnika liječenih lijekom OZURDEX u usporedbi s placebo postupkom ($p < 0,001$), s tim da su bolesnici liječeni lijekom OZURDEX postigli poboljšanje od 3 retka u BCVA ranije nego bolesnici liječeni placebo postupkom.

OZURDEX je brojčano bio superioran placebo postupku u sprječavanju gubitka vida što se pokazuje manjim udjelom bolesnika kod kojih se javilo pogoršanje vida od ≥ 15 slova u skupini liječenoj lijekom OZURDEX tijekom razdoblja procjene od 6 mjeseci.

U svakoj studiji faze III i u analizi objedinjenih podataka, prosječna debljina mrežnice bila je značajno manja, a prosječno smanjenje u odnosu na početne vrijednosti bilo je značajno veće s lijekom OZURDEX (-207,9 mikrona) u usporedbi s placebo postupkom (-95,0 mikrona) na 90. dan ($p < 0,001$, objedinjeni podaci). Učinak liječenja procijenjen BCVA na 90. dan stoga je podržan ovim anatomskim rezultatima. Na 180. dan prosječno smanjenje debljine mrežnice (-119,3 mikrona) u usporedbi s placebo postupkom nije bilo značajno.

Bolesnici koji su imali rezultat BCVA od < 84 ILI debljinu mrežnice > 250 mikrona na optičkoj koherentnoj tomografiji (OCT, engl. *Optical Coherence Tomography*) i za koje, prema mišljenju ispitivača, liječenje ne bi predstavljalo rizik, bili su prikladni za liječenje lijekom OZURDEX u otvorenom produžetku ispitivanja. Od bolesnika koji su liječeni u otvorenoj fazi, 98% je primilo injekciju lijeka OZURDEX između 5. i 7. mjeseca nakon početnog liječenja.

Kao i kod početnog liječenja, najviša točka odgovora na terapiju primijećena je na 60. dan otvorene faze ispitivanja. Kumulativne stope odgovora na terapiju bile su veće tijekom cijele otvorene faze kod onih bolesnika koji su primili dvije uzastopne injekcije lijeka OZURDEX u usporedbi s bolesnicima koji nisu primili OZURDEX tijekom početne faze.

Udio bolesnika koji su reagirali na liječenje u svakom terminu uvijek je bio veći nakon drugog liječenja u usporedbi s prvim liječenjem. Međutim, odgoda liječenja za 6 mjeseci rezultira u manjem udjelu bolesnika koji su reagirali na liječenje u svim terminima u otvorenoj fazi u usporedbi s onima koji su primili drugu injekciju lijeka OZURDEX.

Uveitis

Klinička djelotvornost lijeka OZURDEX procijenjena je u jednoj multicentričnoj, maskiranoj, randomiziranoj studiji za liječenje neinfektivne upale stražnjeg očnog segmenta kod bolesnika s uveitisom.

Ukupno 229 bolesnika odabranih slučajnim odabirom primilo je implantate deksametazona od 350 μ g ili 700 μ g ili placebo postupak. Od ovih bolesnika, ukupno 77 bolesnika slučajnim je odabirom

liječeno lijekom OZURDEX, 76 deksametazonom od 350 µg i 76 bolesnika placebo postupkom. Ukupno 95% bolesnika dovršilo je studiju od 26 tjedana.

Udio bolesnika s nultim stupnjem zamućenja staklastog tijela u ispitivanom oku u 8. tjednu (primarna mjera ishoda) bila je 4 puta veća s lijekom OZURDEX (46,8%) u usporedbi s placebo postupkom (11,8%), $p < 0,001$. Statistička superiornost održala se do uključujući 26. tjedna ($p \leq 0,014$) kao što je prikazano u Tablici 6.

Krivulje kumulativne stope odgovora (vrijeme do nultog stupnja zamućenja staklastog tijela) bile su značajno drukčije u skupini lijeka OZURDEX u usporedbi sa skupinom s placebo postupkom ($p < 0,001$), a bolesnici koji su primali deksametazon pokazali su raniji početak i veći odgovor na liječenje.

Smanjenje zamućenosti staklastog tijela popraćeno je poboljšanom oštrinom vida. Udio bolesnika s poboljšanjem od barem 15 slova u odnosu na početne vrijednosti BCVA u ispitivanom oku u 8. tjednu bio je više od 6 puta veći s lijekom OZURDEX (42,9%) u usporedbi s placebo postupkom (6,6%), $p < 0,001$. Statistička superiornost postignuta je u 3. tjednu i održala se do uključujući 26. tjedna ($p < 0,001$) kao što je prikazano u Tablici 6.

Postotak bolesnika kojima je bio potreban dodatni lijek od početne vrijednosti do 8. tjedna bio je skoro 3 put manji s lijekom OZURDEX (7,8%) u usporedbi s placebo postupkom (22,4%), $p = 0,012$.

Tablica 6. Udio bolesnika s nultim stupnjem zamućenja staklastog tijela i s poboljšanjem od ≥ 15 slova u odnosu na početne vrijednosti najbolje korigirane oštrine vida (BCVA) u ispitivanom oku (populacija s namjerom liječenja)

Posjet	Nulti stupanj zamućenja staklastog tijela		Poboljšanje od ≥ 15 slova u odnosu na početne vrijednosti BCVA	
	DEX 700 N = 77	Placebo postupak N = 76	DEX 700 N = 77	Placebo postupak N = 76
Tjedan 3	23,4%	11,8%	32,5% ^a	3,9%
Tjedan 6	42,9% ^a	9,2%	41,6% ^a	7,9%
Tjedan 8	46,8% ^a	11,8%	42,9% ^a	6,6%
Tjedan 12	45,5% ^a	13,2%	41,6% ^a	13,2%
Tjedan 16	40,3% ^b	21,1%	39,0% ^a	13,2%
Tjedan 20	39,0% ^c	19,7%	40,3% ^a	13,2%
Tjedan 26	31,2% ^d	14,5%	37,7% ^a	13,2%

^a $p < 0,001$; ^b $p = 0,010$; ^c $p = 0,009$; ^d $p = 0,014$

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka OZURDEX u svim podskupinama pedijatrijske populacije za retinalne vaskularne okluzije kao i za dijabetički makularni edem (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Koncentracije u plazmi uzete su od podskupine od 21 bolesnika u dvije RVO, šestomjesečne studije djelotvornosti prije primjene te na dan 7, 30, 60 i 90 nakon intravitrealne injekcije jednog intravitrealnog implantata koji sadrži 350 µg ili 700 µg deksametazona. Devedeset i pet postotaka vrijednosti koncentracije deksametazona u plazmi u skupini koja je primila dozu od 350 µg i 86% u skupini koja je primila dozu od 700 µg bile su ispod donje granice mjerljivosti (0,05 ng/ml). Najveća vrijednost koncentracije u plazmi od 0,094 ng/ml zabilježena je kod jednog ispitanika iz skupine koja je primila dozu od 700 µg. Čini se da koncentracija deksametazona u plazmi nije povezana s dobi, tjelesnom težinom ili spolom bolesnika.

Koncentracija u plazmi mjerena je u uzorcima podskupine bolesnika u dva ključna ispitivanja DME, i to prije primjene doze te 1., 7. i 21. dan i 1,5 i 3 mjeseca nakon intravitrealne injekcije jednog intravitrealnog implantata koji sadrži 350 µg odnosno 700 µg deksametazona. Sto posto vrijednosti koncentracija deksametazona u plazmi u skupini koja je primila dozu od 350 µg i 90% u skupini koja je primila dozu od 700 µg bilo je ispod donje kvantitativne granice (0,05 ng/ml). Najviša vrijednost koncentracije u plazmi od 0,102 ng/ml primijećena je u 1 ispitanika iz skupine koja je primila 700 µg. Čini se da koncentracija deksametazona u plazmi nije povezana s dobi, tjelesnom težinom ili spolom bolesnika.

U šestomjesečnoj studiji na majmunima nakon jednog intravitrealnog ubrizgavanja lijeka OZURDEX, C_{max} za deksametazon u staklastom tijelu bio je 100 ng/ml na 42. dan nakon ubrizgavanja te 5,57 ng/ml na 91. dan. Deksametazon je i dalje bilo moguće pronaći u staklastom tijelu 6 mjeseci nakon ubrizgavanja. Redosljed koncentracija deksametazona bio je mrežnica > šarenica > zrakasto tijelo > staklasto tijelo > očna vodica > plazma.

U *in vitro* studiji metabolizma, nakon inkubacije [14C]-deksametazona u rožnici, šarenici-zrakastom tijelu, žilnici, mrežnici, staklastom tijelu i tkivu bjeloočnice ljudi, tijekom 18 sati nisu primijećeni metaboliti. To je u skladu s rezultatima studija metabolizma oka na zečevima i majmunima.

Deksametazon se u konačnici metabolizira u lipide i metabolite koji su topivi u vodi i koji mogu biti izlučeni putem žuči i mokraće.

OZURDEX matrica se polagano razgrađuje u mliječnu kiselinu i glikolnu kiselinu putem jednostavne hidrolize, te se dalje razgrađuje na ugljični dioksid i vodu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri ekspozicijama dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

Nisu dostupni podaci o mutagenosti, kancerogenosti, reproduktivnoj ili razvojnoj toksičnosti za OZURDEX. Za deksametazon je dokazano da je teratogen kod miševa i zečeva nakon topikalne oftalmološke primjene.

Izlaganje deksametazonu kod zdravog/neliječenog oka putem kontralateralne difuzije primijećeno je kod zečeva nakon postavljanja implantata u stražnji segment oka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom esterskom skupinom

50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom kiselinskom skupinom

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pakiranje sadrži:

Jedan sterilni implantat produženog učinka u obliku štapića, koji sadrži 700 mikrograma deksametazona, a nalazi se u igli (od nehrđajućeg čelika) jednokratnog aplikatora.

Aplikator se sastoji od klipa (od nehrđajućeg čelika) u igli, gdje implantat na mjestu drži cjevčica (silikonska). Klipom se upravlja polugom koja se nalazi na boku tijela aplikatora. Igla je zaštićena zatvaračem (kapticom), a poluga sigurnosnom pločicom.

Aplikator koji sadrži implantat upakiran je u hermetički zatvorenu vrećicu koja sadrži sredstvo za sušenje.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

OZURDEX je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Jedan aplikator može biti korišten za liječenje samo jednog oka.

Ako je hermetički zatvarač vrećice koja sadrži aplikator oštećen, aplikator se ne smije koristiti. Kada otvorite vrećicu potrebno je odmah upotrijebiti aplikator.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road,
Co. Mayo
Westport
Irska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/10/638/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. srpnja 2010.

Datum posljednje obnove odobrenja: 23. ožujka 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, Co Mayo
Irska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107.c stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Prije stavljanja na tržište u svakoj državi članici, nositelj odobrenja mora dogovoriti konačni edukativni materijal s nadležnim državnim tijelom.

Nositelj odobrenja mora osigurati da se, nakon provedene rasprave i postignutog dogovora s nadležnim vlastima, u svakoj državi članici u kojoj se OZURDEX nalazi na tržištu, u trenutku stavljanja i nakon stavljanja na tržište, svim oftalmološkim klinikama u kojima se očekuje da će se OZURDEX koristiti dostavi komplet najnovijeg informativnog materijala za liječnike, a koji sadrži sljedeće:

- Informacije za liječnika
- Slikovne upute postupka intravitrealnog ubrizgavanja
- Komplet informacija za bolesnika

Informacije za liječnika moraju sadržavati sljedeće ključne elemente:

- Sažetak opisa svojstava lijeka
- Aseptične tehnike koje smanjuju rizik od infekcije
- Uporabu antibiotika
- Tehnike intravitrealnog ubrizgavanja
- Praćenje bolesnika nakon intravitrealnog ubrizgavanja
- Glavne znakove i simptome štetnih događaja povezanih uz intravitrealno ubrizgavanje, uključujući povišeni očni tlak, glaukom, očnu hipertenziju, kataraktu, traumatsku kataraktu povezanu uz tehniku ubrizgavanja, odvajanje staklastog tijela, krvarenje staklastog tijela, endoftalmitis, ablaciju mrežnice, rupturu mrežnice, pomak instrumenta i krivi položaj implantata
- Glavni znakovi i simptomi moraju uključivati: pogoršanje vida nakon injekcije; bol i nelagodu u oku ili oko oka; crvenilo oka koje se i dalje pogoršava; povećan broj opaciteta ili točkica u vidnom polju; iscjedak iz oka.
- Praćenje nuspojava povezanih uz intravitrealno ubrizgavanje

Komplet informacija za bolesnika mora biti u obliku brošure i u obliku CD audio zapisa te mora sadržavati sljedeće ključne elemente:

- Upute za uporabu
- Kako se pripremiti za liječenje lijekom OZURDEX
- Što slijedi nakon liječenja lijekom OZURDEX
- Glavne znakove i simptome ozbiljnih štetnih događaja, uključujući: pogoršanje vida nakon injekcije; bol ili nelagodu u oku ili oko oka; crvenilo oka koje se i dalje pogoršava; povećan broj opaciteta ili točkica u vidnom polju; iscjedak iz oka.
- Kada zatražiti hitnu medicinsku pomoć od zdravstvenog radnika

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

ŠIROKA NALJEPNICA ZA KUTIJU I VREĆICU

1. NAZIV LIJEKA

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru
deksametazon

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan implantat sadrži 700 mikrograma deksametazona

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži:

50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom esterskom skupinom

50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom kiselinskom skupinom

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Jedan intravitrealni implantat u aplikatoru.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Isključivo za jednokratnu uporabu.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intravitrealna uporaba.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Ne upotrebljavajte ako je hermetički zatvarač vrećice oštećen.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Kada otvorite vrećicu, odmah upotrijebite aplikator.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irska

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/10/638/001

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA APLIKATORU**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru
deksametazon
Intravitrealna primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serijski broj

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 implantat

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru deksametazon

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je OZURDEX i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite OZURDEX
3. Kako primjenjivati OZURDEX
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OZURDEX
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je OZURDEX i za što se koristi

Djelatna tvar u lijeku OZURDEX je deksametazon. Deksametazon pripada skupini lijekova koji se nazivaju kortikosteroidima.

OZURDEX se koristi za liječenje odraslih bolesnika s:

- gubitkom vida zbog dijabetičkog makularnog edema (DME), ako ste već operirali kataraktu ili ranije niste imali pozitivan odgovor ili niste bili prikladan kandidat za druge oblike liječenja. Dijabetički makularni edem je zadebljanje na svjetlo osjetljivog sloja u stražnjem dijelu oka koji se naziva makula. DME je stanje koje pogađa neke bolesnike s dijabetesom.
- gubitkom vida prouzročenim začepljenjem vena u oku. To začepljenje vodi do nakupljanja tekućine, što uzrokuje oticanje u području mrežnice (sloj u stražnjem dijelu oka osjetljiv na svjetlost) koji se naziva makula ili žuta pjega.

Oticanje žute pjege (makule) može dovesti do oštećenja koje utječe na Vaš središnji vid, koji se koristi za radnje poput čitanja. OZURDEX djeluje tako što smanjuje to oticanje žute pjege (makule), što pomaže smanjivanju ili sprječavanju daljnjeg oštećenja žute pjege (makule).

- upalom stražnjeg dijela oka. Upala dovodi do slabljenja vida i/ili prisutnosti lebdećih čestica („mušica“) u oku (crne točkice ili snopovi crta koje se pomiču po vidnom polju). OZURDEX djeluje tako što smanjuje tu upalu.

2. Što morate znati prije nego primite OZURDEX

Ne smije Vam se dati OZURDEX

- ako ste alergični na deksametazon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate infekciju bilo koje vrste u oku ili u području oko njega (bakterijsku, virusnu ili gljivičnu infekciju)
- ako imate glaukom ili visoki očni tlak koji nije odgovarajuće kontroliran lijekovima koje možda koristite
- ako u oku u koje morate primiti lijek nemate leću a stražnja strana kapsule leće je razderana

- ako ste na oku u koje morate primiti lijek imali operaciju mrežnice i imate umjetnu leću koja je ugrađena u prednju očnu sobicu, ili je učvršćena za bjeloočnicu (skleru) ili šarenicu oka (iris), a stražnja kapsula leće je razderana.

Upozorenja i mjere opreza

Prije ubrizgavanja lijeka OZURDEX obavijestite liječnika:

- ako ste imali operaciju katarakte, operaciju šarenice (obojeni dio oka koji kontrolira količinu svjetlosti koja ulazi u oko) ili operaciju za uklanjanje gela (tzv. staklastog gela) iz oka
- ako uzimate bilo koji lijek za razrjeđivanje krvi
- ako uzimate bilo kakve steroidne ili nesteroidne protuupalne lijekove oralno ili primjenom u oko
- ako ste u prošlosti imali infekciju herpes simpleksom u oku (pik na oku koji je dugo trajao ili rane na oku).

Ponekad injekcija lijeka OZURDEX može izazvati infekciju u oku, bol ili crvenilo u oku, ili odljepljivanje ili puknuće mrežnice. Važno je što ranije prepoznati i liječiti ove pojave. Molimo da odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite pojačanu bol u oku ili sve veću nelagodu, crvenilo oka koje se pogoršava, bljeskove i iznenadni porast broja lebdećih čestica („mušica“), djelomični ispad vida, oslabljen vid ili povećanu osjetljivost na svjetlost nakon injekcije.

Kod nekih se bolesnika očni tlak može povisiti uz moguću pojavu glaukoma. To je nešto što sami ne možete prepoznati stoga će Vas liječnik redovito kontrolirati i, ako je potrebno, provesti liječenje za snižavanje očnog tlaka.

U većine bolesnika koji još nisu podvrgnuti operaciji mrežnice, zamućenje prirodne očne leće (mrežnica) može nastupiti nakon ponovljenih tretmana lijekom OZURDEX. Ako se to dogodi, Vaš će vid oslabiti i vjerojatno će biti potrebno ukloniti mrežnicu operacijom. Vaš će Vam liječnik pomoći u odluci kad je najprikladnije vrijeme za obavljanje te operacije, ali morate biti svjesni da će Vam vid, do trenutka kad budete spremni za operaciju, biti jednako loš ili lošiji nego je to bio prije početka primanja injekcija lijeka OZURDEX.

Kod bolesnika koji imaju puknuće stražnje kapsule leće i/ili otvor u šarenici implantat se može pomaknuti iz stražnjeg u prednji dio oka. To može dovesti do oteknuća prozirnog sloja prednjeg dijela oka i biti uzrok zamućenog vida. Potraje li to duže vrijeme i ne liječi se, može biti potrebno presađivanje tkiva.

Ubrizgavanje lijeka OZURDEX u oba oka istovremeno nije ispitivano i nije preporučljivo. Vaš liječnik ne bi trebao ubrizgati OZURDEX u oba oka istovremeno.

Djeca i adolescenti (mlađi od 18 godina starosti)

Uporaba lijeka OZURDEX kod djece i adolescenata nije ispitivana i stoga nije preporučljiva.

Drugi lijekovi i OZURDEX

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući i lijekove koje ste nabavili bez recepta.

Trudnoća i dojenje

Ne postoje iskustva o uporabi lijeka OZURDEX kod trudnica ili tijekom dojenja. OZURDEX se ne bi trebao koristiti tijekom trudnoće ili dojenja osim ako Vaš liječnik smatra to neophodnim. Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku prije nego što primite OZURDEX. Obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon ubrizgavanja lijeka OZURDEX možete kratkotrajno iskusiti oslabljeni vid. Ako se to dogodi, nemojte voziti niti koristiti bilo kakve alate ili strojeve dok Vam se vid ne popravi.

3. Kako primjenjivati OZURDEX

Svako ubrizgavanje lijeka OZURDEX izvršit će odgovarajuće osposobljen oftalmolog.

Preporučena doza je jedan implantat koji se primjenjuje ubrizgavanjem u oko. Ako se učinak tog ubrizgavanja smanji i ako to Vaš liječnik preporuči, tada se drugi implantat može ubrizgati u Vaše oko.

Vaš liječnik će Vas uputiti da svakodnevno koristite antibiotske kapi za oko, 3 dana prije i 3 dana nakon svakog ubrizgavanja, kako bi se spriječila infekcija oka. Molimo strogo se pridržavajte tih uputa.

Na dan ubrizgavanja liječnik će možda koristiti antibiotske očne kapi kako bi spriječio infekciju. Prije ubrizgavanja, liječnik će Vam očistiti oko i vjeđu. Vaš će Vam liječnik također dati lokalni anestetik kako bi se smanjila ili spriječila bilo kakva bol koju biste osjetili tijekom ubrizgavanja. Možda ćete čuti „klik“ tijekom ubrizgavanja lijeka OZURDEX; to je normalno.

Detaljne upute za Vašeg liječnika kako provesti ubrizgavanje lijeka OZURDEX nalaze se u kutiji s lijekom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Sljedeće nuspojave mogu se primijetiti primjenjujući OZURDEX :

Vrlo često (mogu se javiti kod više od 1 na 10 osoba):

Porast tlaka u oku, zamućenje leće (mrena), krvarenje na površini oka*

Često (mogu se javiti kod do 1 na 10 osoba):

Visok očni tlak, zamućenje stražnjeg dijela leće, krvarenje u unutrašnjost oka*, pogoršanje vida*, poteškoće s jasnoćom vida, odvajanje želatinozne strukture u oku od na svjetlo osjetljivog sloja u stražnjem dijelu oka (ablacija staklovine)*, osjećaj točkica ispred oka (uključujući lebdeće čestice („mušice“))* , osjećaj da se gleda kroz sumaglicu ili maglu*, upala očnog kapka, bol u oku*, bljeskanje pred očima*, oteklina sloja bjeloočnice*, crvenilo oka*, glavobolja

Manje često (mogu se javiti kod do 1 na 100 osoba):

Jaka upala stražnjeg dijela oka (obično zbog virusne infekcije), ozbiljne infekcije ili upale u unutrašnjosti oka*, glaukom (bolest oka kod koje je povišen očni tlak povezan s oštećenjem očnog živca), odvajanje na svjetlo osjetljivog sloja u stražnjem dijelu oka (odvajanje mrežnice)*puknuće na svjetlo osjetljivog sloja u stražnjem dijelu oka (ruptura mrežnice)*, smanjenje očnog tlaka povezano s curenjem staklovine iz oka*, upala u prednjem dijelu oka*, porast količine bjelančevina i stanica u prednjem dijelu oka zbog upale*, neobičan osjećaj u oku*, svrbež očnog kapka, crvenilo bjeloočnice*, pomak implantata OZURDEX iz stražnjeg dijela oka prema naprijed zbog kojeg je nastupilo zamućenje ili slabljenje

vida, a koje može ili ne mora izazvati oteknuće prozirnog dijela oka (rožnice)*, slučajno neispravno postavljanje implantata OZURDEX*, migrena.

**Ove nuspojave mogu biti izazvane postupkom ubrizgavanja, a ne samim implantatom OZURDEX. Što više injekcija primite to se više ovih nuspojava može javiti.*

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati OZURDEX

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i vrećici iza oznake „Rok valjanosti“ ili EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći će u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što OZURDEX sadrži

- Djelatna tvar je deksametazon.
- Jedan implantat sadrži 700 mikrograma deksametazona.
- Drugi sastojci su: 50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom esterskom skupinom i 50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom kiselinskom skupinom

Kako OZURDEX izgleda i sadržaj pakiranja

OZURDEX je implantat u obliku štapića koji se čuva unutar igle aplikatora. Aplikator i paketić sa sredstvom za sušenje hermetički su zatvoreni u vrećici koja se nalazi unutar kartonske kutije. Jedna kartonska kutija sadrži jedan aplikator s jednim implantatom za jednokratnu uporabu, nakon koje aplikator treba baciti.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg/ Nederland**

Latvija
Allergan Baltics UAB

Allergan n.v
Tél/Tel: +32 (0)2 351 24 24

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

Portugal
Profarin Lda.
Tel: + 351 21 425 3242

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.
Sími: +354 550 3300

Sverige
Allergan Norden AB
Tel: + 46859410000

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

United Kingdom
Allergan Ltd
Tel: +44 (0) 1628 494026

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM.GGGG.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

[Treba dostaviti unutar kartonske kutije]

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima i sadrže dijelove sažetka opisa svojstava lijeka označene brojevima koji pružaju praktične informacije za primjenu lijeka; za potpune informacije o lijeku pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka.

PODACI ZA ZDRAVSTVENOG RADNIKA

1. NAZIV LIJEKA

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

OZURDEX je indiciran u liječenju odraslih bolesnika s:

- oštećenjem vida zbog dijabetičkog makularnog edema (DME) koji imaju pseudofakiju ili za koje se smatra da nemaju zadovoljavajući odgovor ili nisu prikladni za nekortikosteroidnu terapiju
- makularnim edemom nakon okluzije grane mrežnične vene (Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO) ili okluzije središnje mrežnične vene (Central Retinal Vein Occlusion (CRVO) (vidjeti dio 5.1 sažetka opisa svojstava lijeka)
- upalom stražnjeg očnog segmenta u vidu neinfektivnog uveitisa

4.2 Doziranje i način primjene

OZURDEX smije primijeniti samo osposobljen oftalmolog koji ima iskustva s intravitrealnim injiciranjem lijekova.

Doziranje

Preporučena doza je jedan implantat lijeka OZURDEX koji se daje intravitrealno u bolesno oko. Primjena u oba oka istovremeno nije preporučljiva (vidjeti dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka).

Potrebno je pratiti bolesnike nakon ubrizgavanja kako bi bilo omogućeno rano liječenje ako dođe do infekcije ili povišenog očnog tlaka (vidjeti dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka).

Posebne populacije

Stariji (≥65 godina)

Nije potrebna prilagodba doze kod starijih bolesnika.

Način primjene

OZURDEX je jednokratni intravitrealni implantat u aplikatoru samo za intravitrealnu uporabu.

Jedan aplikator može biti korišten za liječenje samo jednog oka.

Postupak intravitrealnog ubrizgavanja treba se provesti u kontroliranim aseptičnim uvjetima koji uključuju uporabu sterilnih rukavica, sterilnog prekrivača i sterilnog spekuluma za vjeđu (ili drugu odgovarajuću opremu).

Bolesnika treba uputiti da si sam svakodnevno ukapava u oko antibiotske kapi širokog spektra, tijekom 3 dana prije i 3 dana nakon svakog injiciranja. Prije injiciranja treba dezinficirati kožu oko oka, vjeđu i površinu oka (korištenjem na primjer kapi 5% otopine povidon-joda u spojnicu

(konjunktivu) kako je činjeno u kliničkim ispitivanjima za odobrenje lijeka Ozurdex) te primijeniti odgovarajuću lokalnu anesteziju. Izvadite vrećicu iz kartonske kutije te provjerite postoje li oštećenja (vidjeti dio 6.6 sažetka opisa svojstava lijeka). Nakon toga, u sterilnom polju otvorite vrećicu i pažljivo stavite aplikator na sterilni pladanj. Pažljivo skinite zatvarač s aplikatora. Kada otvorite vrećicu potrebno je odmah upotrijebiti aplikator.

Držite aplikator u jednoj ruci i skinite sigurnosnu pločicu s aplikatora ravnim potezom. Nemojte okretati ili savijati pločicu. Kosim rubom igle usmjerenim prema gore, dalje od bjeloočnice, gurnite iglu otprilike 1 mm u bjeloočnicu te je onda preusmjerite prema središtu oka u očnu jabučicu dok silikonski omotač ne dodirne konjunktivu. Polako pritisnite gumb za aktivaciju dok ne čujete jasan zvuk „klik“. Prije izvlačenja aplikatora iz oka, provjerite da je gumb za aktivaciju u potpunosti pritisnut i da je čvrsto zaglavljeno u ravnini s površinom aplikatora. Izvucite iglu u istom smjeru koji je korišten za ulazak u staklasto tijelo.

Odmah nakon ubrizgavanja lijeka OZURDEX, upotrijebite indirektnu oftalmoskopiju u kvadrantu ubrizgavanja kako biste potvrdili uspješnu implantaciju. Vizualizacija je moguća u velikoj većini slučajeva. U slučajevima kada implantat ne može biti vizualiziran, uzmite sterilni štapić s vatom te lagano pritisnite iznad mjesta ubrizgavanja kako bi implantat postao vidljiv.

Nakon intravitrealnog ubrizgavanja potrebno je nastaviti bolesnicima davati antimikrobne lijekove širokog spektra.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u sažetku opisa svojstava lijeka u dijelu 6.1.
- aktivni slučajevi ili sumnje u infekcije oka ili područja oko oka, uključujući većinu virusnih bolesti rožnice i konjunktive, uključujući aktivni epitelni keratitis uzrokovan virusom herpes simpleks (dendritički keratitis), infekcije virusima vakcinija, varicela-zoster, infekcije mikobakterijama te gljivične bolesti.
- uznapredovali glaukom koji ne može biti kontroliran na odgovarajući način samo lijekovima.
- afakične oči s rupturom stražnje kapsule leće,
- oči s intraokularnom lećom u prednjoj očnoj sobici (Anterior Chamber Intraocular Lens - ACIOL), intraokularnom lećom pričvršćenom za šarenicu ili transskleralno i rupturom stražnje kapsule leće.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Intravitrealne injekcije, uključujući i one koje sadrže OZURDEX, mogu biti povezane s endoftalmitisom, intraokularnom upalom, povišenim očnim tlakom i ablacijom mrežnice (retine). Uvijek moraju biti korištene odgovarajuće tehnike aseptičnog injiciranja. Uz to, bolesnike treba pratiti nakon injiciranja kako bi se omogućilo rano liječenje ako dođe do infekcije ili povišenog očnog tlaka. Promatranje se može sastojati od provjere perfuzije glave vidnog živca odmah nakon ubrizgavanja, tonometrije u roku od 30 minuta nakon injiciranja te biomikroskopije između dva i sedam dana nakon injiciranja.

Bolesnike je potrebno uputiti da bez odgode prijave sve simptome koji upućuju na endoftalmitis ili bilo koji od gore navedenih događaja, npr. bol u oku, zamućen vid itd. (vidjeti dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka).

Kod svih bolesnika s rupturom stražnje kapsule leće, poput onih sa stražnjom lećom (npr. zbog operacije katarakte) i/ili onih koji imaju otvor na šarenici koji dopire do očne jabučice (npr. zbog iridektomije) sa ili bez vitrektomije u anamnezi, postoji opasnost od migracije implantata u prednju očnu sobicu. Migracija implantata u prednju očnu sobicu može dovesti do edema rožnice. Uporni teški edem rožnice može s vremenom imati za posljedicu potrebu za transplantacijom rožnice. Kod

svih bolesnika, osim onih kod kojih se OZURDEX ne smije koristiti jer je to kontraindicirano (vidjeti dio 4.3), OZURDEX treba koristiti s oprezom i to samo nakon pažljive procjene koristi i rizika. Potrebno je te bolesnike pažljivo pratiti kako bi se omogućila rana dijagnoza i intervencija u slučaju migracije implantata.

Uporaba kortikosteroida, uključujući OZURDEX, može inducirati nastanak katarakte (uključujući stražnju supkapsularnu kataraktu), povišeni IOT, steroidima inducirani glaukom i može prouzročiti sekundarne infekcije oka.

U trogodišnjem kliničkom ispitivanju DME 59% bolesnika kod kojih je ispitivano fakično oko liječeno lijekom OZURDEX podvrgnuto je operaciji katarakte istog oka (vidjeti dio 4.8).

Nakon prvog injiciranja, incidencija katarakte čini se češća u bolesnika s neinfektivnim uveitisom stražnjeg segmenta nego u bolesnika s BRVO/CRVO. U kliničkim studijama BRVO/CRVO, katarakta je prijavljena češće kod bolesnika s fakičnim lećama koji su dobili drugu injekciju (vidjeti dio 4.8). Kod samo 1 bolesnika od njih 368 bila je potrebna operacija katarakte tijekom prvog liječenja i kod 3 bolesnika od 302 tijekom drugog liječenja. U kliničkim studijama neinfektivnog uveitisa, 1 bolesnik od 62 bolesnika s fakičnim lećama podvrgnut je operaciji katarakte nakon jednog ubrizgavanja.

Prevalencija krvarenja konjunktive kod bolesnika s neinfektivnim uveitisom stražnjeg segmenta izgleda češća nego u bolesnicima s BRVO/CRVO i DME. To bi se moglo pripisati postupku intravitrealnog ubrizgavanja ili istovremenoj topikalnoj i/ili sistemske primjeni kortikosteroida ili nesteroidnih protuupalnih lijekova. Nije potrebno nikakvo liječenje jer dolazi do spontanog povlačenja.

Kao što se može i očekivati kod liječenja oka steroidima i intravitrealnih injekcija, može doći do povišenja intraokularnog tlaka (IOT). Porast IOT-a obično se može kontrolirati lijekovima za snižavanje IOT (vidjeti dio 4.8). Od bolesnika kod kojih se pojavio porast IOT od ≥ 10 mmHg u odnosu na početnu vrijednost, u većini slučajeva taj se porast pojavio između 45 i 60 dana nakon injiciranja. Stoga je potrebno redovito praćenje očnog tlaka, bez obzira na početnu vrijednost IOT-a, i svaki porast tlaka nakon injiciranja potrebno je liječiti prema potrebi na primjeren način. Kod bolesnika mlađih od 45 godina s makularnim edemom nakon okluzije mrežnične vene (RVO) ili upalom stražnjeg očnog segmenta koji se javlja kao neinfektivni uveitis postoji veća vjerojatnost da će se pojaviti porast očnog tlaka.

Kortikosteroide treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s očnim herpes simpleksom u anamnezi, a ne bi ih trebalo primijeniti u slučaju aktivnog očnog herpes simpleksa.

Sigurnost i djelotvornost lijeka OZURDEX primijenjenog u oba oka istovremeno nisu ispitivane. Stoga se ne preporučuje primjena u oba oka istovremeno.

OZURDEX nije ispitivan kod bolesnika s makularnim edemom sekundarno okluziji mrežnične vene sa značajnom retinalnom ishemijom. Stoga se uporaba lijeka OZURDEX ne preporučuje.

Ograničeni broj ispitanika s dijabetesom tipa 1 ispitivan je u ispitivanjima faze 3, a odgovor tih ispitanika na OZURDEX nije bio značajno različit od odgovora ispitanika s dijabetesom tipa 2.

Kod RVO, antikoagulantna terapija korištena je u 2% bolesnika koji su primili OZURDEX; nije bilo prijava hemoragijskih štetnih događaja kod tih bolesnika. Kod DME, antikoagulantna terapija korištena je u 8% bolesnika. Među bolesnicima koji su primali antikoagulantnu terapiju učestalost neželjenog hemoragijskog događaja bila je slična učestalosti u skupini koja je primila OZURDEX u usporedbi s placebo skupinom (29% naspram 32%). Među bolesnicima koji nisu koristili antikoagulantnu terapiju, u 27% bolesnika koji su primali OZURDEX zabilježeni su hemoragijski štetni događaji u usporedbi s 20% bolesnika u placebo skupini. Krvarenja u staklovinu zabilježena su u većoj mjeri u bolesnika liječenih lijekom OZURDEX koji su primali antikoagulantnu terapiju (11%) u usporedbi s onima koji takvu terapiju nisu primali (6%).

Antitrombocitni lijekovi poput klopidozola korišteni su u određenom stadiju tijekom kliničkih ispitivanja kod do 56% bolesnika. U bolesnika koji su istodobno primali antitrombocitnu terapiju, hemoragijski štetni događaji prijavljeni su u nešto većem udjelu kod bolesnika kojima je ubrizgan OZURDEX (do 29%), u usporedbi s placebo skupinom (do 23%), neovisno o indikaciji ili broju tretmana. Najučestaliji zabilježeni štetni hemoragijski događaj bilo je krvarenje konjunktive (do 24%).

OZURDEX treba koristiti s oprezom kod bolesnika koji uzimaju antikoagulantne ili antitrombocitne lijekove.

Smetnje vida

Prilikom sistemske i topikalne primjene kortikosteroida mogu se zabilježiti smetnje vida. Ako se u bolesnika pojave simptomi poput zamagljenog vida ili drugih smetnji vida, razmotrite procjenu mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti poput središnje serozne korioretinopatije (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR), koji su prijavljeni nakon sistemske i topikalne primjene kortikosteroida.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Sistemska apsorpcija je minimalna i ne očekuju se interakcije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama pokazala su teratogene učinke nakon topikalne oftalmološke primjene (vidjeti dio 5.3 sažetka opisa svojstava lijeka). Ne postaje adekvatni podaci o uporabi intravitrealno primijenjenog deksametazona kod trudnica. Dugotrajna sistemska terapija glukokortikosteroidima tijekom trudnoće povećava rizik od intrauterinog zaostajanja u rastu ploda i adrenalne insuficijencije kod novorođenčeta. Stoga, iako se može očekivati da će sistemska izloženost deksametazonu biti vrlo niska nakon lokalne intraokularne primjene, ne preporučuje se koristiti OZURDEX tijekom trudnoće osim ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za plod.

Dojenje

Deksametazon se izlučuje u majčino mlijeko. Ne očekuju se učinci u djetetu zbog načina primjene i sistemskih razina lijeka. Međutim, OZURDEX se ne preporučuje tijekom dojenja osim u slučaju da je to izričito potrebno.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

OZURDEX može umjereno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnici mogu iskusiti privremeno smanjenje sposobnosti vida nakon primanja lijeka OZURDEX intravitrealnim ubrizgavanjem (vidjeti dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka). Ne bi smjeli upravljati vozilima ili strojevima dok taj učinak ne prođe.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave prijavljene nakon liječenja lijekom OZURDEX su one koje su često primijećene kod oftalmičke primjene steroidnih lijekova ili intravitrealnih injekcija (povišen IOT, nastanak katarakte i konjunktivalno odnosno vitrealno krvarenje).

Rjeđe prijavljene ali ozbiljnije nuspojave uključuju endoftalmitis, nekrotizirajući retinitis, ablaciju retine mrežnice i rupturu mrežnice.

Uz izuzetak glavobolje i migrene, kod primjene lijeka OZURDEX nisu identificirane sistemske nuspojave lijeka.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave za koje se smatra da su povezane s primjenom lijeka OZURDEX prijavljene tijekom faze III kliničkog ispitivanja (DME, BRVO/CRVO i uveitis) kao i spontane prijave navedene su prema MedDRA klasi organskih sustava u tablici u nastavku koristeći sljedeće načelo:

vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tablica 1 Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	Često	Glavobolja
	Manje često	Migrena
Poremećaji oka	Vrlo često	Povišeni intraokularni tlak**, katarakta**, krvarenje iz konjunktive*
	Često	Okularna hipertenzija, subkapsularna katarakta, vitrealno krvarenje**, smanjena oštrina vida*, oštećenje/smetnje vida, odvajanje staklovine*, opaciteti u staklovini*, zamućenje staklovine*, blefaritis, bol u oku*, fotopsija*, edem konjunktive* hiperemija konjunktive*
	Manje često	Nekrotizirajući retinitis, endoftalmitis*, glaukom, odvajanje mrežnice*, ruptura mrežnice*, hipotonija oka*, upala prednje komore*, stanice u prednjoj komori/ bljeskovi*, neuobičajen osjet u oku*, svrbež očnih kapaka, skleralna hiperemija*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često	Dislokacija uređaja* (migracija implantata) s edemom rožnice ili bez njega (vidjeti također dio 4.4), komplikacije od umetanja uređaja koje rezultiraju ozljedama očnog tkiva* (pogrešno postavljanje implantata)

* označava nuspojave za koje se smatra da su povezane s postupkom intravitrealne injekcije (učestalost ovih nuspojava proporcionalna je s brojem primijenjenih tretmana).

** u 24-mjesečnom opservacijskom ispitivanju, u stvarnom životu, liječenja makularnog edema nakon RVO i neinfektivnog uveitisa stražnjeg segmenta oka ove su nuspojave prijavljivane češće u bolesnika koji su primili >2 injekcije u usporedbi s bolesnicima koji su primili ≤ 2 injekcije; formacija katarakte (24,7% naspram 17,7%), progresija katarakte (32,0 naspram 13,1%), vitrealno krvarenje (6,0% naspram 2,0%) i povišeni IOP (24,0% naspram 16,6%).

Opis odabranih nuspojava

Dijabetički makularni edem

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX u bolesnika s dijabetičkim makularnim edemom utvrđena je u dvama randomiziranim, dvostruko slijepim, placebo kontroliranim ispitivanjima faze 3. U oba

ispitivanja ukupno 347 bolesnika raspoređeno je metodom slučajnog izbora u skupinu koja je primila OZURDEX, a 350 u skupinu koja je primila placebo.

Najčešće prijavljene nuspojave na ispitivanom oku tijekom čitavog razdoblja ispitivanja u bolesnika koji su primili OZURDEX bile su katarakta i povišeni IOT (vidjeti u nastavku).

U trogodišnjem kliničkom ispitivanju DME, na početku ispitivanja 87% bolesnika kod kojih je u ispitivano fakično oko apliciran OZURDEX imalo je neki stupanj zamućenja leće/ ranu kataraktu. Incidencija svih oblika primijećenih katarakti tijekom 3 godina ispitivanja (npr. kortikalna katarakta, dijabetička katarakta, nuklearna katarakta, subkapsularna katarakta, lentikularna katarakta) iznosila je 68% u bolesnika u kojih je fakično ispitivano oko liječeno lijekom OZURDEX. Na završnom pregledu nakon trogodišnjeg ispitivanja u 59% bolesnika utvrđena je potrebna operacija katarakte na fakičnom ispitivanom oku, a većina tih operacija obavljena je u 2. i 3. godini.

Srednji IOT u ispitivanom oku na početku ispitivanja bio je jednak u obje ispitivane skupine (15,3 mmHg). Srednji porast IOT-a u odnosu na početne vrijednosti nije premašio 3,2 mmHg tijekom svih pregleda u skupini OZURDEX, s time da je najveći porast srednje vrijednosti IOT-a zabilježen na pregledu 1,5 mjeseci nakon injekcije, i vratio se na približno početnu vrijednost 6 mjeseci nakon svake injekcije. Stopa i veličina porasta IOT-a nakon injekcije lijeka OZURDEX nije rasla s ponavljanjem injekcija lijeka OZURDEX.

28 % bolesnika liječenih lijekom OZURDEX imalo je porast IOT-a ≥ 10 mmHg u odnosu na početne vrijednosti na jednom ili više pregleda tijekom ispitivanja. Na početku ispitivanja 3% bolesnika zahtijevalo je lijek(ove) za snižavanje IOT-a. Općenito, 42% bolesnika trebalo je lijekove za snižavanje IOT-a u ispitivanom oku u nekom od stadija ispitivanja tijekom 3 godine, s time da je većini tih bolesnika bilo potrebno više od jednog lijeka. Vrhunac tog korištenja (33%) događao se tijekom prvih 12 mjeseci i ostajao je sličan iz godine u godinu.

Ukupno 4 bolesnika, 1%, liječenih lijekom OZURDEX imali su zahvate na ispitivanom oku radi liječenja povišenog IOT-a. U 1 bolesnika liječenog lijekom OZURDEX bila je potrebna kirurška incizija (trabekulektomija) radi kontrole povišenja IOT-a induciranog steroidima, 1 je bolesnik podvrgnut trabekulektomiji zbog fibrinom uzrokovane blokade istjecanja očne vodice iz prednje očne komore koja je dovela do povišenja IOT-a, 1 je bolesnik podvrgnut iridektomiji zbog glaukoma uskog kuta, a 1 je bolesnik podvrgnut iridektomiji zbog operacije katarakte. U niti jednog bolesnika nije bilo potrebno ukloniti implantat uz vitrektomiju radi kontrole IOT-a.

BRVO/CRVO

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX kod bolesnika s makularnim edemom nakon okluzije središnje mrežnične vene ili okluzije grane mrežnične vene procijenjena je u dvije randomizirane, dvostruko maskirane studije faze III kontrolirane placebo postupkom. Ukupno 427 bolesnika odabranih slučajnim odabirom primalo je OZURDEX, a 426 primalo je placebo postupak u tim dvjema studijama faze III. Ukupno 401 bolesnik (94%) odabran slučajnim odabirom i liječen lijekom OZURDEX dovršio je početno razdoblje liječenja (do 180. dana).

Ukupno 47,3% bolesnika osjetilo je barem jednu nuspojavu. Najčešće prijavljene nuspojave kod bolesnika koji su primili OZURDEX bile su povišeni očni tlak (24,0%) i krvarenje iz konjunktive (14,7%).

Profil nuspojava kod bolesnika s okluzijom grane mrežnične vene bio je sličan onom koji je primijećen kod bolesnika s okluzijom središnje mrežnične vene, iako je ukupna incidencija nuspojava bila veća kod podskupine bolesnika s okluzijom središnje mrežnične vene.

Povišeni očni tlak pri uporabi lijeka OZURDEX bio je najviši na 60. dan te se vratio na početne vrijednosti do 180. dana. Povišeni očni tlak nije trebalo liječiti ili je liječen privremenom uporabom topikalnih lijekova koji snižavaju očni tlak. Tijekom početnog razdoblja liječenja, kod 0,7% (3/421) bolesnika koji su primili OZURDEX bio je potreban laserski ili operativni postupak za stavljanje

povišenog očnog tlaka pod kontrolu u ispitivanom oku, u usporedbi s 0,2% (1/423) bolesnika koji su primili placebo postupak.

Profil nuspojava kod 341 bolesnika koji su analizirani nakon druge injekcije lijeka OZURDEX bio je sličan profilu nakon prve injekcije. Ukupno 54% bolesnika osjetilo je barem jednu nuspojavu. Incidencija povišenog očnog tlaka (24,9%) bila je slična onoj nakon prvog ubrizgavanja te se on također vratio na početnu razinu do 180. dana otvorenog ispitivanja. Ukupna incidencija katarakte bila je veća nakon 1 godine u usporedbi s početnih 6 mjeseci.

Uveitis

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX kod bolesnika s upalom stražnjeg očnog segmenta koji se javlja kao neinfektivni uveitis procijenjena je u jednoj multicentričnoj, maskiranoj, randomiziranoj studiji.

Ukupno 77 bolesnika odabranih slučajnim odabirom primalo je OZURDEX, a 76 primalo je placebo postupak. Ukupno 73 bolesnika (95%) odabranih slučajnim odabirom i liječenih lijekom OZURDEX dovršilo je studiju od 26 tjedana.

Najčešće prijavljene nuspojave u ispitivanom oku kod bolesnika koji su primili OZURDEX bile su krvarenje iz konjunktive (30,3%), povišeni očni tlak (25,0%) i katarakta (11,8%).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Ako dođe do predoziranja, potrebno je pratiti očni tlak te ga liječiti, ako prisutan liječnik smatra da je to potrebno.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri ekspozicijama dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

Nisu dostupni podaci o mutagenosti, kancerogenosti, reproduktivnoj ili razvojnoj toksičnosti za OZURDEX. Za deksametazon je dokazano da je teratogen kod miševa i zečeva nakon topikalne oftalmičke primjene.

Izlaganje deksametazonu kod zdravog/neliječenog oka putem kontralateralne difuzije primijećeno je kod zečeva nakon postavljanja implantata u stražnji segment oka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

OZURDEX je namijenjen samo za jednokratnu uporabu. Jedan aplikator može biti korišten za liječenje samo jednog oka.

Ako je hermetički zatvarač vrećice koja sadrži aplikator oštećen, aplikator se ne smije koristiti. Kada otvorite vrećicu potrebno je odmah upotrijebiti aplikator.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.