

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OZURDEX 700 mikrogramų stiklakūnio implantas aplikatoriuje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename implante yra 700 mikrogramų deksametazono.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Stiklakūnio implantas aplikatoriuje.

Vienkartinis injekcinis prietaisas, kuriame yra lazdelės formos nematomas implantas. Implantas yra maždaug 0,46 mm skersmens ir 6 mm ilgio.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

OZURDEX skirtas suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė:

- regėjimo pablogėjimas dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (DGDE), kuriems yra pseudofakija arba jie nepakankamai reaguoja į gydymą ne kortikosteroidais arba gydymas šiais vaistiniais preparatais jiems netinka;
- geltonosios dėmės edema po tinklainės venos šakos okliuzijos (TVŠO) arba tinklainės centrinės venos okliuzijos (CTVO);
- užpakalinio akies segmento dalies uždegimas, pasireiškiantis neinfekciniu uveitu (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

OZURDEX turi leisti kvalifikuotas oftalmologas, turintis patirties injekcijos į stiklakūnį srityje.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra vienas OZURDEX implantas į pažeistos akies stiklakūnį.

Nerekomenduojama vienu metu vartoti į abi akis (žr. 4.4 skyrių).

DGDE

Pakartotinis gydymas turėtų būti apsvarstytas OZURDEX gydytiems pacientams, kuriems pasireiškė pradinis atsakas ir kuriems, gydytojo nuomone, pakartotinis gydymas gali būti naudingas jiems nekeliant reikšmingo pavojaus.

Pakartotinį gydymą galima taikyti maždaug po 6 mėnesių, jeigu dėl diabetinės makulopatijos atsinaujinimo ar diabetinės geltonosios dėmės edemos pablogėjimo pacientui pablogėja regėjimas ir (arba) padidėja tinklainės storis. Šiuo metu DGDE kartotinio gydymo daugiau nei 7 implantais veiksmingumo ir saugumo patirties nėra.

Tinklainės venos okliuzija (TVO) ir uveitas

Reikėtų svarstyti apie kartotines dozes, kai pacientui yra atsakas į gydymą, o vėliau regėjimo aštrumas sumažėja ir, gydytojo nuomone, jis gali būti pakartotinai gydomas nekeliant jam reikšmingo pavojaus (žr. 5.1 skyrių).

Pacientams, kurių regėjimas pagerėja ir toks išlieka, pakartotinio gydymo taikyti nereikia. Pacientams, kurių regėjimas pablogėja ir šio blogėjimo nesulėtina OZURDEX, pakartotinio gydymo netaikyti.

Yra labai nedaug informacijos apie trumpesnius kaip 6 mėn. intervalus tarp kartotinių dozių (žr. 5.1 skyrių).

Informacija apie dabartinę saugumo patirtį, susijusią su kartotiniu daugiau nei 2 implantų skyrimu esant užpakalinio segmento neinfekciniam uveitui ir tinklainės venos okliuzijai, pateikiama 4.8 skyriuje.

Po injekcijos pacientus reikia stebėti, kad būtų galima anksti pradėti gydymą, jeigu atsiras infekcija arba padidės akispūdis (žr. 4.4 skyrių).

Specialios grupės

Senyvi pacientai (≥65 metų)

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Inkstų sutrikimas

OZURDEX vartojimas pacientams, sergantiems inkstų sutrikimu, nebuvo tirtas, tačiau šiai pacientų grupei nereikia taikyti jokių specialių priemonių.

Kepenų sutrikimas

OZURDEX vartojimas pacientams, sergantiems kepenų sutrikimu, nebuvo tirtas, tačiau šiai pacientų grupei nereikia taikyti jokių specialių priemonių.

Vaikai

Vaikams OZURDEX vartojimas neaktualus esant:

- diabetinei geltonosios dėmės edemai;
- geltonosios dėmės edemai po tinklainės venos šakos okliuzijos arba po tinklainės centrinės venos okliuzijos.

OZURDEX saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems uveitu, nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

OZURDEX – tai vienkartinio naudojimo stiklakūnio implantas aplikatoriuje, skirtas naudoti tik į stiklakūnį.

Kiekvieną aplikatorių galima naudoti tik vienai akiai gydyti.

Injekcijos į stiklakūnį procedūrą reikia atlikti kontroliuojamomis aseptinėmis sąlygomis, t. y. mūvint sterilias pirštines, naudojant sterilią servetėlę ir sterilų akies voko skėtiklį (arba analogišką prietaisą).

Pacientui reikia nurodyti pačiam kasdien lašintis į akis plataus veikimo spektro antimikrobinių lašų 3 dienas iki kiekvienos injekcijos ir 3 dienas po jos. Prieš injekciją odą aplink akį, akies voką ir akies paviršių reikia dezinfekuoti (pvz., naudojant 5 % joduoto povidono tirpalo lašus ant junginės, kaip kad buvo daroma OZURDEX patvirtinimui skirtuose klinikiuose tyrimuose) ir turi būti taikoma tinkama vietinė nejautra. Išimkite folijos maišelį iš dėžutės ir patikrinkite, ar jis nepažeistas (žr. 6.6 skyrių). Tuomet steriliame lauke atidarykite folijos maišelį ir atsargiai padėkite aplikatorių ant sterilaus padėklo. Atsargiai nuimkite nuo aplikatoriaus dangtelį. Atidarius folijos maišelį, aplikatorių reikia iš karto panaudoti.

Laikykite aplikatorių vienoje rankoje ir traukdami tiesiai nuimkite nuo jo apsauginę juostelę. Juostelės nesukite ir nelenkite. Adatos smaigalį laikydami atokiau nuo odenos, įdurkite adata maždaug 1 mm į odeną, tuomet nukreipkite ją į akies centrą, į stiklakūnio ertmę, kol silikono rankovė bus ties jungine. Lėtai spauskite paleidiklio mygtuką, kol pasigirs spragtelėjimas. Prieš ištraukdami aplikatorių iš akies, įsitikinkite, ar paleidiklio mygtukas visiškai nuspaustas ir užblokuotas srautas aplikatoriaus paviršiuje. Adatą išimkite ta pačia kryptimi kaip ir dūrėte į stiklakūnį.

Iš karto po OZURDEX injekcijos kvadrante atlikite netiesioginę oftalmoskopiją, kad patvirtintumėte sėkmingą implantavimą. Daugeliu atvejų vizualizacija yra galima. Tais atvejais, kai implanto negalima matyti, paimkite sterilų vatos tamponą ir nestipriai paspauskite injekcijos vietą, kad implantas pasimatyti.

Po injekcijos į stiklakūnį pacientai ir toliau turi vartoti plataus veikimo spektro antimikrobinius preparatus.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Aktyvi arba įtariama akių arba aplinkinių audinių infekcija, įskaitant daugumą ragenos ir junginės virusinių ligų, tame tarpe aktyvų epitelinį paprastosios pūslelinės keratitą (dendritinį keratitą), *vaccinia* viruso, vėjaraupių viruso, mikobakterijų sukeltas infekcijas ir grybelines ligas.
- Pažengusi glaukoma, kurios negalima tinkamai kontroliuoti vien tik vaistinėmis preparatais.
- Akys be lęšiuko su plyšusia užpakaline lęšiuko kapsule.
- Akys su priekinės kameros intraokuliniu lęšiu (ang. *Eyes with Anterior Chamber Intraocular Lens*, ACIOL), rainelės ar transkleriniu fiksuotu intraokuliniu lęšiu ir plyšusia užpakaline lęšiuko kapsule.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Injekcijos į stiklakūnį, įskaitant ir OZURDEX injekcijas, gali būti susijusios su endoftalmitu, vidiniu akies uždegimu, padidėjusiu akispūdžiu ir tinklainės atšoka. Visuomet reikia naudoti tinkamus aseptinius injekcijos būdus. Be to, po injekcijos pacientus reikia stebėti, kad būtų galima anksti pradėti gydyti, jeigu atsirastų infekcija arba padidėtų akispūdis. Iš karto po injekcijos reikia patikrinti regos nervo disko perfuziją, 30 minučių po injekcijos atlikti tonometriją ir praėjus 2-7 dienoms po injekcijos – biomikroskopiją.

Reikia nurodyti pacientams, kad jie nedelsdami praneštų apie bet kokius galimus endoftalmito simptomus arba apie bet kurį iš anksčiau minėtų atvejų, pvz., akies skausmą, neryškų matymą ir t. t. (žr. 4.8 skyrių).

Visiems pacientams, kuriems yra plyšusi užpakalinė lęšiuko kapsulė, pavyzdžiui, tokiems pacientams, kuriems lęšis yra už užpakalinės kapsulės (pvz., dėl kataraktos operacijos) ir (arba) yra rainelės anga, atsiverianti į stiklakūnio ertmę (pvz., dėl iridektomijos) ir kuriems buvo arba nebuvo atlikta vitrektomija, esama implanto migracijos į priekinę kamerą rizikos. Implanto migracija į priekinę kamerą gali sukelti ragenos edemą. Nepraeinanti sunki ragenos edema gali progresuoti ir gali prireikti transplantuoti rageną. OZURDEX reikia vartoti atsargiai ir tik įvertinus rizikos ir naudos santykį (išskyrus pacientus, kuriems OZURDEX kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių) ir kurie turi nevartoti OZURDEX). Būtina atidžiai stebėti, kad būtų galima anksti diagnozuoti ir valdyti prietaiso migraciją.

Kortikosteroidų, įskaitant OZURDEX, vartojimas gali sukelti kataraktą (įskaitant užpakalinę subkapsulinę kataraktą), akispūdžio padidėjimą, steroidų sukeltą glaukomą ir antrines akių infekcijas.

Atliekant 3 metų trukmės DGDE klinikinius tyrimus, 59 % pacientų, kurių tiriamoji akis su dirbtiniu intraokuliniu lęšiu buvo gydoma OZURDEX, buvo atlikta tiriamosios akies kataraktos operacija (žr. 4.8 skyrių).

Po pirmosios injekcijos katarakta dažniau buvo nustatyta pacientams, sergantiems užpakalinio segmento neinfekciniu uveitu, palyginti su TVŠO/CTVO pacientais. TVŠO/CTVO klinikiniuose tyrimuose katarakta buvo dažniau nustatyta pacientams su intraokuliniais lęšiais po antrosios injekcijos (žr. 4.8 skyrių). Iš 368 pacientų tik vienam reikėjo operuoti kataraktą per pirmą gydymą ir trims iš 302 pacientų – per antrą. Neinfekcinio uveito tyrime 1 pacientui iš 62, turinčių intraokulinius lęšius, po vienos injekcijos atlikta kataraktos operacija.

Junginės kraujosruvos dažniau pasireiškė pacientams, sergantiems užpakalinio segmento neinfekciniu uveitu, palyginti su TVŠO/CTVO bei DGDE pacientais. Tai gali būti dėl injekcijos į stiklakūnį arba dėl tuo pačiu metu vartojamų vietinio poveikio ir (arba) sisteminių kortikosteroidų arba nesteroidinių vaistų nuo uždegimo. Gydytas nereikalingas, nes jos praeina savaime.

Kaip ir tikėtina gydant steroidais į akis ir švirksčiant į stiklakūnį, gali būti stebimas akispūdžio padidėjimas. Akispūdžio padidėjimą paprastai pavyksta kontroliuoti akispūdį mažinančiu vaistiniu preparatu (žr. 4.8 skyrių). Iš pacientų, kuriems akispūdis nuo pradinio padidėjo ≥ 10 mmHg, didžiajai daliai jis padidėjo praėjus 45–60 dienų po injekcijos. Todėl, neatsižvelgiant į pradinį akispūdį, būtina reguliariai stebėti akispūdį ir po injekcijos, jeigu reikia, tinkamai kontroliuoti jo padidėjimą. Labiau tikėtina, kad akispūdis padidės jaunesniems nei 45 metų pacientams, sergantiems geltonosios dėmės edema, kuriems išsivystė tinklainės venos okliuzija arba užpakalinio akies segmento uždegimas, pasireiškiantis kaip neinfekcinis uveitas.

Pacientai, kurie anksčiau sirgo akių virusine infekcija (pvz., paprastąja akių pūsleline), kortikosteroidus turi vartoti atsargiai, o aktyvia paprastąja akių pūsleline sergantieji kortikosteroidų vartoti negali.

Vienu metu vartojamo į abi akis OZURDEX saugumas ir veiksmingumas nebuvo tirtas, todėl nerekomenduojama jo vartoti vienu metu į abi akis.

OZURDEX poveikis pacientams su geltonosios dėmės edema, išsivysčiusia po tinklainės venos okliuzijos su reikšminga tinklainės išemija, nebuvo tirtas, todėl OZURDEX vartoti nerekomenduojama.

Ribotas kiekis tiriamųjų, sergančių 1 tipo diabetu, buvo tirtas 3 fazės tyrimuose ir šių tiriamųjų reakcija į OZURDEX reikšmingai nesiskyrė nuo tiriamųjų, sergančių 2 tipo diabetu.

Esant TVO, antikoagulantų terapija buvo naudota 2 % pacientų, vartojusių OZURDEX; nebuvo pranešta apie hemoraginius nepageidaujamus reiškinius šiems pacientams. DGDE atveju gydymas antikoaguliantais taikytas 8 % pacientų. Tarp antikoaguliantus vartojusių pacientų nepageidaujamų hemoraginių reiškinių dažnis buvo panašus ir OZURDEX grupėje, ir placebo grupėje (29 % palyginti su 32 %). Tarp pacientų, kurie nebuvo gydomi antikoaguliantais, 27 % OZURDEX gydytų pacientų užregistruoti nepageidaujami hemoraginiai reiškiniai, palyginti su 20 % placebo grupėje. Apie stiklakūnio hemoragiją buvo pranešta daugiau pacientų, gydytų OZURDEX ir vartojusių antikoaguliantus (11 %), palyginti su tais, kurie nevartojo antikoagulantų (6 %).

Iki 56 % pacientų tam tikro klinikinių tyrimų etapo metu vartojo antitrombocitinius vaistus, pavyzdžiui, klopidoarelį. Pacientams, kartu vartojusiems antitrombocitinius vaistinius preparatus, nepageidaujami hemoraginiai reiškiniai pasireiškė šiek tiek dažniau nei pacientams, vartojusiems OZURDEX (iki 29 %), palyginti su placebo grupe (iki 23 %), nepriklausomai nuo indikacijos ar procedūrų skaičiaus. Dažniausiai pranešamas nepageidaujamas hemoraginis reiškinys buvo junginės hemoragija (iki 24 %).

Pacientai, kurie vartoja antikoaguliantus arba antitrombocitinius vaistus, OZURDEX turi vartoti atsargiai.

Regėjimo sutrikimai

Vartojant sisteminius ir vietinio poveikio kortikosteroidus gali būti pranešta apie regėjimo sutrikimus. Jeigu pacientas nurodo tokius simptomus kaip besiliejančias vaizdas ar kitus regėjimo sutrikimus, įvertinkite galimas priežastis, kurios gali būti katarakta, glaukoma arba retosios ligos, pavyzdžiui, centrinė serozinė chorioretinopatija (CSCR), apie kurią buvo pranešta po sisteminių ir vietinio poveikio kortikosteroidų vartojimo.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Sisteminė absorbcija yra minimali, todėl bet kokia sąveika mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Tyrimų su gyvūnais metu, po vietinio poveikio oftalmologinio preparato vartojimo buvo pastebėtas teratogeninis poveikis (žr. 5.3 skyrių). Nėra pakankamai duomenų apie deksametazono injekcijas į stiklakūnį nėščioms moterims. Ilgalaikis sisteminis gydymas gliukokortikoidais nėštumo metu padidina vaisiaus vystymosi gimdoje sulėtėjimo ir naujagimio antinksčių nepakankamumo pavojų. Todėl, nors tikėtina, kad sisteminis deksametazono poveikis yra silpnas, OZURDEX nerekomenduojama vartoti nėštumo metu, nebent galima nauda pateisina galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Deksametazonas išskiriamas su motinos pienu. Poveikis vaikui mažai tikėtinas dėl preparato vartojimo būdo ir sisteminio lygio. Tačiau nerekomenduojama vartoti OZURDEX žindymo metu, nebent tai neabejotinai reikalinga.

Vaisingumas

Duomenų apie vaisingumą nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

OZURDEX gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Pacientams po OZURDEX injekcijos į stiklakūnį gali laikinai pablogėti regėjimas (žr. 4.8 skyrių). Jie neturėtų vairuoti arba valdyti mechanizmų, kol regėjimas nepagerėja.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai po gydymo OZURDEX buvo pranešama apie nepageidaujamus reiškinius, kurie dažnai stebimi vartojant oftalminius steroidinius vaistinius preparatus ar injekcijas į stiklakūnį (padidėjęs akispūdis, kataraktos susidarymas ir atitinkamai kraujavimas iš junginės ar stiklakūnio).

Rečiau buvo pranešama apie sunkesnes nepageidaujamas reakcijas – endoftalmitą, nekrozinę retinitą, tinklainės atšoką ir tinklainės plyšimą.

Vartojant OZURDEX nebuvo nustatyta sisteminių nepageidaujamų reakcijų dėl vaisto vartojimo, išskyrus galvos skausmą ir migreną.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

III fazės klinikinių tyrimų (DGDE, TVŠO/CTVO ir uveito) metu ir savarankiškų pranešimų metu buvo pranešta apie toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas, laikomas susijusiomis su gydymu OZURDEX. Nepageidaujami reiškiniai pateikti toliau lentelėje pagal MedDRA organų sistemų klases, naudojant tokią apibūdinimą.

Labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$); labai reti ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai pateikiami mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamas reiškinys
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Galvos skausmas
	Nedažni	Migrena
Akių sutrikimai	Labai dažni	Padidėjęs akispūdis**, katarakta**, junginės kraujosruva*
	Dažni	Akies hipertenzija, subkapsulinė katarakta, stiklakūnio kraujosruva**, sumažėjęs regėjimo aštrumas*, regėjimo sutrikimas, stiklakūnio atšoka*, smulkios stiklakūnio drumstys*, stiklakūnio drumstys*, blefaritas, akių skausmas*, fotopsija*, junginės edema*, junginės hiperemija
	Nedažni	Nekrozuojantis retinitas, endoftalmitas*, glaukoma, tinklainės atšoka*, tinklainės plyšimas*, akies hipotonija*, priekinės kameros uždegimas*, uždegiminės ląstelės priekinėje kameroje / priekinės kameros skysčio opalescencija*, neįprastas pojūtis akyje*, akių vokų niežulys, sklerų hiperemija*
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nedažni	Prietaiso pasislinkimas iš vietos* (implanto judėjimas) su arba be ragenos edemos (taip pat žr. 4.4 skyrių), su prietaiso įdėjimu susijusios komplikacijos, dėl kurių gali būti sužaloti akių audiniai * (netinkamas prietaiso įdėjimas)

*pažymi nepageidaujamus reiškinius, kurie yra susiję su švirkštimo į stiklakūnį procedūra (šių nepageidaujamų reiškinių dažnis yra proporcingas procedūrų skaičiui)

**24 mėnesių realios aplinkos stebėjimo tyrime, kuriame buvo gydoma geltonosios dėmės edema po kartotinės TVO ir neinfekcinio uveito, pažeidusio užpakalinį akies segmentą, apie šiuos nepageidaujamus reiškinius buvo pranešama dažniau tarp pacientų, gavusių daugiau nei 2 injekcijas, nei tarp pacientų, gavusių 2 ar vieną injekciją; kataraktos susidarymas (24,7 %, palyginti su 17,7 %), kataraktos progresavimas (32,0 %, palyginti su 13,1 %), stiklakūnio kraujavimas (6,0 %, palyginti su 2,0 %) ir padidėjęs akispūdis (24,0 %, palyginti su 16,6 %).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Diabetinė geltonosios dėmės edema

Klinikinis OZURDEX saugumas diabetine geltonosios dėmės edema sergantiems pacientams buvo vertinamas atliekant du 3 fazės atsitiktinės parinkties, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus tyrimus. Abiejuose tyrimuose iš viso 347 atrinkti pacientai gavo OZURDEX ir 350 pacientų gavo placebo.

Dažniausios per visą tyrimų laikotarpį užregistruotos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios OZURDEX gydytų pacientų tiriamojoje akyje, buvo katarakta ir padidėjęs akispūdis (žr. toliau).

Atliekant 3 metų trukmės DGDE klinikinius tyrimus, per pradinį vertinimą 87 % pacientų, kurių tiriamoji akis su intraokuliniu lęšiu buvo gydoma OZURDEX, buvo nustatytas tam tikro laipsnio lęšiukų drumstis ar ankstyvoji katarakta. Visų stebėtų kataraktos tipų (kortikalinės kataraktos, diabetinės kataraktos, branduolinės kataraktos, subkapsulinės kataraktos, lęšiuko kataraktos, kataraktos) dažnis tarp OZURDEX gydytų pacientų su intraokuliniu lęšiu tiriamojoje akyje per visus 3 metų trukmės tyrimus buvo 68 %. 59 % pacientų, kurių tiriamoji akis su intraokuliniu lęšiu, iki galutinio 3 metų tyrimų vizito teko atlikti kataraktos operaciją – daugumai 2-aisiais ir 3-iaisiais metais.

Per pradinį vertinimą vidutinis tiriamosios akies akispūdis abiejose tiriamojo vaistinio preparato vartojimo grupėse buvo toks pat (15,3 mmHg). Per visus vizitus OZURDEX grupėje vidutinis padidėjimas nuo pradinio akispūdžio neviršijo 3,2 mmHg. Didžiausias akispūdžio padidėjimas užfiksuotas per vizitą po injekcijos praėjus 1,5 mėnesio, o iki 6 mėnesio po injekcijos akispūdis grįžo

apytiksliai į pradinį lygį. Akispūdžio padidėjimo dažnis ir vertė, užfiksuoti po OZURDEX injekcijos, po pakartotinės OZURDEX injekcijos nepadidėjo.

Viso tyrimo metu 28 % OZURDEX gydytų pacientų užfiksuotas ≥ 10 mm Hg akispūdžio padidėjimas nuo pradinio vertinimo per vieną ar daugiau vizitų. Per pradinį vertinimą 3 % pacientų reikėjo akispūdį mažinančio (-ių) vaistinio (-ių) preparato (-ų). Iš viso per 3 metų trukmės tyrimus 42 % pacientų kuriuo nors etapu reikėjo akispūdį mažinančių preparatų, daugeliui jų reikėjo daugiau nei vieno preparato. Daugiausia pacientų (33 %) akispūdį mažinančius preparatus vartojo pirmaisiais 12 mėnesių – ši vertė išliko panaši kasmet.

Iš viso 4 OZURDEX gydytiems pacientams (1 %) prireikė tiriamojoje akyje atlikti procedūras, gydant padidėjusį akispūdį. Vienam OZURDEX gydytam pacientui reikėjo atlikti incizinę operaciją (trabekulektomiją), siekiant sukontroliuoti steroidų sukeltą akispūdžio padidėjimą, 1 pacientui atlikta trabekulektomija dėl fibrino priekinėje kameroje, blokuojančio vandeninio skysčio nutekėjimą ir sukėlusio akispūdžio padidėjimą, 1 pacientui atlikta iridotomija, esant uždaro kampo glaukomi, bei 1 pacientui atlikta iridektomija dėl kataraktos operacijos. Nė vienam pacientui nereikėjo pašalinti implanto atliekant vitrektomiją, siekiant sukontroliuoti akispūdį.

TVŠO/CTVO

OZURDEX klinikinis saugumas pacientams, sergantiems geltonosios dėmės edema po centrinės arba tinklainės venos šakos okliuzijos, buvo vertinamas dviejuose III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Dviejuose III fazės tyrimuose atsitiktinės atrankos būdu 427 pacientai buvo atrinkti vartoti OZURDEX, o 426 pacientai – placebo. Iš viso 401 atsitiktinai atrinktas ir gydytas OZURDEX pacientas (94 %) baigė pradinio gydymo laikotarpį (iki 180 dienos).

Bent vieną nepageidaujamą reakciją patyrė 47,3 % pacientų. Dažniausiai buvo pranešta apie tokias pacientų, vartojusių OZURDEX, nepageidaujamas reakcijas, kaip padidėjęs akispūdis (24,0 %) ir junginės kraujosruvos (14,7 %).

Tinklainės venos šakos okliuzijos pacientų nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus kaip ir centrinės tinklainės venos okliuzijos pacientų, nors bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis centrinės tinklainės venos okliuzijos pacientų pogrupyje.

Didžiausias akispūdis vartojant OZURDEX buvo 60 diena, o į pradinį lygį sugrįžo iki 180 dienos. Padidėjusio akispūdžio gydyti nereikėjo arba jis buvo kontroliuojamas laikinai vartojant vietinius akispūdį mažinančius vaistinius preparatus. Pradinio gydymo laikotarpiu 0,7 % (3/421) pacientų, vartojusių OZURDEX, reikėjo lazerio arba chirurginių procedūrų padidėjusiam akispūdžiui tiriamoje akyje kontroliuoti, palyginus su 0,2 % (1/423) placebo grupėje.

Po antrosios OZURDEX injekcijos nagrinėtas 341 paciento nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus kaip ir po pirmosios injekcijos. Bent vieną nepageidaujamą reakciją patyrė iš viso 54 % pacientų. Padidėjusio akispūdžio dažnis (24,9 %) buvo panašus į dažnį po pirmosios injekcijos ir akispūdis sugrįžo į pradinį iki atviros fazės 180 dienos. Bendras kataraktos dažnis buvo didesnis po vienerių metų, palyginus su pirmaisiais 6 mėnesiais.

Uveitas

OZURDEX klinikinis saugumas pacientams, sergantiems akies užpakalinio segmento uždegimu, pasireiškiančiu kaip neinfekcinis uveitas, buvo įvertintas viename daugiacentriame koduotame, atsitiktinių imčių tyrime.

Iš viso 77 pacientai atsitiktiniu būdu buvo atrinkti vartoti OZURDEX ir 76 – vartoti placebo. 26 savaičių trukmės tyrimą užbaigė 73 (95 %) pacientai, atsitiktiniu būdu atrinkti vartoti OZURDEX.

Dažniausiai praneštos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios tiriamų pacientų, kuriems buvo skirtas OZURDEX, akims, buvo junginės kraujosruva (30,3 %), padidėjęs akispūdis (25,0 %) ir katarakta (11,8 %).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Jeigu perdozuojama, reikia stebėti ir gydyti akispūdį, jei gydantysis gydytojas mano, kad tai reikalinga.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – oftalmologiniai preparatai, medžiagos uždegimui slopinti, ATC kodas: S01BA01

Stipriai veikiantis kortikosteroidas deksametazonas malšina uždegimą, slopindamas edemą, fibrino nusėdimą, kapiliarų prasisunkimą ir uždegiminį fagocitų migravimo atsaką. Kraujagyslių endotelio augimo faktorius yra citokinas, kurio koncentracija esant geltonosios dėmės edemai padidėja. Jis stipriai skatina kraujagyslių pralaidumą. Buvo nustatyta, kad kortikosteroidai slopina kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus ekspresiją. Be to, kortikosteroidai neleidžia išsiskirti prostaglandinams, kai kurie jų yra cistinės geltonosios dėmės edemos mediatoriai.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Diabetinė geltonosios dėmės edema

OZURDEX veiksmingumas buvo vertintas atliekant du 3 metų trukmės daugiacentrius, dvigubai koduotus, atstiktinės parinkties, placebo kontroliuojamus, lygiagrečius vienodo modelio tyrimus, kuriuose iš viso dalyvavo 1 048 pacientai (206207-010 ir 206207-011 tyrimai). Iš viso 351 pacientas buvo atrinktas į OZURDEX grupę, 347 – į 350 µg deksametazono, 350 pacientų – į placebo grupę.

Pacientai buvo laikomi tinkami pakartotinei injekcijai, kai atlikus optinę koherentinę tomografiją (OKT), centrinio polaukio tinklainės paburkimas buvo >175 mikronai arba tyrėjams įvertinus OKT nustatyta liekamoji tinklainės edema, kurią sudaro tinklainės cistos arba bet kurios padidėjusio tinklainės paburkimo sritys centriniame polaukyje arba už jo ribų. Pacientai gavo iki 7 injekcijų ne dažniau kaip maždaug kas 6 mėnesius.

Gelbstintysis gydymas buvo leidžiamas tyrėjo nuožiūra bet kurio etapo metu, bet vėliau pacientai turėjo pasitraukti iš tyrimo.

Iš viso 36 % OZURDEX gavusių pacientų nutraukė dalyvavimą tyrime dėl įvairių priežasčių, palyginti su 57 % placebo gavusių pacientų. Dalyvavimo nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių dažnis OZURDEX ir placebo grupėse buvo panašus (13 % ir 11 %). OZURDEX grupėje dalyvavimas dėl neveiksmingumo buvo nutraukiamas rečiau, palyginti su placebo grupe (7 % ir 24 %).

Tyrimų 206207-010 ir 011 pirminės ir svarbiausios antrinės vertinamosios baigtys yra pateiktos 2 lentelėje. DEX700 grupėje regėjimo pagerėjimo rezultatus pablogino kataraktos susidarymas. Pašalinus kataraktą regėjimo pagerėjimas buvo atkurtas.

2 lentelė. Veiksmingumas tyrimuose 206207-010 ir 206207-011 (į tyrimą įtrauktų pacientų populiacija)

Vertinamoji baigtis	Tyrimas 206207-010		Tyrimas 206207-011		Jungtiniai tyrimai 206207-010 ir 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Placebas N = 165	DEX 700 N = 188	Placebas N = 185	DEX 700 N = 351	Placebas N = 350
Vidutinis GKRA vidurkio pokytis per 3 metus, AUC metodas (raidės)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
P vertė	0,016		0,366		0,023	
GKRA \geq 15-raidžių pagerėjimas nuo pradinio vizito 3-iaisiais metais / per baigiamąjį vizitą (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
P vertė	0,038		0,003		< 0,001	
Vidutinis GKRA pokytis nuo pradinio vizito 3-iaisiais metais / per baigiamąjį vizitą (raidėmis)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
P vertė	0,020		0,505		0,054	
OKT tinklainės storio polaukio viduryje vidutinio vidurkio pokytis per 3 metus, AUC metodas (μ m)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
P vertė	<0,001		< 0,001		< 0,001	

Pirminės ir svarbiausios antrinės pacientų, turinčių pseudofakiją, suvestinės analizės vertinamosios baigtys yra pateiktos 3 lentelėje.

3 lentelė. Veiksmingumas pseudofakija sergantiems pacientams (jungtiniai tyrimai 206207-010 ir 206207-011)

Vertinamoji baigtis	DEX 700 N = 86	Placebas N = 101	P-vertė
Vidutinis GKRA vidurkio pokytis per 3 metus, AUC metodas (raidės)	6,5	1,7	< 0,001
GKRA \geq 15-raidžių pagerėjimas nuo pradinio vizito 3-iaisiais metais / per baigiamąjį vizitą (%)	23,3	10,9	0,024
Vidutinis GKRA pokytis nuo pradinio vizito 3-iaisiais metais / per baigiamąjį vizitą	6,1	1,1	0,004
OKT tinklainės storio polaukio viduryje vidutinio vidurkio pokytis per 3 metus, AUC metodas (μ m)	-131,8	-50,8	< 0,001

Pirminės ir svarbiausios antrinės pacientų, anksčiau gydytų bet kokiais preparatais, suvestinės analizės vertinamosios baigtys yra pateiktos 4 lentelėje.

4 lentelė. Veiksmingumas anksčiau bet kokiais preparatais gydytiems pacientams (jungtiniai tyrimai 206207-010 ir 206207-011)

Vertinamoji baigtis	DEX 700 N = 247	Placebas N = 261	P-vertė
Vidutinis GKRA vidurkio pokytis per 3 metus, AUC metodas (raidės)	3,2	1,5	0,024
GKRA \geq 15-raidžių pagerėjimas nuo pradinio vizito 3-iaisiais metais / per baigiamąjį vizitą (%)	21,5	11,1	0,002
Vidutinis GKRA pokytis nuo pradinio vizito 3-iaisiais metais / per baigiamąjį vizitą	2,7	0,1	0,055
OKT tinklainės storio polaukio viduryje vidutinio vidurkio pokytis per 3 metus, AUC metodas (μ m)	-126,1	-39,0	< 0,001

TVŠO/CTVO

OZURDEX veiksmingumas buvo įvertintas dviejuose daugiacentriuose, dvigubai koduotuose, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamuose, paralelinių grupių vienodo modelio tyrimuose, kuriuose dalyvavo 1267 pacientai, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti vartoti deksametazono 350 μ g arba 700 μ g implantus arba placebo (tyrimai 206207-008 ir 206207-009). Iš viso 427 pacientai buvo atrinkti į OZURDEX grupę, 414 – į 350 μ g deksametazono ir 426 pacientai – į placebo grupę.

Remiantis jungtinės analizės rezultatais, gydant OZURDEX implantais gydomojo poveikio dažnis buvo statistiškai daug didesnis, nes geriausiai koreguotas regėjimo aštrumas (GKRA) pacientams nuo pradinio pagerėjo \geq 15 raidžių, praėjus 90 dienų po vienos implanto injekcijos, lyginant su placebo ($p < 0,001$).

Pacientų dalis, kurių pirminis veiksmingumo rodiklis pagal GKRA buvo \geq 15 raidžių pagerėjimas nuo pradinio po vienos implanto injekcijos, yra parodytas 5 lentelėje. Gydymo poveikis buvo vertinamas pirmame stebėjimo laiko taške – 30 dieną. Didžiausias gydymo poveikis buvo stebimas 60 dieną, o gydomojo poveikio dažnio skirtumas buvo statistiškai reikšmingas OZURDEX naudai, palyginus su placebo, visuose laiko taškuose iki 90 dienos po injekcijos. 180 dieną reagavusių į gydymą OZURDEX pacientų dalis, kurių regėjimo aštrumas pagal GKRA nuo pradinio pagerėjo \geq 15 raidžių, buvo didesnė, palyginus su vartojusiais placebo.

5 lentelė. Pacientų dalis, kurių geriausiai koreguotas regėjimo aštrumas tiriamoje akyje nuo pradinio pagerėjo \geq 15 raidžių (jungtinė, į tyrimą įtrauktų (angl. ITT) pacientų populiacija)

Vizitas	OZURDEX		Placebas
	N = 427	N = 426	
30 diena	21,3 % ^a	7,5 %	
60 diena	29,3 % ^a	11,3 %	
90 diena	21,8 % ^a	13,1 %	
180 diena	21,5 %	17,6 %	

^a OZURDEX vartojusių pacientų dalis yra daug didesnė palyginus su placebo ($p < 0,001$)

Visuose laiko taškuose vidutinis pokytis nuo pradinio GKRA buvo daug didesnis vartojant OZURDEX palyginus su placebo.

Kiekviename III fazės tyrime ir jungtinėje analizėje \geq 15 raidžių (trijų eilučių) pagerėjimo trukmė su OZURDEX, bendrose GKRA atsako kreivėse žymiai skyrėsi palyginus su placebo ($p < 0,001$); OZURDEX vartoję pacientai trijų eilučių GKRA pagerėjimą patyrė greičiau nei placebo vartoję pacientai.

OZURDEX daug geriau stabdė regėjimo netekimą lyginant su placebo, nes OZURDEX grupėje mažesnei daliai pacientų šešių mėnesių vertinimo laikotarpiu regėjimas pablogėjo \geq 15 raidžių.

Kiekviename III fazės tyrimų etape ir jungtinėje analizėje 90 dieną ($p < 0,001$, jungtiniai duomenys) vidutinis tinklainės paburkimas buvo daug mažesnis ir vidutinis sumažėjimas nuo pradinio – daug didesnis vartojant OZURDEX (-207,9 mikronų) palyginus su placebo (-95,0 mikronų). Pagal GKRA įvertintas gydymo poveikis 90 dieną buvo paremtas šiais anatominiiais rezultatais. Iki 180 dienos

vidutinis tinklainės paburkimo sumažėjimas (-119,3 mikronų) lyginant su placebo nebuvo reikšmingas.

Pacientai, kurių geriausio koreguoto regėjimo aštrumo rodiklis buvo mažesnis negu 84 balai arba tinklainės paburkimas, atlikus optinę koherentinę tomografiją (OKT), buvo didesnis negu 250 mikronų, ir, tyrėjo nuomone, gydymas nekėlė grėsmės pacientui, galėjo būti pasirinkti tolesniam gydymui OZURDEX atviros fazės tęstinio tyrimo metu. 98 % pacientų, kurie buvo gydomi atviros fazės tyrime, praėjus 5–7 mėnesiams nuo pradinio gydymo, OZURDEX buvo įšvirkštas dar kartą.

Atliekant pradinį gydymą, didžiausias gydomasis poveikis buvo nustatytas 60-ąją atviros fazės tyrimo dieną. Suvestiniai gydomojo atsako rodikliai atviros fazės tyrime buvo didesni tiems pacientams, kurie gavo dvi OZURDEX injekcijas iš eilės, palyginus su pacientais, kuriems OZURDEX nebuvo įšvirkštas pradiniam etape.

Gydomojo poveikio mastas po antrojo gydymo, lyginant jį su pirmuoju, kiekviename laiko taške buvo didesnis. Tuo tarpu gydymo atidėjimas 6 mėnesiams lėmė mažesnę gydomojo poveikio mastą kiekviename atviros fazės tyrimo laiko taške, palyginus su tais pacientais, kuriems OZURDEX buvo įšvirkštas antrą kartą.

Uveitas

OZURDEX klinikinis veiksmingumas buvo įvertintas viename daugiacentriame koduotame, atsitiktinių imčių neinfekcinio akies užpakalinio segmento uždegimo tyrime su uveitu sergančiais pacientais.

Iš viso 229 pacientai atsitiktiniu būdu buvo atrinkti vartoti 350 µg ar 700 µg deksametazono implantus arba placebo. Iš jų 77 atsitiktiniu būdu buvo atrinkti vartoti OZURDEX, 76 – 350 µg deksametazono ir 76 – placebo. 26 savaičių trukmės tyrimą užbaigė 95 % pacientų.

Pacientų dalis, kurių tiriamosios akies stiklakūnio drumstumo skalė įvertinta 0 balų 8 savaitę (pirminė baigtis) buvo 4 kartus didesnė OZURDEX (46,8 %) grupėje, palyginti su placebo grupe (11,8 %), $p < 0,001$. Statistinis pranašumas buvo išlaikytas iki (įskaitant) 26 savaitės ($p \leq 0,014$), kaip parodyta 6 lentelėje.

Kumuliacinio atsako dydžio kreivės (laikas iki stiklakūnio drumsties skalės įvertinimo 0 balų) ženkliai skyrėsi OZURDEX bei placebo grupėse ($p < 0,001$), pacientams, kuriems skirtas deksametazonas, gydymo atsakas pasireiškia anksčiau ir yra didesnis.

Stiklakūnio drumsties sumažėjimas buvo lydimas regėjimo aštrumo pagerėjimo. Pacientų dalis, kuriems 8 savaitę tiriamosios akies regėjimo aštrumas pagerėjo mažiausiai 15 raidžių GKRA skalėje, palyginti su pradžia, buvo daugiau nei 6 kartus didesnė OZURDEX (42,9 %) grupėje, lyginant su placebo (6,6 %), $p < 0,001$. Statistinis pranašumas buvo pasiektas 3 savaitę ir išliko iki (įskaitant) 26 savaitės ($p < 0,001$), kaip parodyta 6 lentelėje.

Pacientų dalis, kuriems reikėjo skirti gelbstintį gydymą nuo pradžios iki 8 savaitės, buvo apytikriai 3 kartus mažesnė OZURDEX grupėje (7,8 %), palyginti su placebo grupe (22,4 %), $p = 0,012$.

6 lentelė. Pacientų dalis, kuriems stiklakūnio drumstumo skalė įvertinta nuliu ir geriausiai koreguotas regėjimo aštrumas tiriamoje akyje nuo pradinio pagerėjo ≥ 15 raidžių (ITT populiacija)

Vizitas	Stiklakūnio drumstumo skalė, įvertinta nuliu		Pagerėjimas nuo pradžios ≥ 15 raidžių pagal GKRA	
	DEX 700 N = 77	Placebas N = 76	DEX 700 N = 77	Placebas N = 76
3 savaitė	23,4 %	11,8 %	32,5 % ^a	3,9 %
6 savaitė	42,9 % ^a	9,2 %	41,6 % ^a	7,9 %
8 savaitė	46,8 % ^a	11,8 %	42,9 % ^a	6,6 %

12 savaitė	45,5 % ^a	13,2 %	41,6 % ^a	13,2 %
16 savaitė	40,3 % ^b	21,1 %	39,0 % ^a	13,2 %
20 savaitė	39,0 % ^c	19,7 %	40,3 % ^a	13,2 %
26 savaitė	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

Vaikai

Europos vaistų agentūra nereikalauja pateikti tyrimų, atliktų su OZURDEX visuose vaikų pogrupiuose dėl tinklainės kraujagyslių okliuzijos bei diabetinės geltonosios dėmės edemos, rezultatų (žr.

4.2 skyrių, informacija apie vartojimą vaikams).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pogrupyje, kurį sudarė 21 pacientas, dviejų po 6 mėnesius trukusių veiksmingumo tyrimų metu, deksametazono koncentracija plazmoje buvo nustatoma prieš skyrimą ir 7, 30, 60 bei 90 dieną po vieno stiklakūnio implanto, kuriame buvo 350 mikrogramų arba 700 mikrogramų deksametazono, injekcijos į stiklakūnį. Deksametazono koncentracijos plazmoje vertės 95 % pacientų, kuriems buvo skirta 350 mikrogramų dozė, ir 86 % pacientų, kuriems buvo skirta 700 mikrogramų dozė, buvo žemesnės už apatinę kiekybinio vertinimo ribą (0,05 ng/ml). Didžiausia 0,094 ng/ml koncentracijos plazmoje vertė buvo nustatyta vienam pacientui, kuriam buvo skirta 700 mikrogramų dozė. Atrodo, kad deksametazono koncentracija plazmoje nepriklauso nuo pacientų amžiaus, kūno svorio arba lyties.

Atliekant du pagrindinius DGDE tyrimus, pacientų pogrupyje buvo nustatytos koncentracijos plazmoje vertės prieš injekciją ir praėjus 1, 7 ir 21 dienoms bei 1,5 ir 3 mėnesiams po vieno stiklakūnio implanto su 350 μg arba 700 μg deksametazono injekcijos į stiklakūnį. Deksametazono koncentracijos plazmoje vertės 100 % pacientų, kuriems buvo skirta 350 mikrogramų dozė, ir 90 % pacientų, kuriems buvo skirta 700 mikrogramų dozė, buvo žemesnės už apatinę kiekybinio vertinimo ribą (0,05 ng/ml). Didžiausia koncentracijos plazmoje vertė 0,102 ng/ml buvo nustatyta 1 pacientui, kuriam buvo skirta 700 mikrogramų dozė. Atrodo, kad deksametazono koncentracija plazmoje nepriklauso nuo pacientų amžiaus, kūno masės arba lyties.

Šešis mėnesius trukusiame tyrime su beždžionėmis, kurio metu OZURDEX buvo vieną kartą įšvirkštas į stiklakūnį, 42 dieną po injekcijos deksametazono C_{max} stiklakūnio skystyje buvo 100 ng/ml, o 91 dieną po injekcijos – 5,57 ng/ml. Deksametazoną stiklakūnyje buvo galima aptikti praėjus šešiesiems mėnesiams po injekcijos. Deksametazono koncentracijos eilės tvarka buvo tokia: tinklainė > rainelė > krumplynas > stiklakūnio skystis > akies kamerų skystis > plazma.

Atliekant metabolizmo tyrimą *in vitro*, po 18 valandų trukusios [14C]-deksametazono inkubacijos žmogaus ragenoje, rainelėje, krumplyne, gyslainėje, tinklainėje, stiklakūnio skystyje ir odenos audiniuose, nebuvo rasta metabolitų. Tai atitinka ir akių metabolizmo tyrimų, atliktų su triušiais ir beždžionėmis, rezultatus.

Deksametazonas galiausiai virsta lipidais ir vandenyje tirpiaisi metabolitais, kurie gali būti išskirti su tulžimi ir šlapimu.

Paprastosios hidrolizės procese OZURDEX matrica laipsniškai skaidosi į pieno rūgštį ir glikolio rūgštį, o vėliau – į anglies dioksidą ir vandenį.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia didžiausią dozę žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Duomenų apie OZURDEX genotoksiškumą, galimą kancerogeniškumą ir toksinį poveikį reprodukcijai ir vystymuisi, nėra. Po vietinio poveikio oftalmologinio deksametazono vartojimo pelėms ir triušiams, buvo nustatyta, kad jis yra teratogeniškas.

Patalpinus implantą į užpakalinę akies dalį triušiams buvo nustatytas deksametazono poveikis sveikai (negydytai) akiai per kontralateralinę difuziją.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

D, L-laktido ir glikolido (50:50) kopolimeras su esterio galinėmis grupėmis.
D, L-laktido ir glikolido (50:50) kopolimeras su rūgščių galinėmis grupėmis.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Kiekvienoje pakuotėje yra:

Vienas ilgalaikio atpalaidavimo sterilus lazdelės formos implantas su 700 mikrogramų deksametazono, esantis vienkartinio aplikatoriaus nerūdijančio plieno adatoje.

Aplikatorių sudaro nerūdijančio plieno stūmoklis adatoje, kurioje yra silikoninė rankovė, prilaikanti implantą. Stūmoklis yra valdomas prie aplikatoriaus korpuso esančia svirtelė. Adata yra apsaugota dangteliu, o svirtelė – apsaugine juoste.

Aplikatorius su implantu yra supakuotas sandariame folijos maišelyje su sausikliu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

OZURDEX yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui.
Kiekvieną aplikatorių galima naudoti tik vienai akiai gydyti.

Jeigu folijos maišelio, kuriame yra aplikatorius, plomba yra pažeista, aplikatoriaus naudoti negalima. Atidarius folijos maišelį, aplikatorių reikia naudoti nedelsiant.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road,
Co. Mayo
Westport
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/10/638/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. liepos 27 d.

Paskutinio perregistravimo data 2015 m. kovo 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

mm/MMMM

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, Co Mayo
Airija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Registruotojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pateikiant vaistinį preparatą kiekvienoje valstybėje narėje registruotojas turi suderinti galutinę mokomąją medžiagą su kompetentinga nacionaline institucija.

Registruotojas turi garantuoti, kad po diskusijų ir susitarimų su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama OZURDEX, prieš pateikiant vaistą į rinką ir po jo pateikimo visos oftalmologijos klinikos, kuriose bus vartojamas OZURDEX, būtų aprūpintos atnaujintu gydytojo informacijos paketu su šia informacija:

- gydytojo informacija;
- injekcijos į stiklakūnį procedūros piktograma;
- paciento informacijos paketai.

Gydytojo informacijoje turi būti šie esminiai elementai:

- preparato charakteristikų santrauka;

- aseptinė technika, skirta sumažinti infekcijos riziką;
- antibiotikų vartojimas;
- injekcijos į stiklakūnį (ang. intravitreal, IVT) technika;
- paciento stebėjimas po IVT injekcijos;
- pagrindiniai su IVT injekcija susiję požymiai ir simptomai, įskaitant padidėjusį akispūdį, glaukomą, akies hipertenziją, kataraktą, trauminę kataraktą, susijusią su injekcijos technika, stiklakūnio atšoką, stiklakūnio kraujosruvą, endoftalmitą, tinklainės atšoką, tinklainės plyšimą, prietaiso poslinkį ir netinkamą implanto įdėjimą;
- pagrindiniai požymiai ir simptomai turėtų apimti: regėjimo pablogėjimą po injekcijos, skausmą ar nepatogumą akyje ar aplink ją, akies paraudimą, kuris vis stiprėja, matomas drumstis ar dėmės, akių išskyras;
- su IVT injekcija susijusio šalutinio poveikio valdymas.

Paciento informacijos paketas turi būti pateikiamas dviem formomis: paciento informacinės brošiūros ir garso kompaktinės plokštelės, kurioje turi būti šie esminiai elementai:

- paciento informacinis lapelis;
- kaip paruošti pacientą gydymui OZURDEX;
- kokie veiksmai turi būti atliekami po gydymo OZURDEX;
- pagrindiniai stipraus šalutinio poveikio požymiai ir simptomai, įskaitant regėjimo pablogėjimą po injekcijos, skausmą ar nepatogumą akyje ar aplink ją, akies paraudimą, kuris vis stiprėja, matomus drumsčius ar dėmes, akių išskyras;
- kada kreiptis skubios pagalbos į sveikatos priežiūros specialistą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
DĖŽUTĖS IR MAIŠELIO IŠPLĖSTINĖ ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OZURDEX 700 mikrogramų stiklakūnio implantas aplikatoriuje
Deksametazonas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename implantu yra 700 mikrogramų deksametazono

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra:

D,L-laktido ir glikolido (50:50) kopolimeras su esterio galinėmis grupėmis.

D,L-laktido ir glikolido (50:50) kopolimeras su rūgščių galinėmis grupėmis.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Vienas stiklakūnio implantas aplikatoriuje.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į stiklakūnį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nenaudokite, jeigu folijos maišelio plomba yra pažeista.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Atplėšę maišelį, aplikatorių naudokite iš karto.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/10/638/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

APLIKATORIAUS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

OZURDEX 700 mikrogramų stiklakūnio implantas aplikatoriuje
Deksametazonas
Vartoti į stiklakūnį.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 implantas

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

OZURDEX 700 mikrogramų stiklakūnio implantas aplikatoriuje Deksametazonas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra OZURDEX ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant OZURDEX
3. Kaip vartoti OZURDEX
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti OZURDEX
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra OZURDEX ir kam jis vartojamas

OZURDEX veikioji medžiaga yra deksametazonas. Deksametazonas priklauso grupei vaistų, vadinamų kortikosteroidais.

OZURDEX vartojamas gydyti suaugusių pacientų:

- Regėjimo pablogėjimą dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (DGDE), jeigu jau buvo operuota katarakta arba anksčiau nereagavote į kitos rūšies gydymą ar nebuvote jam tinkamas. Diabetinė geltonosios dėmės edema yra akies dugne esančio šviesai jautraus sluoksnio, vadinamo geltonąja dėme, pabrinkimas. DGDE yra būklė, atsirandanti kai kuriems diabetu sergantiems žmonėms.
- Suaugusių pacientų regėjimo netekimą dėl akies venų užsikimšimo. Minėtas užsikimšimas lemia skysčio susikaupimą ir sukelia pabrinkimą tinklainės srityje (šviesai jautrus sluoksnis, esantis akies dugne), vadinamoje geltonojoje dėmėje.

Geltonosios dėmės pabrinkimas gali sukelti pažeidimą, paveikiantį centrinį regėjimą, kuris naudojamas tokioms užduotims, kaip skaitymas, atlikti. OZURDEX sumažina geltonosios dėmės pabrinkimą. Tai leidžia sumažinti arba išvengti sunkesnių geltonosios dėmės pažeidimų.

- Akies užpakalinės dalies uždegimą. Uždegimas lemia regėjimo susilpnėjimą ir (arba) drumsčių buvimą akyje (regėjimo lauke judantys juodi taškai arba smulkūs brūkšneliai). OZURDEX veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant OZURDEX

OZURDEX vartoti negalima

- jeigu yra alergija deksametazonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate bet kokia akių arba aplinkinių audinių infekcija (bakterine, virusine arba grybeline);

- jeigu sergate glaukoma arba yra didelis akispūdis, kurio negalite tinkamai kontroliuoti vartojamaiais vaistais;
- jei gydoma akis neturi lęšiuko ir užpakalinė lęšiuko kapsulė („maišelis“) yra plyšusi;
- jei gydomai akiai buvo atlikta kataraktos operacija ir ji turi dirbtinį lęšiuką, kuris buvo implantuotas priekinėje akies dalyje (priekinės kameros intraokulinis lęšis) arba pritvirtintas prie baltos akies dalies (skleros) arba spalvotos akies dalies (rainelės), ir užpakalinė lęšiuko kapsulė („maišelis“) yra plyšusi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš OZURDEX injekciją pasakykite gydytojui:

- jeigu Jums buvo atlikta kataraktos operacija, rainelės (spalvotosios akies dalies, kontroliuojančios į akį patenkančios šviesos kiekį) operacija arba stiklakūnio (drebučių pavidalo medžiagos) pašalinimo iš akies operacija;
- jeigu vartojate bet kokius kraują skystinančius vaistus;
- jeigu vartojate geriamuosius arba į akis skiriamus steroidinius ar nesteroidinius vaistus nuo uždegimo;
- jeigu esate sirgę paprastąja akių pūsleline (ilgai negyjanti opelė arba žaizdelės prie akies).

Kartais OZURDEX injekcija gali sukelti akies infekciją, skausmą ar paraudimą arba tinklainės atšoką ar plyšimą. Svarbu šiuos reiškinius nustatyti ir kuo greičiau pradėti gydyti. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu Jums po injekcijos sustiprėjo akies skausmas arba nemalonūs pojūtis, padidėjęs akies raudonis, mirksinčios švieselės ir staigus akyje plaukiojančių drumstelių pagausėjimas, dalinis regos išnykimas, pablogėjusi rega ar padidėjęs jautrumas šviesai.

Kai kuriems pacientams gali padidėti akispūdis ir atsirasti glaukoma. To Jūs galite nepastebėti, todėl gydytojas reguliariai Jus stebės ir, jeigu reikia, skirs akispūdį mažinančių vaistų.

Daugumai pacientų, kuriems nebuvo operuota katarakta, atsiranda natūralaus akies lęšiuko (kataraktos) drumstis po kartotinio gydymo OZURDEX. Jeigu taip atsitiktų, Jūsų regėjimas pablogės ir Jums tikriausiai reikės atlikti kataraktos šalinimo operaciją. Jūsų gydytojas padės nuspręsti, kada būtų tinkamas laikas šiai operacijai atlikti, bet turite žinoti, kad kol nepasiruošite operacijai, Jūsų regėjimas bus blogas arba dar blogesnis nei pradėjus gydyti OZURDEX.

Pacientams, kurių lęšiuko kapsulės galas plyšęs ir (arba) kurių rainelė turi angą, implantas gali judėti iš akies galo į priekį. Dėl to gali patinti akies priekyje esantis skaidrus sluoksnis ir regėjimas gali tapti neaiškus. Jeigu tai tęsiasi ilgai ir nėra gydoma, gali prireikti transplantuoti audinius.

Nebuvo tirtas OZURDEX vartojimas į abi akis vienu metu, todėl jis nerekomenduojamas. Jūsų gydytojas neturėtų švirkšti OZURDEX į abi akis vienu metu.

Vaikai ir paaugliai (jaunesni negu 18 metų)

OZURDEX vartojimas vaikams ir paaugliams nebuvo ištirtas, todėl jo vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir OZURDEX

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymas

OZURDEX vartojimo nėščioms ir žindančioms moterims patirties nėra. OZURDEX nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu vartoti negalima, nebent Jūsų gydytojas mano, kad tai neabejotinai būtina. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama OZURDEX pasitarkite su gydytoju. Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Po gydymo OZURDEX, Jums trumpą laiką gali šiek tiek pablogėti regėjimas. Jeigu taip atsitinka, nevairuokite ir nevaldykite jokių įrankių ar mechanizmų tol, kol regėjimas nepagerės.

3. Kaip vartoti OZURDEX

Visas OZURDEX injekcijas turi atlikti tinkamos kvalifikacijos akių gydytojas.

Rekomenduojama dozė yra vienas implantas, skirtas švirkšti į akį. Jeigu šios injekcijos poveikis sumažėja, gydytojui rekomendavus į akį gali būti įšvirkščiamas kitas implantas.

Gydytojas gali pasiūlyti prieš ir po kiekvienos injekcijos 3 dienas kasdien naudoti akių lašus, kurių sudėtyje yra antibiotikų, kad išvengtumėte akių infekcijos. Atidžiai vykdykite šiuos nurodymus.

Injekcijos dieną Jūsų gydytojas gali skirti antibiotinius akių lašus, kad išvengtumėte infekcijos. Prieš injekciją gydytojas nuvalys Jūsų akį ir akies voką. Gydytojas taip pat skirs Jums vietinius anestetikus, reikalingus skausmui, kurį galite patirti injekcijos metu, sumažinti arba išvengti. OZURDEX injekcijos metu galite išgirsti spragtelėjimą – tai normalu.

Išsamūs nurodymai gydytojui apie tai, kaip atlikti OZURDEX injekciją, pateikti vaisto dėžutėje.

Jeigu dėl šio vaisto vartojimo kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Gali pasireikšti toliau nurodyti nepageidaujami reiškiniai, kai vartojamas OZURDEX:

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

padidėjęs spaudimas akies viduje, akies lęšiuko drumstis (katarakta), akies paviršiaus kraujavimas*.

Dažni (gali pasireikšti 1 iš 10 žmonių):

didelis spaudimas akies viduje, padrumstėjimas lęšiuko dugne, vidinis akies kraujavimas*, regos pablogėjimas*, sunkumas aiškiai matyti, akies viduje esančio drebučių pavidalo darinio atšoka nuo akies dugne esančio šviesai jautraus sluoksnio (stiklakūnio atšoka)*, dėmių pojūtis priešais akį (įskaitant drumsteles)*, pojūtis lyg žiūrint per miglą ar rūką*, akies voko uždegimas, akių skausmas*, šviesos blyksnių matymas*, sluoksnio, esančio virš baltos akies dalies, patinimas*, akies paraudimas*, galvos skausmas.

Nedažni (gali pasireikšti 1 iš 100 žmonių):

sunkus akies dugno uždegimas (paprastai dėl virusinės infekcijos), sunki infekcija arba akies vidaus uždegimas*, glaukoma (akių liga, kai dėl padidėjusio akispūdžio pažeidžiamas optinis nervas), šviesai jautraus sluoksnio atšoka nuo akies dugno* (tinklainės atšoka), šviesai jautraus sluoksnio plyšimas akies dugne (tinklainės plyšimas)*, akispūdžio sumažėjimas, susijęs su drebučių (stiklakūnio) nutekėjimu iš akies vidaus*, uždegimas akies priekinėje dalyje*, padidėjęs baltymų ir ląstelių kiekis akies priekinėje dalyje dėl uždegimo*, neįprastas pojūtis akyje*, akies voko niežulys, akies baltymo paraudimas*, OZURDEX implanto pasislinkimas iš akies galinės dalies į priekinę, sukeliantis neaiškų ar blogesnį matymą, ir galintis sukelti arba nesukelti skaidrios akies dalies (ragenos) patinimą*, netyčinis netinkamas OZURDEX implanto įdėjimas*, migrena.

** Šį šalutinį poveikį gali sukelti injekcijos procedūra, o ne OZURDEX implantas. Kuo daugiau injekcijų atliekama, tuo dažniau gali pasireikšti šie šalutiniai poveikiai.*

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti OZURDEX

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir maišelio po užrašo „Tinka iki /EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, OZURDEX vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

OZURDEX sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra deksametazonas.
- Kiekviename implante yra 700 mikrogramų deksametazono.
- Pagalbinės medžiagos yra: D, L-laktido ir glikolido (50:50) kopolimeras su esterio galinėmis grupėmis ir D, L-laktido ir glikolido (50:50) kopolimeras su rūgščių galinėmis grupėmis.

OZURDEX išvaizda ir kiekis pakuotėje

OZURDEX yra lazdelės formos implantas, esantis aplikatoriaus adatoje. Aplikatorius ir sausiklio paketas yra sandariame folijos maišelyje, kuris įdėtas į kartoninę dėžutę. Vienoje kartoninėje dėžutėje yra vienas implantas viename aplikatoriuje, kuris gali būti panaudotas vieną kartą ir turi būti išmestas.

Registruotojas ir gamintojas

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Latvija
Allergan Baltics UAB
Tel: +371 676 60 831

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

Lietuva
Allergan Baltics UAB
Tel: +37052 072 777

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

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

Danmark

Allergan Norden AB
Tlf: + 4580884560

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas mm/MMMM

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

[Tiekti dėžutėje]

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams ir ji apima PCS skyrius, kuriuose pateikiama praktinė informacija apie vaistinio preparato vartojimą. Visą informaciją apie vaistinį preparatą rasite PCS.

INFORMACIJA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTUI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

OZURDEX 700 mikrogramų stiklakūnio implantas aplikatoriuje

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

OZURDEX skirtas suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė:

- regėjimo pablogėjimas dėl diabetinės geltonosios dėmės edemos (DGDE), kuriems yra pseudofakija arba jie nepakankamai reaguoja į gydymą ne kortikosteroidais arba gydymas šiais vaistiniais preparatais jiems netinka;
- geltonosios dėmės edema po tinklainės venos šakos okliuzijos (TVŠO) arba tinklainės centrinės venos okliuzijos (CTVO);
- užpakalinio akies segmento dalies uždegimu, pasireiškiančiu neinfekciniu uveitu (žr. PCS 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

OZURDEX turi leisti kvalifikuotas oftalmologas, turintis patirties injekcijos į stiklakūnį srityje.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra vienas OZURDEX implantas į pažeistos akies stiklakūnį. Nerekomenduojama vienu metu vartoti į abi akis (žr. PCS 4.4 skyrių).

Po injekcijos pacientus reikia stebėti, kad būtų galima anksti pradėti gydymą, jeigu atsiras infekcija arba padidės akispūdis (žr. PCS 4.4 skyrių).

Specialios grupės

Senyvi pacientai (≥65 metų)

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

OZURDEX – tai vienkartinio naudojimo stiklakūnio implantas aplikatoriuje, skirtas naudoti tik į stiklakūnį.

Kiekvieną aplikatorių galima naudoti tik vienai akiai gydyti.

Injekcijos į stiklakūnį procedūrą reikia atlikti kontroliuojamomis aseptinėmis sąlygomis, t. y. mūvint sterilias pirštines, naudojant sterilią servetėlę ir sterilų akies voko skėtiklį (arba analogišką prietaisą).

Pacientui reikia nurodyti pačiam kasdien lašintis į akis plataus veikimo spektro antimikrobinių lašų 3 dienas iki kiekvienos injekcijos ir 3 dienas po jos. Prieš injekciją odą aplink akį, akies voką ir akies paviršių reikia dezinfekuoti (pvz., naudojant 5 % joduoto povidono tirpalo lašus ant junginės, kaip kad buvo daroma OZURDEX patvirtinimui skirtuose klinikiniuose tyrimuose) ir turi būti taikoma tinkama vietinė nejautra. Išimkite folijos maišelį iš dėžutės ir patikrinkite, ar jis nepažeistas (žr. PCS 6.6 skyrių). Tuomet steriliame lauke atidarykite folijos maišelį ir atsargiai padėkite aplikatorių ant

sterilus padėklo. Atsargiai nuimkite nuo aplikatoriaus dangtelį. Atidarius folijos maišelį, aplikatorių reikia iš karto panaudoti.

Laikykite aplikatorių vienoje rankoje ir traukdami tiesiai nuimkite nuo jo apsauginę juostelę. Juostelės nesukite ir nelenkite. Adatos smaigalį laikydami atokiau nuo odenos, įdurkite adata maždaug 1 mm į odoną, tuomet nukreipkite ją į akies centrą, į stiklakūnio ertmę, kol silikono rankovė bus ties jungine. Lėtai spauskite paleidiklio mygtuką, kol pasigirs spragtelėjimas. Prieš ištraukdami aplikatorių iš akies, įsitikinkite, ar paleidiklio mygtukas visiškai nuspaustas ir užblokuotas srautas aplikatoriaus paviršiuje. Adatą išimkite ta pačia kryptimi kaip ir dūrėte į stiklakūnį.

Iš karto po OZURDEX injekcijos kvadrante atlikite netiesioginę oftalmoskopiją, kad patvirtintumėte sėkmingą implantavimą. Daugeliu atvejų vizualizacija yra galima. Tais atvejais, kai implanto negalima matyti, paimkite sterilų vatos tamponą ir nespūriai paspauskite injekcijos vietą, kad implantas pasimatytų.

Po injekcijos į stiklakūnį pacientai ir toliau turi vartoti plataus veikimo spektro antimikrobinius preparatus.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai PCS 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Aktyvi arba įtariama akių arba aplinkinių audinių infekcija, įskaitant daugumą ragenos ir junginės virusinių ligų, tame tarpe aktyvų epitelinį paprastosios pūslelinės keratitą (dendritinį keratitą), *vaccinia* viruso, vėjaraupių viruso, mikobakterijų sukeltas infekcijas ir grybelines ligas.
- Pažengusi glaukoma, kurios negalima tinkamai kontroliuoti vien tik vaistiniaisiais preparatais.
- Akys be lęšiuko su plyšusia užpakaline lęšiuko kapsule.
- Akys su priekinės kameros intraokuliniu lęšiu (ang. *Eyes with Anterior Chamber Intraocular Lens*, ACIOL), rainelės ar transkleriniu fiksuotu intraokuliniu lęšiu ir plyšusia užpakaline lęšiuko kapsule.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Injekcijos į stiklakūnį, įskaitant ir OZURDEX injekcijas, gali būti susijusios su endoftalmitu, vidiniu akies uždegimu, padidėjusiu akispūdžiu ir tinklainės atšoka. Visuomet reikia naudoti tinkamus aseptinius injekcijos būdus. Be to, po injekcijos pacientus reikia stebėti, kad būtų galima anksti pradėti gydyti, jeigu atsirastų infekcija arba padidėtų akispūdis. Iš karto po injekcijos reikia patikrinti regos nervo disko perfuziją, 30 minučių po injekcijos atlikti tonometriją ir praėjus 2-7 dienoms po injekcijos – biomikroskopiją.

Reikia nurodyti pacientams, kad jie nedelsdami praneštų apie bet kokius galimus endoftalmito simptomus arba apie bet kurį iš anksčiau minėtų atvejų, pvz., akies skausmą, neryškų matymą ir t. t. (žr. PCS 4.8 skyrių).

Visiems pacientams, kuriems yra plyšusi užpakalinė lęšiuko kapsulė, pavyzdžiui, tokiems pacientams, kuriems, be to, lęšis yra už užpakalinės kapsulės (pvz., dėl kataraktos operacijos) ir (arba) yra rainelės anga, atsiverianti į stiklakūnio ertmę (pvz., dėl iridektomijos) ir kuriems buvo arba nebuvo atlikta vitrektomija, esama implanto migracijos į priekinę kamerą rizikos. Implanto migracija į priekinę kamerą gali sukelti ragenos edemą. Nepraeinanti sunki ragenos edema gali progresuoti ir gali prireikti transplantuoti rageną. OZURDEX reikia vartoti atsargiai ir tik įvertinus rizikos ir naudos santykį (išskyrus pacientus, kuriems OZURDEX kontraindikuotinas (žr. 4.3 skyrių) ir kurie turi nevartoti OZURDEX). Būtina atidžiai stebėti, kad būtų galima anksti diagnozuoti ir valdyti prietaiso migraciją.

Kortikosteroidų, įskaitant OZURDEX, vartojimas gali sukelti kataraktą (įskaitant užpakalinę subkapsulinę kataraktą), akispūdžio padidėjimą, steroidų sukeltą glaukomą ir antrines akių infekcijas.

Atliekant 3 metų trukmės DGDE klinikinius tyrimus, 59 % pacientų, kurių tiriamoji akis su dirbtiniu intraokuliniu lęšiu buvo gydoma OZURDEX, buvo atlikta tiriamosios akies kataraktos operacija (žr. PCS 4.8 skyrių).

Po pirmosios injekcijos katarakta dažniau buvo nustatyta pacientams, sergantiems užpakalinio segmento neinfekciniu uveitu, palyginti su TVŠO/CTVO pacientais. TVŠO/CTVO klinikiniuose tyrimuose katarakta buvo dažniau nustatyta pacientams su intraokuliniais lęšiais po antrosios injekcijos (žr. PCS 4.8 skyrių). Iš 368 pacientų tik vienam reikėjo operuoti kataraktą per pirmą gydymą ir trims iš 302 pacientų – per antrą. Neinfekcinio uveito tyrime vienam pacientui iš 62, turinčių intraokulinius lęšius, po vienos injekcijos atlikta kataraktos operacija.

Junginės kraujosruvos dažniau pasireiškė pacientams, sergantiems užpakalinio segmento neinfekciniu uveitu, palyginti su TVŠO/CTVO bei DGDE pacientais. Tai gali būti dėl injekcijos į stiklakūnį arba dėl tuo pačiu metu vartojamų vietinio poveikio ir (arba) sisteminių kortikosteroidų arba nesteroidinių vaistų nuo uždegimo. Gydymas nereikalingas, nes jos praeina savaime.

Kaip ir tikėtina gydant steroidais į akis ir švirkščiant į stiklakūnį, gali būti stebimas akispūdžio padidėjimas. Akispūdžio padidėjimą paprastai pavyksta kontroliuoti akispūdį mažinančiu vaistiniu preparatu (žr. 4.8 skyrių). Iš pacientų, kuriems akispūdis nuo pradinio padidėjo ≥ 10 mmHg, didžiajai daliai jis padidėjo praėjus 45–60 dienų po injekcijos. Todėl, neatsižvelgiant į pradinį akispūdį, būtina reguliariai stebėti akispūdį ir po injekcijos, jeigu reikia, tinkamai kontroliuoti jo padidėjimą. Labiau tikėtina, kad akispūdis padidės jaunesniems nei 45 metų pacientams, sergantiems geltonosios dėmės edema, kuriems išsivystė tinklainės venos okliuzija arba užpakalinio akies segmento uždegimas, pasireiškiantis kaip neinfekcinis uveitas.

Pacientai, kurie anksčiau sirgo akių virusine infekcija (pvz., paprastąja akių pūsleline), kortikosteroidus turi vartoti atsargiai, o aktyvia paprastąja akių pūsleline sergantieji kortikosteroidų vartoti negali.

Vienu metu vartojamo į abi akis OZURDEX saugumas ir veiksmingumas nebuvo tirtas, todėl nerekomenduojama jo vartoti vienu metu į abi akis.

OZURDEX poveikis pacientams su geltonosios dėmės edema, išsivysčiusia po tinklainės venos okliuzijos su reikšminga tinklainės išemija, nebuvo tirtas, todėl OZURDEX vartoti nerekomenduojama.

Ribotas kiekis tiriamųjų, sergančių 1 tipo diabetu, buvo tirtas 3 fazės tyrimuose ir šių tiriamųjų reakcija į OZURDEX reikšmingai nesiskyrė nuo tiriamųjų, sergančių 2 tipo diabetu.

Esant TVO, antikoagulantų terapija buvo naudota 2 % pacientų, vartojusių OZURDEX; nebuvo pranešta apie hemoraginius nepageidaujamus reiškinius šiems pacientams. DGDE atveju gydymas antikoaguliantais taikytas 8 % pacientų. Tarp antikoaguliantus vartojusių pacientų nepageidaujamų hemoraginių reiškinių dažnis buvo panašus ir OZURDEX grupėje, ir placebo grupėje (29 % palyginti su 32 %). Tarp pacientų, kurie nebuvo gydomi antikoaguliantais, 27 % OZURDEX gydytų pacientų užregistruoti nepageidaujami hemoraginiai reiškiniai, palyginti su 20 % placebo grupėje. Apie stiklakūnio hemoragiją buvo pranešta daugiau pacientų, gydytų OZURDEX ir vartojusių antikoaguliantus (11 %), palyginti su tais, kurie nevartojo antikoagulantų (6 %).

Iki 56 % pacientų tam tikro klinikinių tyrimų etapo metu vartojo antitrombocitinius vaistus, pavyzdžiui, klopidoгрелį. Pacientams, kartu vartojusiems antitrombocitinius vaistinius preparatus, nepageidaujami hemoraginiai reiškiniai pasireiškė šiek tiek dažniau nei pacientams, vartojusiems OZURDEX (iki 29 %), palyginti su placebo grupe (iki 23 %), nepriklausomai nuo indikacijos ar procedūrų skaičiaus. Dažniausiai pranešamas nepageidaujamas hemoraginis reiškinys buvo junginės hemoragija (iki 24 %).

Pacientai, kurie vartoja antikoaguliantus arba antitrombocitinius vaistus, OZURDEX turi vartoti atsargiai.

Regėjimo sutrikimai

Vartojant sisteminius ir vietinio poveikio kortikosteroidus gali būti pranešta apie regėjimo sutrikimus. Jeigu pacientas nurodo tokius simptomus kaip besiliejančias vaizdas ar kitus regėjimo sutrikimus, įvertinkite galimas priežastis, kurios gali būti katarakta, glaukoma arba retosios ligos, pavyzdžiui, centrinė serozinė chorioretinopatija (CSCR), apie kurią buvo pranešta po sisteminių ir vietinio poveikio kortikosteroidų vartojimo.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Sisteminė absorbcija yra minimali, todėl bet kokia sąveika mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Tyrimų su gyvūnais metu, po vietinio poveikio oftalmologinio preparato vartojimo buvo pastebėtas teratogeninis poveikis (žr. PCS 5.3 skyrių). Nėra pakankamai duomenų apie deksametazono injekcijas į stiklakūnį nėščioms moterims. Ilgalais sisteminis gydymas gliukokortikoidais nėštumo metu padidina vaisiaus vystymosi gimdoje sulėtėjimo ir naujagimio antinksčių nepakankamumo pavojų. Todėl, nors tikėtina, kad sisteminis deksametazono poveikis yra silpnas, OZURDEX nerekomenduojama vartoti nėštumo metu, nebent galima nauda pateisina galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Deksametazonas išskiriamas su motinos pienu. Poveikis vaikui mažai tikėtinas dėl preparato vartojimo būdo ir sisteminio lygio. Tačiau nerekomenduojama vartoti OZURDEX žindymo metu, nebent tai neabejotinai reikalinga.

Vaisingumas

Duomenų apie vaisingumą nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

OZURDEX gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Pacientams po OZURDEX injekcijos į stiklakūnį gali laikinai pablogėti regėjimas (žr. PCS 4.8 skyrių). Jie neturėtų vairuoti arba valdyti mechanizmų, kol regėjimas nepagerėja.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai po gydymo OZURDEX buvo pranešama apie nepageidaujamus reiškinius, kurie dažnai stebimi vartojant oftalminius steroidinius vaistinius preparatus ar injekcijas į stiklakūnį (padidėjęs akispūdis, kataraktos susidarymas ir atitinkamai kraujavimas iš junginės ar stiklakūnio).

Rečiau buvo pranešama apie sunkesnes nepageidaujamus reakcijas – endoftalmitą, nekrozinę retinitą, tinklainės atsoką ir tinklainės plyšimą.

Vartojant OZURDEX nebuvo nustatyta sisteminių nepageidaujamų reakcijų dėl vaisto vartojimo, išskyrus galvos skausmą ir migreną.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

III fazės klinikinių tyrimų (DGDE, TVŠO/CTVO ir uveito) metu ir savarankiškų pranešimų metu buvo pranešta apie toliau išvardytas nepageidaujamus reakcijas, laikomas susijusiomis su gydymu OZURDEX. Nepageidaujami reiškiniai pateikti toliau lentelėje pagal MedDRA organų sistemų klases, naudojant tokį apibūdinimą:

Labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$); labai reti ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujami reiškiniai pateikiami mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamas reiškinys
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Galvos skausmas
	Nedažni	Migrena
Akių sutrikimai	Labai dažni	Padidėjęs akispūdis**, katarakta**, junginės kraujosruva*
	Dažni	Akies hipertenzija, subkapsulinė katarakta, stiklakūnio kraujosruva**, sumažėjęs regėjimo aštrumas*, regėjimo sutrikimas, stiklakūnio atšoka*, smulkios stiklakūnio drumstys*, stiklakūnio drumstys*, blefaritas, akių skausmas*, fotopsija*, junginės edema*, junginės hiperemija
	Nedažni	Nekrozuojantis retinitas, endoftalmitas*, glaukoma, tinklainės atšoka*, tinklainės plyšimas*, akies hipotonija*, priekinės kameros uždegimas*, uždegiminės ląstelės priekinėje kameroje / priekinės kameros skysčio opalescencija*, neįprastas pojūtis akyje*, akių vokų niežulys, sklerų hiperemija*
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nedažni	Prietaiso pasislinkimas iš vietos* (implanto judėjimas) su arba be ragenos edemos (taip pat žr. 4.4 skyrių), su prietaiso įdėjimu susijusios komplikacijos, dėl kurių gali būti sužaloti akių audiniai* (netinkamas prietaiso įdėjimas)

*reiškia nepageidaujamus reiškinius, kurie yra susiję su švirkštimo į stiklakūnį procedūra (šių nepageidaujamų reiškinų dažnis yra proporcingas procedūrų skaičiui)

**24 mėnesių realios aplinkos stebėjimo tyrime, kuriame buvo gydoma geltonosios dėmės edema po kartotinės TVO ir neinfekcinio uveito, pažeidusio užpakalinį akies segmentą, apie šiuos nepageidaujamus reiškinius buvo pranešama dažniau tarp pacientų, gavusių daugiau nei 2 injekcijas, nei tarp pacientų, gavusių 2 ar vieną injekciją; kataraktos susidarymas (24,7 %, palyginti su 17,7 %), kataraktos progresavimas (32,0 %, palyginti su 13,1 %), stiklakūnio kraujavimas (6,0 %, palyginti su 2,0 %) ir padidėjęs akispūdis (24,0 %, palyginti su 16,6 %).

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Diabetinė geltonosios dėmės edema

Klinikinis OZURDEX saugumas diabetine geltonosios dėmės edema sergantiems pacientams buvo vertinamas atliekant du 3 fazės atsitiktinės parinkties, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus tyrimus. Abiejuose tyrimuose iš viso 347 atrinkti pacientai gavo OZURDEX ir 350 pacientų gavo placebo.

Dažniausios per visą tyrimų laikotarpį užregistruotos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios OZURDEX gydytų pacientų tiriamojoje akyje, buvo katarakta ir padidėjęs akispūdis (žr. toliau).

Atliekant 3 metų trukmės DGDE klinikinius tyrimus, per pradinį vertinimą 87 % pacientų, kurių tiriama akis su intraokuliniu lęšiu buvo gydoma OZURDEX, buvo nustatytas tam tikro laipsnio lęšiukų drumsti ar ankstyvoji katarakta. Visų stebėtų kataraktos tipų (kortikalinės kataraktos, diabetinės kataraktos, branduolinės kataraktos, subkapsulinės kataraktos, lęšiuko kataraktos, kataraktos) dažnis tarp OZURDEX gydytų pacientų su intraokuliniu lęšiu tiriamojoje akyje per visus 3 metų trukmės tyrimus buvo 68 %. 59 % pacientų, kurių tiriama akis su intraokuliniu lęšiu, iki galutinio 3 metų tyrimų vizito teko atlikti kataraktos operaciją – daugumai 2-aisiais ir 3-iaisiais metais.

Per pradinį vertinimą vidutinis tiriamosios akies akispūdis abiejose tiriamojo vaistinio preparato vartojimo grupėse buvo toks pat (15,3 mmHg). Per visus vizitus OZURDEX grupėje vidutinis

padidėjimas nuo pradinio akispūdžio neviršijo 3,2 mmHg. Didžiausias akispūdžio padidėjimas užfiksuotas per vizitą po injekcijos praėjus 1,5 mėnesio, o iki 6 mėnesio po injekcijos akispūdis grįžo apytiksliai į pradinį lygį. Akispūdžio padidėjimo dažnis ir vertė, užfiksuoti po OZURDEX injekcijos, po pakartotinės OZURDEX injekcijos nepadidėjo.

Viso tyrimo metu 28 % OZURDEX gydytų pacientų užfiksuotas ≥ 10 mm Hg akispūdžio padidėjimas nuo pradinio vertinimo per vieną ar daugiau vizitų. Per pradinį vertinimą 3 % pacientų reikėjo akispūdį mažinančio (-ių) vaistinio (-ių) preparato (-ų). Iš viso per 3 metų trukmės tyrimus 42 % pacientų kuriuo nors etapu reikėjo akispūdį mažinančių preparatų. Daugiausia pacientų (33 %) akispūdį mažinančius preparatus vartojo pirmaisiais 12 mėnesių – ši vertė išliko panaši kasmet.

Iš viso 4 OZURDEX gydytiems pacientams (1 %) prireikė tiriamojoje akyje atlikti procedūras, gydant padidėjusį akispūdį. Vienam OZURDEX gydytam pacientui reikėjo atlikti incizinę operaciją (trabekulektomiją), siekiant sukontroliuoti steroidų sukeltą akispūdžio padidėjimą, 1 pacientui atlikta trabekulektomija dėl fibrino priekinėje kameroje, blokuojančio vandeninio skysčio ištekėjimą ir sukėlusio akispūdžio padidėjimą, 1 pacientui atlikta iridotomija, esant uždaro kampo glaukomi, bei 1 pacientui atlikta iridektomija dėl kataraktos operacijos. Nė vienam pacientui nereikėjo pašalinti implanto atliekant vitrektomiją, siekiant sukontroliuoti akispūdį.

TVŠO/CTVO

OZURDEX klinikinis saugumas pacientams, sergantiems geltonosios dėmės edema po centrinės arba tinklainės venos šakos okliuzijos, buvo vertinamas dviejuose III fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Dviejuose III fazės tyrimuose atsitiktinės atrankos būdu 427 pacientai buvo atrinkti vartoti OZURDEX, o 426 pacientai – placebo. Iš viso 401 atsitiktinai atrinktas ir gydytas OZURDEX pacientas (94 %) baigė pradinio gydymo laikotarpį (iki 180 dienos).

Bent vieną nepageidaujamą reakciją patyrė 47,3 % pacientų. Dažniausiai buvo pranešta apie tokias pacientų, vartojusių OZURDEX, nepageidaujamas reakcijas, kaip padidėjęs akispūdis (24,0 %) ir junginės kraujosruvos (14,7 %).

Tinklainės venos šakos okliuzijos pacientų nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus kaip ir centrinės tinklainės venos okliuzijos pacientų, nors bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo didesnis centrinės tinklainės venos okliuzijos pacientų pogrupyje.

Didžiausias akispūdis vartojant OZURDEX buvo 60 diena, o į pradinį lygį sugrįžo iki 180 dienos. Padidėjusio akispūdžio gydyti nereikėjo arba jis buvo kontroliuojamas laikinai vartojant vietinius akispūdį mažinančius vaistinius preparatus. Pradinio gydymo laikotarpiu 0,7 % (3/421) pacientų, vartojusių OZURDEX, reikėjo lazerio arba chirurginių procedūrų padidėjusiam akispūdžiui tiriamojoje akyje kontroliuoti, palyginus su 0,2 % (1/423) placebo grupėje.

Po antrosios OZURDEX injekcijos nagrinėtas 341 paciento nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus kaip ir po pirmosios injekcijos. Bent vieną nepageidaujamą reakciją patyrė iš viso 54 % pacientų. Padidėjusio akispūdžio dažnis (24,9 %) buvo panašus į dažnį po pirmosios injekcijos ir akispūdis sugrįžo į pradinį iki atviros fazės 180 dienos. Bendras kataraktos dažnis buvo didesnis po vienerių metų, palyginus su pirmaisiais 6 mėnesiais.

Uveitas

OZURDEX klinikinis saugumas pacientams, sergantiems akies užpakalinio segmento uždegimu, pasireiškiančiu kaip neinfekcinis uveitas, buvo įvertintas viename daugiacentriame koduotame, atsitiktinių imčių tyrime.

Iš viso 77 pacientai atsitiktiniu būdu buvo atrinkti vartoti OZURDEX ir 76 – vartoti placebo. 26 savaičių trukmės tyrimą užbaigė 73 (95 %) pacientai, atsitiktiniu būdu atrinkti vartoti OZURDEX.

Dažniausiai praneštos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios tiriamų pacientų, kuriems buvo skirtas OZURDEX, akims, buvo junginės kraujosruva (30,3 %), padidėjęs akispūdis (25,0 %) ir katarakta (11,8 %).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Jeigu perdozuojama, reikia stebėti ir gydyti akispūdį, jei gydantysis gydytojas mano, kad tai reikalinga.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia didžiausią dozę žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Duomenų apie OZURDEX genotoksiškumą, galimą kancerogeniškumą ir toksinį poveikį reprodukcijai ir vystymuisi, nėra. Po vietinio poveikio oftalmologinio deksametazono vartojimo pelėms ir triušiams, buvo nustatyta, kad jis yra teratogeniškas.

Patalpinus implantą į užpakalinę akies dalį triušiams buvo nustatytas deksametazono poveikis sveikai (negydytai) akiai per kontralateralinę difuziją.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

OZURDEX yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Kiekvieną aplikatorių galima naudoti tik vienai akiai gydyti.

Jeigu folijos maišelio, kuriame yra aplikatorius, plomba yra pažeista, aplikatoriaus negalima naudoti. Atidarius folijos maišelį, aplikatorių reikia naudoti nedelsiant.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.