

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

OZURDEX 700 mikrogramma impjant għal ġol-vitriju f'applikatur

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Impjant wiehed fih 700 mikrogramma ta' dexamethasone.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Impjant għal ġol-vitriju f'applikatur.

Tagħmir għal injezzjoni li jintrema wara li jintuża, li fih impjant b'forma ta' lasta, li ma jidhirx. L-impjant fih dijametru ta' madwar 0.46 mm u tul ta' 6 mm.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

OZURDEX hu indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b':

- indeboliment viżwali minhabba edima makulari dijabetika (DME - *diabetic macular oedema*) li huma pseudofakiċi jew ikkunsidrati li ma jirrispondux biżżejjed għal, jew li mhux xieraq li jirċievu terapija mhux bil-kortikosteroidi
- edima makulari wara jew Okkluzjoni ta' Vena Sekondarja tar-Retina (BRVO - Branch Retinal Vein Occlusion) jew Okkluzjoni ta' Vena Ċentrali tar-Retina (CRVO - Central Retinal Vein Occlusion) (ara sezzjoni 5.1)
- infjammazzjoni tas-segment ta' wara tal-għajnejn li tidher bħala uveite mhux infettiva

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

OZURDEX irid jingħata minn oftalmologu kkwalifikat u b'esperjenza fl-għoti ta' injezzjonijiet ġol-vitriju.

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hi ta' impjant OZURDEX wiehed li jrid jingħata ġol-vitriju lill-għajn affettwata. L-għoti fiż-żewġ għajnejn fl-istess hin mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

#### DME

Pazjenti kkurati b'OZURDEX li kellhom rispons inizjali u li fl-opinjoni tat-tabib jistgħu jibbenefikaw minn kura mill-ġdid mingħajr ma jiġu esposti għal riskju sinifikanti, għandhom jiġu kkunsidrati għal kura mill-ġdid.

Kura mill-ġdid tista' titwettaq wara madwar 6 xhur jekk il-pazjent ikollu vista mnaqqa u/jew zieda fil-ħxuna tar-retina, ikkawżati minn edima makulari dijabetika rikorrenti jew li qed tmur għall-aġar.

Bħalissa m'hemmx esperjenza tal-effikaċja jew is-sigurtà ta' għoti ripetut f'DME ta' aktar minn 7 impjanti.

### RVO u uveite

Doži ripetuti għandhom jiġu kkunsidrati meta pazjent ikollu rispons għall-kura segwit sussegwentement minn telf fiċ-ċarezza tal-vista u jekk fil-fehma tat-tabib ikun jista' jibbenefika minn kura mill-ġdid mingħajr ma jkun espost għal riskju sinifikanti (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti li jkollhom u jzommu vista mtejba m'għandhomx jiġu kkurati mill-ġdid. Pazjenti li jkollhom deterjorament fil-vista, li ma jitnaqqasx minn OZURDEX, m'għandhomx jiġu kkurati mill-ġdid.

Hemm tagħrif ristrett ħafna dwar intervalli ta' dożaġġ ripetut ta' inqas minn 6 xhur (ara sezzjoni 5.1).

Għal informazzjoni dwar l-esperjenza kurrenti dwar is-sigurtà ta' għoti ripetut ta' aktar minn 2 impjanti f'pazjenti b'uveite mhux infettiva fis-segment ta' wara tal-għajnejn u Okkluzjoni tal-Vina tar-Retina, ara sezzjoni 4.8.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati wara l-injezzjoni sabiex tkun tista' ssir kura bikrija jekk ikun hemm infezzjoni jew jekk il-pessjoni ġol-għajnejn tiżdied (ara sezzjoni 4.4).

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani (≥65 sena)*

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti anzjani.

#### *Indeboliment fil-kliewi*

OZURDEX ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliewi, madankollu m'hemmxx konsiderazzjonijiet speċjali li jridu jittieħdu f'din il-popolazzjoni.

#### *Indeboliment tal-fwied*

OZURDEX ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied, madankollu m'hemmxx konsiderazzjonijiet speċjali li jridu jittieħdu f'din il-popolazzjoni.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

OZURDEX fil-popolazzjoni pedjatrika m'għandux użu rilevanti f'

- edima makulari dijabetika
- edima makulari kemm wara Okkluzjoni ta' Vina Sekondarja tar-Retina (Branch Retinal Vein Occlusion – BRVO) jew kemm wara Okkluzjoni ta' Vina Ċentrali tar-Retina (Central Retinal Vein Occlusion – CRVO).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' OZURDEX fil-popolazzjoni pedjatrika ma ġewx determinati. Dejta mhux disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

OZURDEX hu impjant għal ġol-vitriju f'applikatur li jintuża darba biss, għal użu ġol-vitriju biss. Kull applikatur jista' jintuża biss għall-kura ta' għajn waħda.

Il-proċedura tal-injezzjoni ġol-vitriju għandha ssir taħt kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati li jinkludu l-użu ta' ingwanti sterilizzati, drapp sterilizzati u spekulum sterilizzati ta' tebqet il-għajn (jew ekwivalenti).

Il-pazjent għandu jingħata istruzzjonijiet biex jagħti lilu nnifsu qtar kontra l-mikrobi bi spettu wiesgħa kuljum għal 3 ijiem qabel u wara kull injezzjoni. Qabel l-injezzjoni, il-ġilda periokulari, tebqet il-għajn u l-wiċċ tal-għajn għandhom jiġu ddiżinfettati (billi tuża pereżempju qtar ta' soluzzjoni ta' povidone iodine 5% fuq il-konguntiva bħal ma sar fil-provi kliniċi għall-approvazzjoni ta' OZURDEX) u għandu jingħata loppju adegwat lokali. Neħhi l-borża tal-fojl mill-kaxxa tal-kartun u eżaminaha għal xi ħsara (ara sezzjoni 6.6). Imbagħad, f'kamp sterilizzati, iftaħ il-borża tal-fojl u bil-mod poġġi l-applikatur fuq trej sterilizzati. B'attenzjoni, neħhi l-għatu minn fuq l-applikatur. Ġaladarba l-borża tal-fojl tinfeħ, l-applikatur għandu jintuża immedjament.

Żomm l-applikatur f'id waħda u iġbed it-tab tas-sigurtà dritt 'il fuq minn fuq l-applikatur. Tobromx u tilwix it-tab. Bit-tarf tal-labra iħares 'il fuq, lil hemm mill-isklera, mexxi l-labra 'l quddiem madwar 1 mm ġol-isklera, imbagħad immira lejn iċ-ċentru tal-ġħajn ġol-kavità vitreuża sakemm is-silicone sleeve tkun tmiss mal-konguntiva. Aġħfas bil-mod il-buttuna tal-actuator sakemm tisma' klikk. Qabel ma tiġbed l-applikatur minn ġol-ġħajn, aċċerta ruħek li l-buttuna tal-actuator tkun magħfusa b'mod shiħ u li tkun issakkret b'mod flaxx mal-wiċċ tal-applikatur. Neħħi l-labra fl-istess direzzjoni li tkun użajt biex tidhol fil-vitreous.

Immedjatament wara li tinjetta OZURDEX, uża oftalmoskopija indiretta fil-kwadrant tal-injezzjoni biex tikkonferma li l-impjantazzjoni tkun rnexxiet. Il-viżwalizzazzjoni hi possibbli fil-maġġoranza kbira tal-każijiet. F'każijiet rari li fihom l-impjant ma jkunx jista' jiġi viżwalizzat, ħu *cotton bud* sterilizzata u aġħfasha kemm kemm fuq is-sit tal-injezzjoni biex iġġiegħel lill-impjant jidher.

Wara l-injezzjoni ġol-vitriju, il-pazjenti għandhom ikomplu jiġu kkurati b'mediċina antimikrobjali bi spettu wiesgħa.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Infezzjoni okulari jew periokulari attiva jew issuspettata, li tinkludi l-biċċa l-kbira tal-mard virali tal-kornea u konguntiva, li jinkludi keratite b'herpes simplex epiteljali (keratite dendritika), vaċċinja, ġidri r-riħ, infezzjonijiet mikobatterjali, u mard fungali.
- Glawkoma avanzata li ma tkunx tista' tiġi kkontrollata b'mod adegwat minn prodotti mediċinali waħidhom.
- Għajnejn afakiċi bil-kapsula ta' wara tal-lenti mċarta.
- Għajnejn b'Lenti Intraokulari tal-Kompartiment Anterjuri (ACIOL), habba tal-ġħajn jew lenti intraokulari transklerali fissa u bil-kapsula ta' wara tal-lenti mċarta.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Injezzjonijiet ġol-vitriju, inkluż dawk b'OZURDEX, jistgħu jkunu assoċjati ma' endoftalmite, infjammazzjoni intraokulari, zieda fil-pessjoni ġol-ġħajnejn u qtugħ fir-retina. Tekniċi asettiki adattati tal-injezzjoni jridu dejjem jintużaw. Flimkien ma' dan, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati wara l-injezzjoni biex dan jippermetti li ssir kura bikrija jekk ikun hemm infezzjoni jew zieda fil-pessjoni ġol-ġħajnejn. Il-monitoraġġ jista' jikkonsisti minn iċċekkjar għal perfużjoni tar-ras tan-nerv ottiku immedjatament wara l-injezzjoni, tonometrija fi żmien 30 minuta wara l-injezzjoni, u bijomikroskopija bejn jumejn u sebat ijiem wara l-injezzjoni.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jirrapportaw kwalunkwe sintomi li jindikaw endoftalmite jew kwalunkwe mill-avvenimenti msemmija hawn fuq mingħajr dewmien, eż. uġiġħ fl-ġħajnejn, vista mċajpra, eċċ. (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti kollha b'tiċrita fil-kapsula ta' wara, bħal dawk li għandhom lenti ta' wara (eż. minħabba operazzjoni tal-katarretti), u/jew dawk li għandhom ftuħ għall-kavità tal-vitriju fil-ħabba tal-ġħajn (eż. minħabba iridektomija) bi jew mingħajr storja medika ta' vitrektomija huma f'riskju li l-impjant jiċċaqlaq għal ġol-kompartiment anterjuri. Ċaqliq tal-impjant għall-kompartiment anterjuri jista' jwassal għal edima fil-kornea. Edima severa u persistenti fil-kornea tista' twassal għall-bżonn ta' trapjant tal-kornea. Hlief dawk il-pazjenti kontraindikati (ara sezzjoni 4.3) fejn OZURDEX m'għandux jintuża, Ozurdex għandu jintuża b'kawtela u biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tar-riskji u l-benefiċċji. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib biex tkun tista' ssir dijanjosi bikrija u l-immaniġġjar ta' ċaqliq tal-apparat.

L-użu ta' kortikosteroidi, li jinkludu OZURDEX, jista' jinduċi katarretti (li jinkludu katarretti subkapsulari posterjuri), żieda fl-IOP, glawkoma kkawżata minn steroidi u jista' jirriżulta f'infjezzjonijiet okulari sekondarji.

Fl-istudji kliniċi dwar DME li damu 3 snin, 59% tal-pazjenti b'għajn fakika li għet studjata, ikkurati b'OZURDEX, kellhom operazzjoni tal-katarretti fl-għajn li għet studjata (ara sezzjoni 4.8).

Wara l-ewwel injezzjoni, l-inċidenza ta' katarretti tidher oghla f'pazjenti b'uveite mhux infettiva fis-segment ta' wara tal-għajnejn meta mqabbla ma' pazjenti bi BRVO/CRVO. Fl-istudji kliniċi BRVO/CRVO, il-katarretti kienu rrapportati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti b'lenti fakika li rievew it-tieni injezzjoni (ara sezzjoni 4.8). Pazjent wiehed biss minn 368 kien jehtieg operazzjoni tal-katarretti matul l-ewwel kura u 3 minn fost 302 matul it-tieni kura. Fl-istudju dwar uveite mhux infettiva, pazjent 1 mit-62 pazjenti fakiki kellu operazzjoni tal-katarretti wara injezzjoni waħda.

Il-prevalenza ta' emorraġija tal-konguntiva f'pazjenti b'uveite mhux infettiva fis-segment ta' wara tal-għajnejn tidher li hi oghla meta mqabbla ma' BRVO/CRVO u DME. Dan jista' jiġi attribwit għall-proċedura ta' injezzjoni ġol-vitriju jew għall-użu fl-istess hin ta' kortikosteroid topiku u/jew sistemiku jew mediċini mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni. L-ebda kura mhi meħtieġa, għax iseħħ fejqan spontanju.

Kif mistenni b'kura okulari bi steroidi u injezzjonijiet ġol-vitriju, jistgħu jiġu osservati żidiet fil-pressjoni ġol-għajnejn (IOP). Iż-żieda fl-IOP normalment tkun tista' tiġi mmaniġġjata b'mediċina li tbaxxi l-IOP (ara sezzjoni 4.8). Mill-pazjenti li jkollhom żieda ta' IOP ta'  $\geq 10$  mmHg mil-linja bażi, l-ikbar proporzjon wera din iż-żieda fl-IOP bejn 45 u 60 jum wara l-injezzjoni. Għalhekk, monitoraġġ regolari ta' IOP, irrispettivament mil-linja bażi ta' IOP, hu meħtieġ u kwalunkwe żieda għandha tiġi mmaniġġjata kif suppost wara l-injezzjoni skont il-htieġa. Pazjenti li jkollhom inqas minn 45 sena b'edema makulari wara Okkluzjoni tal-Vina tar-Retina jew infjammazzjoni tas-segment ta' wara tal-għajnejn li dehret bħala uveite mhux infettiva għandhom iktar ċans li jkollhom żidiet fl-IOP.

Il-kortikosteroidi għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti li għandhom storja medika ta' infezzjoni virali (eż. herpes simplex) fl-għajnejn u m'għandhomx jintużaw meta jkun hemm herpes simplex attiva fl-għajnejn.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' OZURDEX mogħti fiż-żewġ għajnejn fl-istess hin ma għetx studjata. Għalhekk l-għoti fiż-żewġ għajnejn fl-istess hin mhuwiex rakkomandat.

OZURDEX ma għetx studjat f'pazjenti b'edema makulari sekondarja għal RVO b'iskemija sinifikanti tar-retina. Għalhekk OZURDEX mhuwiex rakkomandat.

Numru limitat ta' individwi b'dijabete ta' Tip 1 ġew investigati fl-istudji ta' Fazi 3, u r-rispons għal OZURDEX f'dawn l-individwi ma kienx sinifikament differenti minn ta' dawn l-individwi b'dijabete ta' Tip 2.

F'RVO, terapija kontra l-koagulazzjoni ntuzat fi 2% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu OZURDEX; ma kien hemm l-ebda rapporti ta' avvenimenti emorraġiċi avversi f'dawn il-pazjenti. F'DME, intuzat terapija b'antikoagulanti fi 8% tal-pazjenti. Fost il-pazjenti li użaw terapija antikoagulanti, il-frekwenza ta' avvenimenti avversi emorraġiċi kienet simili fil-gruppi ta' OZURDEX u placebo (29% vs 32%). Fost il-pazjenti li ma użawx terapija antikoagulanti, 27% tal-pazjenti kkurati b'OZURDEX irrappurtaw avvenimenti avversi emorraġiċi meta mqabbla ma' 20% fil-grupp tal-placebo. Emorraġija fil-vitriju għet irrappurtata fi proporzjon oghla ta' pazjenti kkurati b'OZURDEX li rievew terapija antikoagulanti (11%) meta mqabbla ma' dawn li kinux qed jirċievu terapija antikoagulanti (6%).

Prodotti mediċinali kontra l-plejtlits, bħal clopidogrel, intuzaw f'xi fażi minnhom waqt l-istudji kliniċi f'sa 56% tal-pazjenti. Għal pazjenti li kienu qed jużaw medikazzjoni fl-istess hin u kontra l-plejtlits, avvenimenti avversi emorraġiċi ġew irrappurtati fi proporzjon kemmxejn oghla ta' pazjenti injettati b'OZURDEX (sa 29%) meta mqabbla mal-grupp tal-placebo (sa 23%), irrispettivament mill-

indikazzjoni jew numru ta' trattamenti. L-avveniment avvers emorraġiku l-aktar komuni li ġie irrappurtat kienet emorraġija fil-konguntiva (sa 24%).

OZURDEX għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali ta' kontra l-koagulazzjoni jew kontra l-plejtlits.

#### Disturb fil-vista

Jista' jiġi rrapportat disturb fil-vista bl-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi. Jekk pazjent ikollu sintomi bħal vista m'cajpra jew disturbi oħrajn fil-vista, għandu jiġi kkunsidrat li ssir evalwazzjoni għal kawżi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal korjoretinopatija ċentrali seruża (CSCR - *central serous chorioretinopathy*) li ġew irrappurtati wara l-użu ta' kortikosteroidi sistemici u topici.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni..

L-assorbiment sistemiku hu minimu u l-ebda interazzjonijiet mhuma antiċipati.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

Studji li saru fuq l-animali wrew effetti teratoġeniċi wara għoti oftalmiku topiku (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx dejta biżżejjed dwar l-użu ta' dexamethasone mogħti ġol-vitriju f'nisa tqal. Kura sistemika li tingħata fuq perjodu ta' żmien twil bi glukokortikoidi waqt it-tqala tkabbar ir-riskju li jista' jkun hemm dewmien fl-iżvilupp ġol-utru u insuffiċjenza adrenali tat-tarbija tat-twelid. Għalhekk, għalkemm l-espozizzjoni sistemika ta' dexamethasone tkun mistennija li tkun baxxa hafna wara l-kura intraokulari lokali, OZURDEX mhuwiex rakkomandat biex jintuża waqt it-tqala għajr meta l-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

##### Treddigh

Dexamethasone jitneħħa fil-ħalib tas-sider. L-ebda effetti fuq it-tarbija mhuma antiċipati minħabba l-mod ta' kif jingħata u l-livelli sistemici li jirriżultaw. Madankollu, OZURDEX mhuwiex rakkomandat li jingħata waqt it-treddigh għajr meta ma jkunx tassew meħtieġ.

##### Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar il-fertilità.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

OZURDEX jista' jkollu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti jista' jkollhom tnaqqis temporanju fil-vista wara li jirċievu OZURDEX permezz ta' injezzjoni ġol-vitriju (ara sezzjoni 4.8). Dawn m'għandhomx isuqu jew iħaddmu magni sakemm dan is-sintomu jkun għadda.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar avvenimenti avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni wara l-kura b'OZURDEX huma dawk osservati b'mod frekwenti bil-kura bi steroidi oftalmici jew injezzjonijiet ġol-vitriju (IOP għoli, formazzjoni ta' katarretti u emorraġija fil-konguntiva jew fil-vitriju rispettivament).

Reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod inqas frekwenti, iżda aktar serji, jinkludu endoftalmite, retinite nekrotizzanti, qluġ tar-retina u tiċrita tar-retina.

Bl-eċċezzjoni ta' wġiġh ta' ras u emigranja, ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi sistemici tal-mediċina bl-użu ta' OZURDEX.

### Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Ir-reazzjonijiet avversi kkunsidrati li huma marbuta mal-kura b' OZURDEX mill-provi kliniċi ta' Fażi III (DME, BRVO/CRVO u uveite) u minn rappurtar spontanju, huma elenkati skont is-Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA fit-tabella hawn taħt bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

**Tabella 1 Reazzjonijiet avversi**

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Ugħigh ta' ras
	Mhux komuni	Emigranja
Disturbi fl-għajnejn	Komuni ħafna	Żieda fil-pessjoni ġol-għajnejn**, katarretti**, emorraġija tal-konguntiva*
	Komuni	Pressjoni għolja fl-għajnejn, katarretti subkapsulari, emorraġija vitreuża**, tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista*, indeboliment/disturb tal-vista, qluġh vitreuż*, floaters vitreużi*, opacitajiet vitreużi*, blefarite, ugħigh fl-għajnejn*, fotopsija*, edima tal-konguntiva* iperemija tal-konguntiva*
	Mhux komuni	Retinite nekrotizzanti, endoftalmite*, glawkoma, qluġh tar-retina*, tiċrita fir-retina*, ipotonija tal-għajnejn*, infjammazzjoni tal-kompartiment anterjuri*, aggravament taċ-ċelluli tal-kompartiment anterjuri*, sensazzjoni anormali fl-għajnejn*, ħakk f' tebqet il-għajnejn, iperemija tal-isklera*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Mhux komuni	Ċaqliq tal-impjant (migrazzjoni tal-impjant) bi jew mingħajr edima tal-kornea (ara wkoll sezzjoni 4.4), komplikazzjoni fl-inserzjoni tat-tagħmir li tirrizulta fi ħsara fit-tessut okulari* (tqegħid ħażin tal-impjant)

\* jindika reazzjonijiet avversi li huma kkunsidrati bħala relatati mal-proċedura tal-injezzjoni ġol-vitriju (il-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi hi proporzjonali għan-numru ta' kuri mogħtija)

\*\* fi studju ta' osservazzjoni ta' 24 xahar li sar fid-dinja reali dwar il-kura ta' edima makulari wara RVO u uveite mhux infettiva li taffettwa s-segment posterjuri tal-għajnejn, dawn l-avvenimenti avversi ġew irrappurtati b' mod aktar frekwenti fost pazjenti li rċiew >2 injezzjonijiet kontra pazjenti li rċiew  $\leq 2$  injezzjonijiet; formazzjoni ta' katarretti (24.7% kontra 17.7%), progressjoni tal-katarretti (32.0% kontra 13.1%), emorraġija fil-vitriju (6.0% kontra 2.0%), u zieda fl-IOP (24.0% kontra 16.6%).

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### Edima Makulari Dijabetika

Is-sigurtà klinika ta' OZURDEX f' pazjenti b' edima makulari dijabetika giet evalwata f' żewġ studji ta' fażi 3, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, double-masked, ikkontrollati bi placebo. Fiz-żewġ studji, total ta' 347 pazjent intgħażlu b' mod każwali u rċiew OZURDEX u 350 pazjent irċiew placebo.

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b' mod frekwenti matul il-perjodu kollu tal-istudju fl-għajnejn li giet studjata ta' pazjenti li rċiew OZURDEX, kienu katarretti u IOP għolja (ara hawn taħt).

Fl-istudji kliniċi dwar DME li damu 3 snin, fil-linja bażi, 87% tal-pazjenti b'għajn fakika li għet studjata, ikkurati b'OZURDEX, kellhom xi grad ta' opakifazzjoni tal-lenti/katarretti bikrija. L-inċidenza tat-tipi kollha tal-katarretti osservati (i.e. katarretti kortikali, katarretti dijabetiċi, katarretti nukleari, katarretti subkapsulari, katarretti lentikulari, katarretti) kienet ta' 68% f'pazjenti kkurati b'OZURDEX b'għajn fakika li għet studjata fl-istudji li damu 3 snin. 59% tal-pazjenti b'għajn fakika li għet studjata kienu jehtiegu operazzjoni tal-katarretti sal-vista finali fit-tielet sena, bil-maġġoranza twettqu fit-tieni u t-tielet sena.

L-IOP medja fl-għajn li għet studjata fil-linja bażi kienet l-istess fiż-żewġ gruppi ta' kura (15.3 mmHg). Iż-żieda medja tal-IOP mil-linja bażi ma qabzix 3.2 mmHg fil-visti kollha fil-grupp ta' OZURDEX b'IOP medja li laħqet il-massimu tagħha fil-vista ta' 1.5 xahar wara l-injezzjoni, u reġgħet lura bejn wiehed u iehor għal-livelli tal-linja bażi sas-6 xahar wara kull injezzjoni. Ir-rata u l-kobor taż-żieda tal-IOP wara l-kura b'OZURDEX ma żdidux wara injezzjoni ripetuta ta' OZURDEX.

28% tal-pazjenti kkurati b'OZURDEX kellhom żieda fl-IOP ta'  $\geq 10$  mm Hg mil-linja bażi f'vista waħda jew aktar matul l-istudju. Fil-linja bażi, 3% tal-pazjenti kellhom bżonn ta' medikazzjoni(jiet) li jbxaxx l-IOP. B'mod ġenerali, 42% tal-pazjenti kellhom bżonn medikazzjonijiet li jbxaxx l-IOP fil-għajn li għet studjata f'xi stadju matul l-istudji li damu 3 snin, bil-maġġoranza tal-pazjenti kellhom bżonn iktar minn medikazzjoni waħda. L-użu massimu (33%) seħħ matul l-ewwel 12-il xahar u baqa' l-istess minn sena għall-oħra.

Total ta' 4 pazjenti (1%) ikkurati b'OZURDEX kellhom proċeduri fil-għajn li għet studjata għall-kura ta' żieda fl-IOP. Pazjent wiehed ikkurat b'OZURDEX kien jehtieġ operazzjoni inċiżjonali (trabekulektomija) biex jimmaniġġja ż-żieda fl-IOP ikkawżata minn steroidi, pazjent wiehed kellu trabekulektomija minhabba fibrin tal-kompartiment anterjuri li kien jimblokka l-hruġ akweu li wassal għal żieda fl-IOP, pazjent wiehed kellu iridotomija għal glawkoma ta' angolu dejjaq u pazjent wiehed kellu iridektomija minhabba operazzjoni tal-katarretti. L-ebda pazjent ma kien jehtieġ it-tneħħija tal-impjant permezz ta' vitrektomija biex tiġi kkontrollata l-IOP.

### BRVO/CRVO

Is-sigurtà klinika ta' OZURDEX f'pazjenti b'edema makulari wara okkluzjoni ċentrali jew okkluzjoni ta' vina tar-retina sekondarja għet evalwata f'żewġ studji ta' Fażi III, li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-masked, ikkontrollati bi placebo. Total ta' 427 pazjent intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu OZURDEX u 426 biex jirċievu placebo fiż-żewġ studji ta' Fażi III. Total ta' 401 pazjent (94%) li ntgħażlu b'mod każwali u kienu kkurati b'OZURDEX, temmew il-perjodu ta' kura inizjali (sa jum 180).

Total ta' 47.3% ta' pazjenti kellhom mill-inqas reazzjoni avversa waħda. L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod frekwenti f'pazjenti li rċievew OZURDEX kienu żieda fil-pressjoni għol-għajnejn (24.0%) u emorragija tal-konguntiva (14.7%).

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi għal pazjenti bi BRVO kien simili għal dak osservat għal pazjenti b'CRVO, għalkemm l-inċidenza totali ta' reazzjonijiet avversi kienet oġhla għas-sottogrupp ta' pazjenti b'CRVO.

Żieda fil-pressjoni għol-għajnejn (IOP) b'OZURDEX laħqet il-massimu f'jum 60 u reġgħet lura għal-livelli tal-linja bażi sa jum 180. Żidiet ta' IOP jew ma kinux jehtiegu kura jew kienu mmaniġġjati bl-użu temporanju ta' prodotti mediċinali topiċi li jbxaxx IOP. Matul il-perjodu tal-kura inizjali, 0.7% (3/421) tal-pazjenti li rċievew OZURDEX kienu jehtiegu proċeduri bil-laser jew kirurġiċi għal immaniġġjar ta' IOP għolja fl-għajn li għet studjata meta mqabbla ma' 0.2% (1/423) tal-pazjenti li ngħataw placebo.

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' 341 pazjent analizzati wara t-tieni injezzjoni ta' OZURDEX, kien simili għal dak ta' wara l-ewwel injezzjoni. Total ta' 54% ta' pazjenti kellhom mill-inqas reazzjoni avversa waħda. L-inċidenza ta' żieda fl-IOP (24.9%) kienet simili għal dak li għet osservat wara l-



ewwel injezzjoni, u bl-istess mod, din reġgħet lura għal-linja bażi sa jum 180 bit-tikketta tidher. L-inċidenza totali ta' katarretti kienet oġġla wara sena meta mqabbel mas-6 xhur inizjali.

#### Uveite

Is-sigurtà klinika ta' OZURDEX f'pazjenti b'infjammazzjoni tas-segment ta' wara tal-għajnejn li tidher bħala uveite mhux infettiva, għet evalwata fi studju wieħed, multicentriku, masked, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali.

Total ta' 77 pazjent intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu OZURDEX u 76 biex jirċievu Placebo. Total ta' 73 pazjent (95%) li ntgħażlu b'mod każwali u li ġew kkurati b'OZURDEX temmew l-istudju ta' 26 ġimgħa.

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod frekwenti fil-pazjenti li l-għajn tagħhom għet studjata, li rċievu OZURDEX, kienu emorraġija tal-konguntiva (30.3%), żieda fil-pessjoni ġol-għajnejn (25.0%) u katarretti (11.8%).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

### **4.9 Doża eċċessiva**

Jekk ikun hemm doża eċċessiva, il-pessjoni ġol-għajnejn għandha tiġi mmonitorjata u kkurata, kif jidhirlu xieraq it-tabib li jkun qed jieħu hsieb il-pazjent.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini oftalmoloġiċi, sustanzi antiinfjammatorji;  
Kodiċi ATC: S01BA01

Intwera li dexamethasone, kortikosteroid qawwi, irażżan l-infjammazzjoni billi jinibixxi edema, depożitu ta' fibrin, tnixxija kapillari, u migrazzjoni fagoċitika tar-rispons infjammatorju. Il-Fattur tat-Tkabbir Endoteljali Vaskulari (VEGF) hu cytokine li jiġi espress f'koncentrazzjonijiet miżjuda fl-isfond ta' edema makulari. Hu promotur qawwi ta' permeabilità vaskulari. Intwera li l-kortikosteroidi jinibixxu l-espressjoni ta' VEGF. Flimkien ma' dan, il-kortikosteroidi ma jhallux li jsir il-ħruġ ta' prostaglandins, li xi wħud minnhom kienu identifikati bħala medjaturi ta' edema makulari ċistojde.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

##### Edima Makulari Dijabetika

L-effikaċja ta' OZURDEX għet evalwata f'żewġ studji paralleli ta' disinn identiku li damu 3 snin, multicentriċi, double-masked, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollati bi placebo, li flimkien kienu jinkludu 1,048 pazjent (studji 206207-010 u 206207-011). Total ta' 351 intgħażlu b'mod każwali għal OZURDEX, 347 għal dexamethasone 350 µg u 350 pazjent għal placebo.

Il-pazjenti kienu eliġibbli għal kura mill-ġdid skont il-ħxuna tar-retina tas-subfield ċentrali ta' > 175 mikroni permezz ta' tomografiya ta' koerenza ottika (OCT - *optical coherence tomography*) jew meta saret l-interpretazzjoni tal-investigaturi tal-OCT għal kwalunkwe evidenza ta' edima residwa tar-retina li tkun tikkonsisti minn ċisti intraretinali jew kwalunkwe reġjuni ta' żieda fil-ħxuna tar-retina

go jew 'il barra mis-subfield ċentrali. Il-pazjenti rċivew sa 7 kuri f'intervalli mhux aktar frekwenti minn madwar kull 6 xhur.

Terapija escape kienet permessa fid-diskrezzjoni tal-investigaturi fi kwalunkwe stadju iżda wasslet għal irtirar sussegwenti mill-istudji.

Total ta' 36% tal-pazjenti kkurati b'OZURDEX waqqfu l-partecipazzjoni tagħhom fl-istudju għal kwalunkwe raġuni matul l-istudju meta mqabbla ma' 57% tal-pazjenti li kienu kkurati bi placebo. Irrati tat-twaqqif minhabba avvenimenti avversi kienu simili fil-gruppi tal-kura u l-placebo (13% vs 11%). It-twaqqif minhabba nuqqas ta' effikaċja kien inqas fil-grupp ta' OZURDEX meta mqabbel ma' dak tal-placebo (7% vs 24%).

Il-punti ahħarin primarji u dawk sekondarji ewlenin għal studji 206207-010 u 011 huma pprezentati f'Tabella 2. It-titjib fil-vista fil-grupp ta' DEX700 kien imfixxkel mill-formazzjoni tal-katarretti. It-titjib fil-vista gie stabbilit mill-gdid malli tnehhew il-katarretti.

**Tabella 2. Effikaċja fi studji 206207-010 u 206207-011 (popolazzjoni ITT)**

Punt Ahħari	Studju 206207-010		Studju 206207-011		Studji Miġbura 206207-010 u 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Placebo N = 165	DEX 700 N = 188	Placebo N = 185	DEX 700 N = 351	Placebo N = 350
Bidla medja tal-medja ta' BCVA fuq perjodu ta' 3 snin, metodoloġija AUC (ittri)	4.1	1.9	2.9	2.0	3.5	2.0
Valur P	0.016		0.366		0.023	
BCVA $\geq$ titjib ta' 15-il ittra mil-linja bażi f'Sena 3/Vista finali (%)	22.1	13.3	22.3	10.8	22.2	12.0
Valur P	0.038		0.003		< 0.001	
Bidla medja ta' BCVA mil-linja bażi f'sena 3/vista finali (ittri)	4.1	0.8	1.3	-0.0	2.6	0.4
Valur P	0.020		0.505		0.054	
Bidla medja tal-medja tal-ħxuna tar-retina OCT fis-sottokamp ċentrali fuq perjodu ta' 3 snin, metodoloġija AUC ( $\mu$ m)	-101.1	-37.8	-120.7	-45.8	-111.6	-41.9
Valur P	<0.001		< 0.001		< 0.001	

Il-punti ahħarin primarji u dawk sekondarji ewlenin għall-analizi miġbura għal pazjenti psewdo-fakiċi huma pprezentati f'Tabella 3.

**Tabella 3. Effikaċja f'pazjenti psewdo-fakiċi (studji miġbura 206207-010 u 206207-011)**

Punt Aħhari	DEX 700 N = 86	Placebo N = 101	Valur p
Bidla medja tal-medja ta' BCVA fuq perjodu ta' 3 snin, metodologija AUC (ittri)	6.5	1.7	< 0.001
BCVA $\geq$ titjib ta' 15-il ittra mil-linja baži f'Sena 3/Vista finali (%)	23.3	10.9	0.024
Bidla medja ta' BCVA mil-linja baži f'sena 3/vista finali (ittri)	6.1	1.1	0.004
Bidla medja tal-medja tal-ħxuna tar-retina OCT fis-sottokamp ċentrali fuq perjodu ta' 3 snin, metodologija AUC ( $\mu$ m)	-131.8	-50.8	< 0.001

Il-punti aħħarin primarji u dawk sekondarji ewlenin għall-analiżi miġbura għal pazjenti bi kwalunkwe kura fil-passat huma preżentati f'Tabella 4.

**Tabella 4. Effikaċja f'pazjenti bi kwalunkwe kura fil-passat (studji miġbura 206207-010 u 206207-011)**

Punt Aħhari	DEX 700 N = 247	Sham N = 261	P-value
Il-bidla medja tal-medja ta' BCVA fuq perjodu ta' 3 snin, metodologija AUC (ittri)	3.2	1.5	0.024
BCVA $\geq$ titjib ta' 15-il ittra mil-linja baži f'Sena 3/Vista finali (%)	21.5	11.1	0.002
Bidla medja ta' BCVA mil-linja baži f'sena 3/vista finali	2.7	0.1	0.055
Bidla medja tal-medja tal-ħxuna tar-retina OCT fis-sottokamp ċentrali fuq perjodu ta' 3 snin, metodologija AUC ( $\mu$ m)	-126.1	-39.0	< 0.001

#### BRVO/CRVO

L-effikaċja ta' OZURDEX kienet evalwata f'żewġ studji multiċentriċi u paralleli, double-masked, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollati bi placebo, li kienu ddisinjati b'mod identiku li flimkien kienu jinkludu 1,267 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali biex jircievu il-kura b'impjanti ta' dexamethasone ta' 350  $\mu$ g jew ta' 700  $\mu$ g, jew inkella placebo (studji 206207-008 u 206207-009). Total ta' 427 intgħażlu b'mod każwali għal OZURDEX, 414 ingħataw dexamethasone 350  $\mu$ g u 426 pazjenti ngħataw placebo.

Skont ir-riżultati miġburin tal-analiżi, il-kura b'impjanti OZURDEX, uriet inċidenza statistikament aktar sinifikanti ta' persuni li rrispondew. Dawk li rrispondew kienu definiti bhala pazjenti li kisbu titjib ta'  $\geq$  15-il ittra mil-linja baži fl-aħjar ċarezza mnaqqsa kkoreġuta (BCVA), 90 jum wara l-injezzjoni ta' impjant wiehed, meta mqabbla ma' pazjenti li ngħataw placebo ( $p < 0.001$ ).

Il-proporzjon ta' pazjenti li laħqu kejl ta' effikaċja primarja ta' titjib ta'  $\geq$  15-il ittra mil-linja baži fil-BCVA wara injezzjoni ta' impjant wiehed, qed jintwera f'Tabella 5. Effett tal-kura kien osservat fil-punt ta' żmien tal-ewwel osservazzjoni ta' jum 30. L-effett massimu tal-kura kien osservat f'jum 60 u d-differenza fl-inċidenza ta' dawk li rrispondew kienet tiffavorixxi b'mod statistikament sinifikanti lil OZURDEX meta mqabbel ma' placebo fil-punti kollha taż-żmien sa jum 90 wara l-injezzjoni. Baqa' jkun hemm proporzjon numerikament akbar ta' persuni li rrispondew għal titjib ta'  $\geq$  15-il ittra mil-linja baži fil-BCVA f'pazjenti kkurati b'OZURDEX meta mqabbla ma' pazjenti li ngħataw placebo f'jum 180.

**Tabella 5. Proporzjon ta' pazjenti b'titjib ta'  $\geq 15$ -il ittra mill-ahjar ċarezza mnaqqsa kkoreġuta fil-linja bażi fil-ghajn li giet studjata (miġbura, popolazzjoni ITT)**

<b>Viżta</b>	<b>OZURDEX N = 427</b>	<b>Plaċebo N = 426</b>
Jum 30	21.3% <sup>a</sup>	7.5%
Jum 60	29.3% <sup>a</sup>	11.3%
Jum 90	21.8% <sup>a</sup>	13.1%
Jum 180	21.5%	17.6%

<sup>a</sup> Proporzjon sinifikanti oghla b'OZURDEX meta mqabbel ma' plaċebo ( $p < 0.001$ )

Il-medja tal-bidla minn BCVA fil-linja bażi kienet akbar b'mod sinifikanti b'OZURDEX meta mqabbla ma' plaċebo fil-punti kollha taż-żmien.

F'kull studju ta' Fażi III u I-analizi miġbura, iż-żmien biex jinkiseb titjib ta'  $\geq 15$ -il ittra (3 linji) fil-kurvi ta' rispons kumulattiv tal-BCVA, kien differenti b'mod sinifikanti b'OZURDEX meta mqabbel ma' plaċebo ( $p < 0.001$ ) b'pazjenti kkurati b'OZURDEX li kisbu titjib ta' 3 linji fil-BCVA iktar kmieni minn pazjenti kkurati bi plaċebo.

OZURDEX kien numerikament superjuri għal plaċebo fil-prevenzjoni ta' telf ta' vista kif muri minn proporzjon iktar baxx ta' pazjenti li kellhom deterjorament ta'  $\geq 15$ -il ittra fil-vista fil-grupp li ngħata OZURDEX matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 6 xhur.

F'kull fażi tal-istudju ta' Fażi III u I-analizi miġbura, il-medja tal-ħxuna tar-retina kienet inqas b'mod sinifikanti, u l-medja ta' tnaqqis mil-linja bażi kienet akbar b'mod sinifikanti, b'OZURDEX (-207.9 mikrons) meta mqabbla ma' plaċebo (-95.0 mikron) f'jum 90 ( $p < 0.001$ , dejta miġbura). Għalhekk, l-effett tal-kura kif evalwat minn BCVA f'jum 90, kien issapportjat minn dan ir-riżultat anatomiku. Sa Jum 180, il-medja ta' tnaqqis fil-ħxuna tar-retina (-119.3 mikrons) meta mqabbla ma' plaċebo, ma kinitx sinifikanti.

Pazjenti li kellhom punteġġ BCVA ta'  $< 84$  JEW ħxuna tar-retina ta'  $> 250$  mikron kif imkejjel minn optical coherence tomography (OCT) li fl-opinjoni tal-investigatur, il-kura ma kinitx ser tpoġġi l-pazjent f'riskju; kienu eligibbli biex jirċievu kura b'OZURDEX f'estensjoni open label. Mill-pazjenti li kienu kkurati fil-fażi open label, 98% irċievew injezzjoni b'OZURDEX bejn 5 u 7 xhur wara l-kura inizjali.

Fir-rigward tal-kura inizjali, ir-rispons massimu kien osservat f'jum 60 tal-fażi open label. Ir-rati ta' rispons kumulattiv kienu oghla matul il-fażi open label f'dawk il-pazjenti li kienu qed jirċievu żewġ injezzjonijiet konsekuttivi b'OZURDEX meta mqabbla ma' dawk il-pazjenti li ma rċievewx injezzjoni b'OZURDEX fil-fażi inizjali.

Il-proporzjon ta' persuni li rrispondew f'kull punt ta' żmien kien dejjem akbar wara t-tieni kura meta mqabbel mal-ewwel kura. Id-dewmien tal-kura għal 6 xhur jirriżultata fi proporzjoni iktar baxx ta' persuni li jirrispondu fil-punti kollha taż-żmien fil-fażi open label, meta mqabbel ma' dawk li jirċievu t-tieni injezzjoni b'OZURDEX.

#### Uveite

L-effikaċja klinika ta' OZURDEX giet evalwata fi studju wiehed, multiċentriku, masked, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali għall-kura ta' infjammazzjoni okulari tas-segment posterjuri f'pazjenti b'uveite.

Total ta' 229 pazjent intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu impjanti ta' dexamethasone 350  $\mu$ g jew 700  $\mu$ g jew Plaċebo. Minn dawn, total ta' 77 intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu OZURDEX, 76 biex jirċievu dexamethasone 350  $\mu$ g u 76 pazjent biex jirċievu Plaċebo. Total ta' 95% tal-pazjenti temmew l-istudju ta' 26 ġimgħa.

Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ ta' ċpar vitreuz ta' 0 fil-ġhajj li ġiet studjata f'ġimġha 8 (punt aħhari primarju) kien ta' 4 darbiet oġhla b'OZURDEX (46.8%) meta mqabbel mal-plaċebo (11.8%),  $p < 0.001$ . Is-superjorità statistika nżammet sa, u inkluża, ġimġha 26 ( $p \leq 0.014$ ) kif muri f'Tabella 6.

Il-kurvi tar-rata ta' rispons kumulattiva (żmien sa meta jinkiseb punteġġ ta' ċpar vitreuz ta' 0) kienu differenti b'mod sinifikanti għall-grupp ta' OZURDEX meta mqabbla mal-grupp tal-Plaċebo ( $p < 0.001$ ), bil-pazjenti li kienu qed jirċievu dexamethasone li wrew bidu iktar bikri u rispons akbar għall-kura.

It-tnaqqis fiċ-ċpar vitreuz kien akkompanjat minn titjib fiċ-ċarezza tal-vista. Il-proporzjon ta' pazjenti b'titjib ta' mill-inqas 15-il ittra mil-linja bażi BCVA fil-ġhajj li ġiet studjata f'ġimġha 8 kien iktar minn 6 darbiet oġhla b'OZURDEX (42.9%) meta mqabbel mal-plaċebo (6.6%),  $p < 0.001$ . Superjorità statistika nkisbet f'ġimġha 3 u nżammet sa, u inkluża, ġimġha 26 ( $p < 0.001$ ) kif muri f'Tabella 6.

Il-perċentwali ta' pazjenti li kienu jeħtieġu mediċini 'escape' mil-linja bażi sa ġimġha 8 kien kważi 3 darbiet inqas b'OZURDEX (7.8%) meta mqabbel mal-Plaċebo (22.4%),  $p = 0.012$ .

**Tabella 6. Proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ ta' ċpar vitreuz ta' żero u titjib ta'  $\geq 15$ -il ittra mill-aħjar ċarezza mnaqqsa kkoreġuta fil-linja bażi fil-ġhajj li ġiet studjata (popolazzjoni ITT)**

Viżta	Punteġġ ta' Ċpar Vitreuz ta' Żero		Titjib BCVA mil-linja bażi ta' $\geq 15$ -il ittra	
	DEX 700 N = 77	Sham N = 76	DEX 700 N = 77	Plaċebo N = 76
Ġimġha 3	23.4%	11.8%	32.5% <sup>a</sup>	3.9%
Ġimġha 6	42.9% <sup>a</sup>	9.2%	41.6% <sup>a</sup>	7.9%
Ġimġha 8	46.8% <sup>a</sup>	11.8%	42.9% <sup>a</sup>	6.6%
Ġimġha 12	45.5% <sup>a</sup>	13.2%	41.6% <sup>a</sup>	13.2%
Ġimġha 16	40.3% <sup>b</sup>	21.1%	39.0% <sup>a</sup>	13.2%
Ġimġha 20	39.0% <sup>c</sup>	19.7%	40.3% <sup>a</sup>	13.2%
Ġimġha 26	31.2% <sup>d</sup>	14.5%	37.7% <sup>a</sup>	13.2%

<sup>a</sup>  $p < 0.001$ ; <sup>b</sup>  $p = 0.010$ ; <sup>c</sup>  $p = 0.009$ ; <sup>d</sup>  $p = 0.014$

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu ppresentati riżultati tal-istudji b'OZURDEX f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika li jbatu b'okkluzjoni vaskulari tar-retina u wkoll għal edima makulari dijabetika (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Taghrif farmakokinetiku**

Koncentrazzjonijiet fil-plażma nkisbu minn sottosett ta' 21 pazjent f'żewġ studji RVO dwar l-effikaċja li damu 6 xhur, qabel id-dożagġ u f'jiem 7, 30, 60, u 90 wara injezzjoni ġol-vitriju ta' impjant wieħed għal ġol-vitriju li kien fih 350  $\mu\text{g}$  jew 700  $\mu\text{g}$  ta' dexamethasone. Famsa u disġhin fil-mija tal-valuri tal-koncentrazzjoni ta' dexamethasone fil-plażma għall-grupp li kien qed jieħu doża ta' 350  $\mu\text{g}$  u 86% għall-grupp li kien qed jieħu doża ta' 700  $\mu\text{g}$  kienu taħt il-limitu t'isfel ta' kwantifikazzjoni (0.05 ng/mL). L-oġhla valur ta' koncentrazzjoni fil-plażma ta' 0.094 ng/mL kien f'persuna waħda mill-grupp li kienet qed tieħu doża ta' 700  $\mu\text{g}$ . Ma jidhirx li l-koncentrazzjoni ta' dexamethasone fil-plażma kienet marbuta mal-età, piż tal-ġisem, jew is-sess tal-pazjenti.

Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma nkisbu minn sottogrupp ta' pazjenti fiż-żewġ studji importanti ħafna dwar DME qabel id-dożagġ u f'jiem 1, 7, u 21, u xhur 1.5 u 3 wara l-injezzjoni ġol-vitriju ta' impjant

wiehed ġol-vitriju li fih 350 µg jew 700 µg ta' dexamethasone. Mija fil-mija tal-valuri tal-konċentrazzjoni ta' dexamethasone fil-plażma għall-grupp li kien qed jieħu doża ta' 350 µg u 90% għall-grupp li kien qed jieħu doża ta' 700 µg kienu taħt il-limitu t'isfel ta' kwantifikazzjoni (0.05 ng/mL). L-ogħla valur tal-konċentrazzjoni fil-plażma ta' 0.102 ng/mL ġie osservat f'individwu 1 mill-grupp li kien qed jieħu doża ta' 700 µg. Ma jidhirx li l-konċentrazzjoni ta' dexamethasone fil-plażma hi marbuta mal-età, il-piż tal-ġisem, jew is-sess tal-pazjenti.

Fi studju fuq ix-xadini li dam 6 xhur wara injezzjoni waħda ta' OZURDEX ġol-vitriju, is- $C_{max}$  ta' dexamethasone fil-vitreous humour kien ta' 100 ng/mL f'jum 42 wara l-injezzjoni u 5.57 ng/mL f'jum 91. Dexamethasone baqa' jista' jiġi osservat fil-vitreous wara 6 xhur mill-injezzjoni. L-ordni ta' klassifikazzjoni tal-konċentrazzjoni ta' dexamethasone kienet retina > ħabba tal-ġhajj > korp ċiljari > vitreous humour > aqueous humour > plażma.

Fi studju *in vitro* dwar il-metaboliżmu, wara l-inkubazzjoni ta' [14C]-dexamethasone b'kornea tal-bniedem, korp ċiljari tal-ħabba tal-ġhajj, korojda, retina, vitreous humour, u tessut tal-isklera għal 18-il siegħa, l-ebda metaboliti ma kienu osservati. Dan hu konsistenti mar-riżultati li nkisbu minn studji dwar il-metaboliżmu okulari li saru fuq il-fniek u x-xadini.

Dexamethasone hu fl-aħħar mill-aħħar immetabolizzat għal lipidi u għal metaboliti li jinħallu fl-ilma li jistgħu jitneħħew fil-bila u fl-awrina.

Il-matriċi ta' OZURDEX tiddegrada bil-mod għal lactic acid u glycolic acid permezz ta' idrolisi sempliċi, imbagħad tiddegrada b'mod ulterjuri għal carbon dioxide u ilma.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

L-effetti fi studji mhux kliniċi kienu osservati biss f'doži li kienu kkunsidrati li kienu ogħla b'mod suffiċjenti mid-doża massima fil-bniedem, u dan jindika ftit rilevanza għall-użu kliniku.

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar il-mutaġeniċità, karċinogeneċità, tossiċità riproduttiva jew waqt l-iżvilupp għal OZURDEX. Intwera li dexamethasone kien teratoġeniku fil-ġrieden u l-fniek wara għoti oftalmiku topiku.

L-espożizzjoni ta' dexamethasone għall-ġhajj b'saħħitha/mhux ikkurata permezz ta' diffużjoni kontralaterali ġiet osservata fil-fniek, wara l-forniment tal-impjant fin-naħa posterjuri tal-ġhajj.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Ester terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.  
Acid terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjonijiet ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

Kull pakkett fih:

Impjant wiehed sterilizzat b'forma ta' lasta tat-tip li jintreha b'mod sostnut, li jista' jigi impjantat, li fih 700 mikrogramma ta' dexamethasone, li jinsab gol-labra (magħmula minn azzar li ma jsaddadx) ta' applikatur li jintrema wara li jintuza.

L-applikatur jikkonsisti fi planger (magħmul minn azzar li ma jsaddadx) go labra fejn l-impjant jinżamm fil-post minn sleeve (tas-silicone). Il-planger hu kkontrollat minn liver fuq in-naħa tal-korp tal-applikatur. Il-labra hi protetta minn għatu, u l-lever minn tab tas-sigurtà.

L-applikatur li fih l-impjant hu ppakkjat f'borża tal-fojl issigillata li fiha dessikant.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

OZURDEX hu biex jintuza darba biss.

Kull applikatur jista' jintuza biss għall-kura ta' għajn waħda.

Jekk is-sigill tal-borża tal-fojl li jkun fiha l-applikatur ikun fih il-ħsara, l-applikatur m'għandux jintuza. Galadarba l-borża tal-fojl tinfetaħ l-applikatur ikun irid jintuza minnufih.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuza jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road,  
Co.Mayo  
Westport  
L-Irlanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/10/638/001

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27/07/2010

Data tal-aħħar tiġdid: 23/03/2015

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-  
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**



## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport, Co Mayo  
L-Irlanda

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

### **• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija f'kull Stat Membru, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-materjal edukattiv finali mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jiżgura li, wara diskussjonijiet u ftehim mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru fejn OZURDEX ikun fis-suq, fit-tnedija u wara t-tnedija, il-kliniċi oftalmologiċi kollha fejn OZURDEX hu mistenni li jintuza jiġu pprovduti b'pakkett aġġornat ta' informazzjoni għat-tabib li jkun fih l-elementi li ġejjin:

- Informazzjoni lit-tabib
- Piktogramm dwar il-proċedura tal-injezzjoni intravitreali
- Pakketti tal-informazzjoni lill-pazjent

L-informazzjoni lit-tabib għandha jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Tekniċi asettiċi li jnaqqsu r-riskju ta' infezzjoni
- Użu ta' antibijotiċi
- Tekniki għall-injezzjoni intravitreali
- Monitoraġġ tal-pazjent wara l-injezzjoni IVT
- Sinjali ewlenin u sintomi għal avvenimenti avversi marbuta mal-injezzjoni tal-IVT, li jinkludu żieda fil-pressjoni ġol-għajnejn, glawkoma, pressjoni għolja fl-għajnejn, katarretti, katarretta trawmatika marbuta mat-teknika tal-injezzjoni, qtugħ vitreuż, emorraġġja vitreuża, endoftalmite, qtugħ fir-retina, tiċrita fir-retina, ċaqliq tal-apparat u tqegħid hażin tal-impjant.
- Is-sinjali u sintomi ewlenin għandhom jinkludu: aggravar tal-vista wara l-injezzjoni; uġiġħ jew skonfort fi jew madwar l-għajjn; ħmura tal-għajjn li tkompli tmur għall-agħar; żieda fil-floaters jew tikek fil-vista; tnixxija mill-għajjn.
- Immaniġġjar tal-avvenimenti avversi marbuta mal-injezzjoni tal-IVT

Il-pakkett ta' informazzjoni lill-pazjent għandu jiġi pprovdut kemm fis-sura ta' fuljett ta' informazzjoni lill-pazjent u bhala awdjo-CD li jkun fiha l-informazzjoni ewlenija li ġejja:

- Fuljett ta' informazzjoni lill-pazjent
- Kif tipprepara għall-kura b'OZURDEX
- X'inhuma l-istadji wara l-kura b'OZURDEX
- Sinjali u sintomi ewlenin ta' avvenimenti avversi serji li jinkludu: aggravar tal-vista wara l-injezzjoni; uġiġħ jew skonfort fi jew madwar l-għajjn; ħmura tal-għajjn li tkompli tmur għall-agħar; żieda fil-floaters jew tikek fil-vista; tnixxija mill-għajjn
- Meta għandek tfittex attenzjoni urġenti mingħand il-fornitur tal-kura tas-saħħa.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA ESTIŻA TAL-KARTUNA U TAL-BORŻA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

OZURDEX 700 mikrogramma impjant għal ġol-vitriju f'applikatur dexamethasone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Impjant wiehed fih 700 mikrogramma ta' dexamethasone

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih  
Ester terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.  
Acid terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Impjant għal ġol-vitriju f'applikatur.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Jintuża darba biss.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vitriju.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Tużahx jekk is-sigill tal-borża tal-fojl ikun fih il-ħsara.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP  
Galadarba l-borża tinfetaħ, uża l-applikatur minnufih.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/10/638/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-APPLIKATUR**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

OZURDEX 700 mikrogramma impjant għal ġol-vitriju f'applikatur  
dexamethasone  
Użu għal ġol-vitriju biss

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 impjant

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### OZURDEX 700 mikrogramma impjant għal ġol-vitriju f'applikatur dexamethasone

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu OZURDEX u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata OZURDEX
3. Kif għandek tuża OZURDEX
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen OZURDEX
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu OZURDEX u għalxiex jintuża**

Is-sustanza attiva f'OZURDEX hi dexamethasone. Dexamethasone jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha kortikosteroidi.

OZURDEX jintuża biex jikkura pazjenti adulti b':

- Telf tal-vista minhabba edima makulari dijabetika (DME - *diabetic macular oedema*), jekk diġà kellek operazzjoni għall-katarretti, jew jekk fil-passat ma rrispondejtx għal, jew m'intix adattat għal, tipi oħrajn ta' kura. Edima makulari dijabetika hi nefha tas-saff sensitiv għadawl fuq in-naħa ta' wara tal-ġhajn li tissejjaħ il-makula. DME hi kondizzjoni li taffettwa xi nies bid-dijabete.
- Telf fil-vista, ikkawżat minn imblukkar ta' vini fl-ġhajnejn. Dan l-imblukkar iwassal għal akkumulazzjoni ta' fluwidu li jikkawża nefha fiż-zona tar-retina (is-saff li hu sensitiv għadawl fin-naħa ta' wara tal-ġhajn) imsejha l-makula.

In-nefha tal-makula tista' twassal għal hsara li taffettwa l-vista ċentrali tiegħek li tintuża għal attivitajiet bħal qari. OZURDEX jaħdem billi jnaqqas din in-nefha makulari u dan jgħin biex inaqqas jew jevita iktar hsara lill-makula.

- Infjammazzjoni fuq in-naħa ta' wara tal-ġhajnejn. Din l-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġhajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). OZURDEX jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata OZURDEX**

##### **M'għandekx tinghata OZURDEX**

- jekk inti allergiku għal dexamethasone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek infezzjoni ta' kwalunkwe tip fi jew madwar ġhajnek (batterjali, virali jew fungali)

- jekk għandek glawkoma jew pressjoni għolja f'għajnejk li ma tkunx ikkontrollata kif suppost bil-mediċini li tista' tkun qed tuża
- jekk l-għajn li tkun se tiġi kkurata ma jkollhiex lenti u n-naħa ta' wara tal-kapsula tal-lenti ("il-borża") tkun iċċartat
- jekk l-għajn li tkun se tiġi kkurata tkun għaddiet minn operazzjoni tal-katarretti u jkollha lenti artifiċjali, li tkun għet impjantata fil-kompartiment ta' quddiem tal-għajn (lenti intraokulari tal-kompartiment anterjuri) jew tkun għet imwaħħla mal-porzjon abjad tal-għajn (sklera) jew mal-parti kkulurita tal-għajn (ħabba tal-għajn), u n-naħa ta' wara tal-kapsula tal-lenti ("il-borża") tkun iċċartat

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Qabel l-injezzjoni b'OZURDEX għid lit-tabib tiegħek jekk:

- Kellek operazzjoni tal-katarretti, operazzjoni fil-ħabba tal-għajn (il-parti kkulurita tal-għajn li tikkontrolla l-ammont ta' dawl li jidhol fl-għajn) jew operazzjoni biex jitneħħa l-ġel (imsejjah il-vitreous) minn ġol-għajn
- Jekk qed tieħu xi mediċini li jraqu d-demem
- Jekk qed tieħu kwalunkwe mediċini sterojdi jew mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni mill-ħalq jew li jiġu applikati ġol-għajn
- Jekk fil-passat kellek infezzjoni ta' herpes simplex f'għajnejk (ulċera fuq l-għajn li damet hemm għal żmien twil, jew feriti fuq l-għajn)

Kultant l-injezzjoni ta' OZURDEX tista' tikkawża infezzjoni ġewwa l-għajn, uġiħ jew ħmura fl-għajn, jew qluġ jew tiċrita tar-retina. Hu importanti li tidentifika u tikkura dawn malajr kemm jista' jkun. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjament jekk tiżviluppa żieda ta' uġiħ fl-għajnejk jew żieda fl-iskonfort, ħmura fl-għajnejk li tmur għall-aġħar, dawl iteptu u żieda f'daqqa ta' tikek quddiem għajnejk, viżjoni parzjalment imblukkata, viżjoni mnaqqsa jew żieda fis-sensittività għad-dawl wara li tingħata l-injezzjoni.

F'xi pazjenti, il-pessjoni tal-għajnejk tista' tiżdied bl-iżvilupp possibbli ta' glawkoma. Din hi xi haġa li tista' ma tindunax biha, u allura t-tabib tiegħek se jimmonitorjak regolarment u, jekk ikun meħtieġ, se jipprovi kura biex titbaxxa l-pessjoni fl-għajn.

Fil-maġġoranza tal-pazjenti li jkun għad ma kellhomx operazzjoni tal-katarretti, tidnis tal-lenti naturali tal-għajn (katarretti) jista' jseħħ wara kura ripetuta b'OZURDEX. Jekk dan iseħħ il-vista tiegħek se tonqos, u x'aktarx li se jkollok bżonn ta' operazzjoni biex tneħħi l-katarretti. It-tabib tiegħek se jgħinek tiddeċiedi meta jkun l-aktar żmien adattat biex issir din l-operazzjoni, iżda għandek tkun taf li sakemm tkun lest għall-operazzjoni, il-vista tiegħek tista' tkun ħażina jew aġħar milli kienet qabel ma bdejt tirċievi l-injezzjonijiet ta' OZURDEX.

L-impjant jista' jiċċaqlaq minn wara għan-naħa ta' quddiem tal-għajn f'pazjenti b'tiċrita fuq in-naħa ta' wara tal-kapsula tal-lenti u/jew dawk li jkollhom ftuħ fil-ħabba tal-għajn. Dan jista' jwassal għal nefha tas-saff ċar fuq in-naħa ta' quddiem tal-għajn u jikkawża vista mċajpra. Jekk dan idum għal żmien twil u ma jiġix ikkurat, jista' jkun jeħtieġ trapjant tat-tessut.

L-injezzjoni ta' OZURDEX fiż-żewġ għajnejk fl-istess ħin ma għetx studjata u mhix rakkomandata. It-tabib tiegħek m'għandux jinjetta OZURDEX fiż-żewġ għajnejk fl-istess ħin.

### **Tfal u adolexxenti (taħt it-18-il sena)**

L-użu ta' OZURDEX fit-tfal u fl-adolexxenti ma ġiex studjat u għalhekk mhuwiex rakkomandat.

### **Mediċini oħra u OZURDEX**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

### **Tqala u treddiġh**

M'hemm l-ebda esperjenza dwar l-użu ta' OZURDEX f'nisa tqal jew waqt it-treddigh. OZURDEX m'ghandux jintuża waqt it-tqala jew it-treddigh hlief jekk it-tabib jahseb li jkun hemm bzonn ta' hekk b'mod ċar. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek qabel il-kura b'OZURDEX. Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu xi mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Wara l-kura b'OZURDEX, jista' jkollok tnaqqis fil-vista għal żmien qasir. Jekk dan jiġri, issuqx u tużax għodda jew magni sakemm il-vista tiegħek titjieb.

### **3. Kif għandek tuża OZURDEX**

L-injezzjonijiet kollha b'OZURDEX ser jingħataw minn tabib tal-ġhajnejn li jkun ikkwalifikat kif suppost.

Id-doża rakkomandata hi impjant wieħed li jingħata permezz ta' injezzjoni ġo ġhajnek. Jekk l-effett ta' dan din l-injezzjoni jispiċċa u t-tabib tiegħek jirrakkomanda impjant ieħor ikun jista' mbaġħad jiġi injettat f'ġhajnek.

It-tabib tiegħek ser jitolbok biex tuża qtar antibijotiku għall-ġhajnejn kuljum għal 3 ijiem qabel u wara kull injezzjoni biex tiġi evitata kwalunkwe infezzjoni tal-ġhajnejn. Jekk jogħġbok segwi dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni.

Fil-jum tal-injezzjoni, it-tabib tiegħek jista' juża qtar antibijotiku għall-ġhajnejn biex tiġi evitata infezzjoni. Qabel l-injezzjoni, it-tabib tiegħek ser inaddaf għajnejk u tebqet il-ġhajn. It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll loppju lokali biex inaqqas jew jevita kwalunkwe wġiġh li jista' jkollok bl-injezzjoni. Tista' tisma' 'klikk' waqt l-injezzjoni ta' OZURDEX; dan hu normali.

### **Istruzzjonijiet dettaljati għat-tabib tiegħek dwar kif jagħti l-injezzjoni b'OZURDEX huma pprovduti fil-kaxxa tal-kartun tal-mediċina.**

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jiġu osservati b'OZURDEX:

Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

Žieda fil-pressjoni ġol-ġhajn, il-lenti tal-ġhajn tiċċajpar (katarretti), ħruġ ta' demm fuq il-wiċċ tal-ġhajn\*

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

Pressjoni għolja ġol-ġhajn, ċpar fin-naħa ta' wara tal-lenti, ħruġ ta' demm fin-naħa ta' ġewwa tal-ġhajn\*, vista li tmur għall-aġħar\*, diffikultajiet biex tara b'mod ċar, qluġh tal-ġeli fin-naħa ta' ġewwa tal-ġhajn minn mas-saff sensitiv għad-dawl fin-naħa ta' wara tal-ġhajn (qluġh tal-vitriju)\*, thoss tikek quddiem l-ġhajn (li jinkludu 'depożiti')\*, thossok qisek qed thares minn ġol-fwar jew ċpar\*, infjammazzjoni ta'

tebqet il-ghajn, uġiġh fl-ghajn\*, tara lehħ ta' dawl\*, nefha tas-saff fuq il-parti l-bajda tal-ghajn\*, ħmura tal-ghajn\*, uġiġh ta' ras

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

Infjammazzjoni severa fin-naħa ta' wara tal-ghajn (normalment minħabba infezzjoni virali), infezzjoni serja jew infjammazzjoni ġol-ghajn\*, glawkoma (marda fl-ghajnejn fejn zieda fil-pressjoni fl-ghajn tkun assoċjata ma' ħsara lin-nerv ottiku), qluġh tas-saff sensitiv għad-dawl min-naħa ta' wara tal-ghajn\* (qluġh tar-retina), tiċrita fis-saff sensitiv għad-dawl fin-naħa ta' wara tal-ghajn (tiċrita fir-retina)\*, tnaqqis fil-pressjoni tal-ghajn li hi assoċjata ma' tnixxija tal-ġeli (tal-vitriju) min-naħa ta' ġewwa tal-ghajn\*, infjammazzjoni ġol-parti ta' quddiem tal-ghajn\*, zieda fil-proteina u ċelluli fin-naħa ta' quddiem tal-ghajn minħabba infjammazzjoni\*, sensazzjoni mhux normali fl-ghajn\*, ħakk ta' tebqet il-ghajn, ħmura tal-parti bajda tal-ghajn\*, migrazzjoni tal-impjant OZURDEX min-naħa ta' wara għan-naħa ta' quddiem tal-ghajn li jikkawża vista mċajpra jew tnaqqis fil-vista u li jista' jikkawża, jew ma jikkawżax, nefha tal-parti ċara tal-ghajn (kornea)\*, tqeġhid mhux korrett bi żball tal-impjant OZURDEX\*, emigranja

*\*Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jiġu kkawżati mill-proċedura tal-injezzjoni u mhux mill-impjant ta' OZURDEX innifsu. Aktar ma jkollok injezzjonijiet, aktar jista' jkollok minn dawn l-effetti.*

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen OZURDEX**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax OZURDEX wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u fuq il-borża wara EXP. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandiex bżonn l-ebda kundizzjonijiet ta' ħażna speċjali.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih OZURDEX**

- Is-sustanza attiva hi dexamethasone.
- Kull impjant fih 700 mikrogramma ta' dexamethasone.
- Is-sustanzi l-oħra huma: Ester terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide u Acid terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.

### **Kif jidher OZURDEX u l-kontenut tal-pakkett**

OZURDEX hu impjant b'forma ta' lasta li jinħażen ġol-labra ta' applikatur. L-applikatur u pakkett ta' materjal li jnixxef huma ssiġillati f'borża tal-fojl li tinsab f'kaxxa tal-kartun. Kaxxa tal-kartun waħda fiha applikatur wieħed b'impjant wieħed li ser jintuża darba u jintrema.

## **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

**Latvija**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: +371 676 60 831

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

**Lietuva**  
Allergan Baltics UAB  
Tel: +37052 072 777

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ελλάδα/Κύπρος**  
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)

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

+356 27780331 (MT)

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
[Biex jiġi pprovdut fil-kaxxa tal-kartun]

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku, u tinkludi s-sezzjonijiet enumerati tal-SmPC li jipprovdu informazzjoni Prattika dwar l-użu tal-prodott mediċinali. Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC għall-informazzjoni sħiħa dwar il-prodott.

## INFORMAZZJONI GĦAL PROFESSJONISTI FIL-QASAM MEDIKU

### 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

OZURDEX 700 mikrogramma impjant għal ġol-vitriju f'applikatur

### 4. TAGHRIF KLINIKU

#### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

OZURDEX hu indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b':

- Indeboliment viżwali minhabba edima makulari dijabetika (DME - *diabetic macular oedema*) li huma pseudofakiċi jew ikkunsidrati li ma jirrispondux biżżejjed għal, jew li mhux xieraq li jirċievu terapija mhux bil-kortikosteroidi
- edima makulari wara jew Okkluzjoni ta' Vena Sekondarja tar-Retina (BRVO - Branch Retinal Vein Occlusion) jew Okkluzjoni ta' Vena Ċentrali tar-Retina (CRVO - Central Retinal Vein Occlusion) (ara l-SmPC sezzjoni 5.1)
- infjammazzjoni tas-segment ta' wara tal-għajnejn li tidher bħala uveite mhux infettiva

#### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

OZURDEX irid jingħata minn oftalmologu kkwalfikat u b'esperjenza fl-għoti ta' injezzjonijiet ġol-vitriju.

##### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hi ta' impjant OZURDEX wieħed li jrid jingħata ġol-vitriju lill-għajn affettwata. L-għoti fiż-żewġ għajnejn fl-istess hin mhuwiex rakkomandat (ara l-SmPC sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati wara l-injezzjoni sabiex tkun tista' ssir kura bikrija jekk ikun hemm infezzjoni jew jekk il-pessjoni ġol-għajnejn tiżdied (ara l-SmPC sezzjoni 4.4).

##### Popolazzjonijiet speċjali

###### Anzjani (≥65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti anzjani.

##### Metodu ta' kif għandu jingħata

OZURDEX hu impjant għal ġol-vitriju f'applikatur li jintuża darba biss, għal użu ġol-vitriju biss. Kull applikatur jista' jintuża biss għall-kura ta' għajn waħda.

Il-proċedura tal-injezzjoni ġol-vitriju għandha ssir taħt kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati li jinkludu l-użu ta' ingwanti sterilizzati, drapp sterilizzat u spekulum sterilizzat ta' tebqet il-għajn (jew ekwivalenti).

Il-pazjent għandu jingħata istruzzjonijiet biex jagħti lilu nnifsu qtar kontra l-mikrobi bi spettru wiesgħa kuljum għal 3 ijiem qabel u wara kull injezzjoni. Qabel l-injezzjoni, il-gilda periokulari, tebqet il-għajn u l-wiċċ tal-għajn għandhom jiġu ddiżinfettati (billi tuża pereżempju qtar ta' soluzzjoni ta' povidone iodine 5% fuq il-konguntiva bħal ma sar fil-provi kliniċi għall-approvazzjoni ta')

OZURDEX) u għandu jingħata loppju adegwat lokali. Nehħi l-borża tal-fojl mill-kaxxa tal-kartun u eżaminaha għal xi hsara (ara l-SmPC sezzjoni 6.6). Imbagħad, f'kamp sterilizzat, iftaħ il-borża tal-fojl u bil-mod poġġi l-applikatur fuq trej sterilizzata. B'attenzjoni, nehħi l-għatu minn fuq l-applikatur. Ġaladarba l-borża tal-fojl tinfetaħ, l-applikatur għandu jintuża immedjatament.

Żomm l-applikatur f'id waħda u iġbed it-tab tas-sigurtà dritt 'il fuq minn fuq l-applikatur. Tobromx u tilwix it-tab. Bit-tarf tal-labra ihares 'il fuq, lil hemm mill-isklera, mexxi l-labra 'l quddiem madwar 1 mm ġol-isklera, imbagħad immira lejn iċ-ċentru tal-ġhajj ġol-kavità vitreuża sakemm is-silicone sleeve tkun tmiss mal-konguntiva. Aghfas bil-mod il-buttuna tal-actuator sakemm tisma' klikk. Qabel ma tiġbed l-applikatur minn ġol-ġhajj, aċċerta ruħek li l-buttuna tal-actuator tkun magħfusa b'mod sħiħ u li tkun issakkret b'mod flaxx mal-wiċċ tal-applikatur. Nehħi l-labra fl-istess direzzjoni li tkun użajt biex tidhol fil-vitreous.

Immedjatament wara li tinjetta OZURDEX, uża oftalmoskopija indiretta fil-kwadrant tal-injezzjoni biex tikkonferma li l-impjantazzjoni tkun rnexxiet. Il-viżwalizzazzjoni hi possibbli fil-maġġoranza kbira tal-każijiet. F'każijiet rari li fihom l-impjant ma jkunx jista' jiġi viżwalizzat, hu *cotton bud* sterilizzata u aghfasha kemm kemm fuq is-sit tal-injezzjoni biex iġġieghel lill-impjant jidher.

Wara l-injezzjoni ġol-vitriju, il-pazjenti għandhom ikomplu jiġu kkurati b'medicina antimikrobjali bi spettru wiesgħa.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fl-SmPC sezzjoni 6.1.
- Infezzjoni okulari jew periokulari attiva jew issuspettata, li tinkludi l-biċċa l-kbira tal-mard virali tal-kornea u konguntiva, li jinkludi keratite b'herpes simplex epiteljali (keratite dendritika), vaċċinja, ġidri r-riħ, infezzjonijiet mikobatterjali, u mard fungali.
- Glawkoma avanzata li ma tkunx tista' tiġi kkontrollata b'mod adegwat minn prodotti mediċinali waħidhom.
- Għajnejn afakiċi bil-kapsula ta' wara tal-lenti mċarta.
- Għajnejn b'Lenti Intraokulari tal-Kompartiment Anterjuri (ACIOL), habba tal-ġhajj jew lenti intraokulari transklerali fissa u bil-kapsula ta' wara tal-lenti mċarta.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Injezzjonijiet ġol-vitriju, inkluż dawk b'OZURDEX, jistgħu jkunu assoċjati ma' endoftalmite, infjammazzjoni intraokulari, zieda fil-pressjoni ġol-ġhajnejn u qtugħ fir-retina. Tekniċi asettivi adattati tal-injezzjoni jridu dejjem jintużaw. Flimkien ma' dan, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati wara l-injezzjoni biex dan jippermetti li ssir kura bikrija jekk ikun hemm infezzjoni jew zieda fil-pressjoni ġol-ġhajnejn. Il-monitoraġġ jista' jikkonsisti minn iċċekkjar għal perfużjoni tar-ras tan-nerv ottiku immedjatament wara l-injezzjoni, tonometrija fi żmien 30 minuta wara l-injezzjoni, u bijomikroskopija bejn jumejn u sebat ijiem wara l-injezzjoni.

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jirrappurtaw kwalunkwe sintomi li jindikaw endoftalmite jew kwalunkwe mill-avvenimenti msemmija hawn fuq mingħajr dewmien, eż. ugiġħ fl-ġhajnejn, vista mċajpra, eċċ. (ara l-SmPC sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti kollha b'tiċrita fil-kapsula ta' wara, bħal dawk li għandhom lenti ta' wara (eż. minhabba operazzjoni tal-katarretti), u/jew dawk li għandhom ftuħ għall-kavità tal-vitriju fil-habba tal-ġhajj (eż. minhabba iridektomija) bi jew mingħajr storja medika ta' vitrektomija huma f'riskju li l-impjant jiċċaqlaq għal ġol-kompartiment anterjuri. Ċaqliq tal-impjant għall-kompartiment anterjuri jista' jwassal għal edima fil-kornea. Edima severa u persistenti fil-kornea tista' twassal għall-bżonn ta' trapjant tal-kornea. Hlief dawk il-pazjenti kontraindikati (ara l-SmPC sezzjoni 4.3) fejn OZURDEX m'għandux jintuża, Ozurdex għandu jintuża b'kawtela u biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tar-riskji u



l-benefiċċji. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib biex tkun tista' ssir dijanjosi bikrija u l-immaniġġjar ta' ċaqliq tal-apparat.

L-użu ta' kortikosteroidi, li jinkludu OZURDEX, jista' jinduċi katarretti (li jinkludu katarretti subkapsulari posterjuri), żieda fl-IOP, glawkoma kkawżata minn steroidi u jista' jirriżulta f'infezzjonijiet okulari sekondarji.

Fl-istudji kliniċi dwar DME li damu 3 snin, 59% tal-pazjenti b'għajn fakika li giet studjata, ikkurati b'OZURDEX, kellhom operazzjoni tal-katarretti fl-għajn li giet studjata (ara l-SmPC sezzjoni 4.8).

Wara l-ewwel injezzjoni, l-inċidenza ta' katarretti tidher oġhla f'pazjenti b'uweite mhux infettiva fis-segment ta' wara tal-għajnejn meta mqabbla ma' pazjenti bi BRVO/CRVO. Fl-istudji kliniċi BRVO/CRVO, il-katarretti kienu rrappurtati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti b'lenti fakika li rċievew it-tieni injezzjoni (ara l-SmPC sezzjoni 4.8). Pazjent wiehed biss minn 368 kien jehtieġ operazzjoni tal-katarretti matul l-ewwel kura u 3 minn fost 302 matul it-tieni kura. Fl-istudju dwar uweite mhux infettiva, pazjent 1 mit-62 pazjenti fakiċi kellu operazzjoni tal-katarretti wara injezzjoni wahda.

Il-prevalenza ta' emorragija tal-konguntiva f'pazjenti b'uweite mhux infettiva fis-segment ta' wara tal-għajnejn tidher li hi oġhla meta mqabbla ma' BRVO/CRVO u DME. Dan jista' jiġi attribwit għall-proċedura ta' injezzjoni ġol-vitriju jew għall-użu fl-istess hin ta' kortikosteroid topiku u/jew sistemiku jew mediċini mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni. L-ebda kura mhi mehtieġa, għax isehh fejqan spontanju.

Kif mistenni b'kura okulari bi steroidi u injezzjonijiet ġol-vitriju, jistgħu jiġu osservati żidiet fil-pessjoni ġol-għajnejn (IOP). Iż-żieda fl-IOP normalment tkun tista' tiġi mmaniġġjata b'mediċina li tbaxxi l-IOP (ara l-SmPC sezzjoni 4.8). Mill-pazjenti li jkollhom żieda ta' IOP ta'  $\geq 10$  mmHg mil-linja bażi, l-ikbar proporzjon wera din iż-żieda fl-IOP bejn 45 u 60 jum wara l-injezzjoni. Għalhekk, monitoraġġ regolari ta' IOP, irrispettivament mil-linja bażi ta' IOP, hu mehtieġ u kwalunkwe żieda għandha tiġi mmaniġġjata kif suppost wara l-injezzjoni skont il-htieġa. Pazjenti li jkollhom inqas minn 45 sena b'edema makulari wara Okklużjoni tal-Vina tar-Retina jew infjammazzjoni tas-segment ta' wara tal-għajnejn li dehret bħala uweite mhux infettiva għandhom iktar ċans li jkollhom żidiet fl-IOP.

Il-kortikosteroidi għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti li għandhom storja medika ta' herpes simplex fl-għajnejn u m'għandhomx jintużaw meta jkun hemm herpes simplex attiva fl-għajnejn.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' OZURDEX mogħti fiż-żewġ għajnejn fl-istess hin ma gietx studjata. Għalhekk l-għoti fiż-żewġ għajnejn fl-istess hin mhuwiex rakkomandat.

OZURDEX ma ġiex studjat f'pazjenti b'edema makulari sekondarja għal RVO b'iskemija sinifikanti tar-retina. Għalhekk OZURDEX mhuwiex rakkomandat.

Numru limitat ta' individwi b'dijabete ta' Tip 1 ġew investigati fl-istudji ta' Fażi 3, u r-rispons għal OZURDEX f'dawn l-individwi ma kienx sinifikament differenti minn ta' daww l-individwi b'dijabete ta' Tip 2.

F'RVO, terapija kontra l-koagulazzjoni ntużat fi 2% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu OZURDEX; ma kien hemm l-ebda rapporti ta' avvenimenti emorraġiċi avversi f'dawn il-pazjenti. F'DME, intużat terapija b'antikoagulanti fi 8% tal-pazjenti. Fost il-pazjenti li użaw terapija antikoagulanti, il-frekwenza ta' avvenimenti avversi emorraġiċi kienet simili fil-gruppi ta' OZURDEX u placebo (29% vs 32%). Fost il-pazjenti li ma użawx terapija antikoagulanti, 27% tal-pazjenti kkurati b'OZURDEX irrappurtaw avvenimenti avversi emorraġiċi meta mqabbla ma' 20% fil-grupp tal-placebo. Emorraġija fil-vitriju giet irrappurtata fi proporzjon oġhla ta' pazjenti kkurati b'OZURDEX li rċievew terapija antikoagulanti (11%) meta mqabbla ma' daww li kinux qed jirċievu terapija antikoagulanti (6%).

Prodotti mediċinali kontra l-plejtlits, bħal clopidogrel, intużaw f'xi fażi minnhom waqt l-istudji kliniċi

f' sa 56% tal-pazjenti. Għal pazjenti li kienu qed jużaw medikazzjoni fl-istess hin u kontra l-plejtlits, avvenimenti avversi emorraġiċi ġew irrappurtati fi proporzjon kemmxejn oghla ta' pazjenti injettati b'OZURDEX (sa 29%) meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo (sa 23%), irrispettivament mill-indikazzjoni jew numru ta' trattamenti. L-avveniment avvers emorraġiku l-aktar komuni li ġie irrappurtat kienet emorraġija fil-konguntiva (sa 24%).

OZURDEX għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali ta' kontra l-koagulazzjoni jew kontra l-plejtlits.

#### Disturb fil-vista

Jista' jiġi rrapportat disturb fil-vista bl-użu sistemiku u topiku tal-kortikosteroidi. Jekk pazjent ikollu sintomi bħal vista m'ajpra jew disturbi oħrajn fil-vista, għandu jiġi kkunsidrat li ssir evalwazzjoni għal kawzi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal korjoretinopatija ċentrali seruża (CSCR - *central serous chorioretinopathy*) li ġew irrappurtati wara l-użu ta' kortikosteroidi sistemici u topici.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-assorbiment sistemiku hu minimu u l-ebda interazzjonijiet mhuma antiċipati.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

#### Tqala

Studji li saru fuq l-animali wrew effetti teratoġeniċi wara għoti oftalmiku topiku (ara l-SmPC sezzjoni 5.3). M'hemmx dejta biżżejjed dwar l-użu ta' dexamethasone mogħti ġol-vitriju f'nisa tqal. Kura sistemika li tingħata fuq perjodu ta' żmien twil bi glukokortikoidi waqt it-tqala tkabbar ir-riskju li jista' jkun hemm dewmien fl-iżvilupp ġol-utru u insuffiċjenza adrenali tat-tarbija tat-twelid. Għalhekk, għalkemm l-espożizzjoni sistemika ta' dexamethasone tkun mistennija li tkun baxxa hafna wara l-kura intraokulari lokali, OZURDEX mhuwiex rakkomandat biex jintuża waqt it-tqala għajr meta l-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

#### Treddiġh

Dexamethasone jitneħħa fil-halib tas-sider. L-ebda effetti fuq it-tarbija mhuma antiċipati minħabba l-mod ta' kif jingħata u l-livelli sistemici li jirriżultaw. Madankollu, OZRDEX mhuwiex rakkomandat li jingħata waqt it-treddiġh għajr meta ma jkunx tassew meħtieġ.

#### Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar il-fertilità.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

OZURDEX jista' jkollu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti jista' jkollhom tnaqqis temporanju fil-vista wara li jirċievu OZURDEX permezz ta' injezzjoni ġol-vitriju (ara l-SmPC sezzjoni 4.8). Dawn m'għandhomx isuqu jew ihaddmu magni sakemm dan is-sintomu jkun għadda.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar avvenimenti avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni wara l-kura b'OZURDEX huma dawk osservati b'mod frekwenti bil-kura bi steroidi oftalmici jew injezzjonijiet ġol-vitriju (IOP għoli, formazzjoni ta' katarretti u emorraġija fil-konguntiva jew fil-vitriju rispettivament).

Reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod inqas frekwenti, iżda aktar serji, jinkludu endoftalmite, retinite nekrotizzanti, qluġh tar-retina u tiċrita tar-retina.

Bl-eċċezzjoni ta' wġiġh ta' ras u emigranja, ma ġew identifikati l-ebda reazzjonijiet avversi sistemici tal-mediċina bl-użu ta' OZURDEX.

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Ir-reazzjonijiet avversi kkunsidrati li huma marbuta mal-kura b' OZURDEX mill-provi klinici ta' Fażi III (DME, BRVO/CRVO u uveite) u minn rappurtar spontanju, huma elenkati skont is-Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA fit-tabella hawn taht bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

**Tabella 1 Reazzjonijiet avversi**

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Uġiġh ta' ras
	Mhux komuni	Emigranja
Disturbi fl-għajnejn	Komuni ħafna	Žieda fil-pessjoni ġol-għajnejn**, katarretti**, emorragija tal-konguntiva*
	Komuni	Pressjoni għolja fl-għajnejn, katarretti subkapsulari, emorragija vitreuża**, tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista*, indeboliment/disturb tal-vista, qluġh vitreuz*, floaters vitreuzi*, opaċitajiet vitreuzi*, blefarite, uġiġh fl-għajnejn*, fotopsija*, edima tal-konguntiva* iperemija tal-konguntiva*
	Mhux komuni	Retinite nekrotizzanti, endoftalmite*, glawkoma, qluġh tar-retina*, tiċrita fir-retina*, ipotonija tal-għajnejn*, infjammazzjoni tal-kompartiment anterjuri*, aggravament taċ-ċelluli tal-kompartiment anterjuri*, sensazzjoni anormali fl-għajnejn*, ħakk f' tebqet il-għajnejn, iperemija tal-isklera*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Mhux komuni	Ċaqliq tal-impjant (migrazzjoni tal-impjant) bi jew mingħajr edima tal-kornea (ara wkoll sezzjoni 4.4), komplikazzjoni fl-inserzjoni tat-tagħmir li tirriżulta fi ħsara fit-tessut okulari* (tqegħid ħażin tal-impjant)

\* jindika reazzjonijiet avversi li huma kkunsidrati bħala relatati mal-proċedura tal-injezzjoni ġol-vitriju (il-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi hi proporzjonali għan-numru ta' kuri mogħtija)

\*\* fi studju ta' osservazzjoni ta' 24 xahar li sar fid-dinja reali dwar il-kura ta' edima makulari wara RVO u uveite mhux infettiva li taffettwa s-segment posterjuri tal-għajnejn, dawn l-avvenimenti avversi ġew irrappurtati b' mod aktar frekwenti fost pazjenti li rċiew >2 injezzjonijiet kontra pazjenti li rċiew ≤2 injezzjonijiet; formazzjoni ta' katarretti (24.7% kontra 17.7%), progressjoni tal-katarretti (32.0% kontra 13.1%), emorragija fil-vitriju (6.0% kontra 2.0%), u žieda fl-IOP (24.0% kontra 16.6%).

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

##### Edima Makulari Dijabetika

Is-sigurtà klinika ta' OZURDEX f' pazjenti b' edima makulari dijabetika ġiet evalwata f' żewġ studji ta' fażi 3, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, double-masked, ikkontrollati bi placebo. Fiz-żewġ studji, total ta' 347 pazjent intgħażlu b' mod każwali u rċiew OZURDEX u 350 pazjent irċiew placebo.

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti matul il-perjodu kollu tal-istudju fl-ghajjn li giet studjata ta' pazjenti li rċivew OZURDEX, kienu katarretti u IOP gholja (ara hawn taht).

Fl-istudji kliniċi dwar DME li damu 3 snin, fil-linja bażi, 87% tal-pazjenti b'ghajjn fakika li giet studjata, ikkurati b'OZURDEX, kellhom xi grad ta' opakifazzjoni tal-lenti/katarretti bikrija. L-inċidenza tat-tipi kollha tal-katarretti osservati (i.e. katarretti kortikali, katarretti dijabetiċi, katarretti nukleari, katarretti subkapsulari, katarretti lentikulari, katarretti) kienet ta' 68% f'pazjenti kkurati b'OZURDEX b'ghajjn fakika li giet studjata fl-istudji li damu 3 snin. 59% tal-pazjenti b'ghajjn fakika li giet studjata kienu jehtiegu operazzjoni tal-katarretti sal-vista finali fit-tielet sena, bil-maġġoranza twettqu fit-tieni u t-tielet sena.

L-IOP medja fl-ghajjn li giet studjata fil-linja bażi kienet l-istess fiż-żewġ gruppi ta' kura (15.3 mmHg). Iż-żieda medja tal-IOP mil-linja bażi ma qabzix 3.2 mmHg fil-visti kollha fil-grupp ta' OZURDEX b'IOP medja li lahqet il-massimu tagħha fil-vista ta' 1.5 xahar wara l-injezzjoni, u reġġhet lura bejn wiehed u ieħor għal-livelli tal-linja bażi sas-6 xahar wara kull injezzjoni. Ir-rata u l-kobor taż-żieda tal-IOP wara l-kura b'OZURDEX ma żdidux wara injezzjoni ripetuta ta' OZURDEX.

28% tal-pazjenti kkurati b'OZURDEX kellhom zieda fl-IOP ta'  $\geq 10$  mm Hg mil-linja bażi f'vista waħda jew aktar matul l-istudju. Fil-linja bażi, 3% tal-pazjenti kellhom bżonn ta' medikazzjoni(jiet) li jbaxxu l-IOP. B'mod ġenerali, 42% tal-pazjenti kellhom bżonn medikazzjonijiet li jbaxxu l-IOP fil-ghajjn li giet studjata f'xi stadju matul l-istudji li damu 3 snin, bil-maġġoranza tal-pazjenti kellhom bżonn iktar minn medikazzjoni waħda. L-użu massimu (33%) sehh matul l-ewwel 12-il xahar u baqa' l-istess minn sena għall-oħra.

Total ta' 4 pazjenti (1%) ikkurati b'OZURDEX kellhom proċeduri fil-ghajjn li giet studjata għall-kura ta' zieda fl-IOP. Pazjent wiehed ikkurat b'OZURDEX kien jehtieġ operazzjoni inċiżjonali (trabekulektomija) biex jimmaniġġja ż-żieda fl-IOP ikkawżata minn steroidi, pazjent wiehed kellu trabekulektomija minhabba fibrin tal-kompartiment anterjuri li kien jimblokka l-hruġ akweu li wassal għal zieda fl-IOP, pazjent wiehed kellu iridotomija għal glawkoma ta' angolu dejjaq u pazjent wiehed kellu iridektomija minhabba operazzjoni tal-katarretti L-ebda pazjent ma kien jehtieġ it-tneħħija tal-impjant permezz ta' vitrektomija biex tiġi kkontrollata l-IOP.

#### BRVO/CRVO

Is-sigurtà klinika ta' OZURDEX f'pazjenti b'edema makulari wara okklużjoni ċentrali jew okklużjoni ta' vina tar-retina sekondarja giet evalwata f'żewġ studji ta' Fażi III, li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-masked, ikkontrollati bi placebo. Total ta' 427 pazjent intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu OZURDEX u 426 biex jirċievu placebo fiż-żewġ studji ta' Fażi III. Total ta' 401 pazjent (94%) li ntgħażlu b'mod każwali u kienu kkurati b'OZURDEX, temmew il-perjodu ta' kura inizjali (sa jum 180).

Total ta' 47.3% ta' pazjenti kellhom mill-inqas reazzjoni avversa waħda. L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod frekwenti f'pazjenti li rċivew OZURDEX kienu zieda fil-pessjoni ġol-ghajnejn (24.0%) u emorragija tal-konguntiva (14.7%).

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi għal pazjenti bi BRVO kien simili għal dak osservat għal pazjenti b'CRVO, għalkemm l-inċidenza totali ta' reazzjonijiet avversi kienet oghla għas-sottogrupp ta' pazjenti b'CRVO.

Żieda fil-pessjoni ġol-ghajnejn (IOP) b'OZURDEX lahqet il-massimu f'jum 60 u reġġhet lura għal-livelli tal-linja bażi sa jum 180. Żidiet ta' IOP jew ma kinux jehtieġu kura jew kienu mmaniġġjati bl-użu temporanju ta' prodotti mediċinali topiċi li jbaxxu IOP. Matul il-perjodu tal-kura inizjali, 0.7% (3/421) tal-pazjenti li rċivew OZURDEX kienu jehtieġu proċeduri bil-laser jew kirurgiċi għal immaniġġjar ta' IOP gholja fl-ghajjn li giet studjata meta mqabbla ma' 0.2% (1/423) tal-pazjenti li ngħataw placebo.

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' 341 pazjent analizzati wara t-tieni injezzjoni ta' OZURDEX, kien simili għal dak ta' wara l-ewwel injezzjoni. Total ta' 54% ta' pazjenti kellhom mill-inqas reazzjoni avversa waħda. L-inċidenza ta' żieda fl-IOP (24.9%) kienet simili għal dak li gie osservat wara l-ewwel injezzjoni, u bl-istess mod, din reġgħet lura għal-linja bażi sa jum 180 bit-tikketta tidher. L-inċidenza totali ta' katarretti kienet oġhla wara sena meta mqabbel mas-6 xhur inizjali.

#### Uveite

Is-sigurtà klinika ta' OZURDEX f'pazjenti b'infjammazzjoni tas-segment ta' wara tal-ghajnejn li tidher bhala uveite mhux infettiva, giet evalwata fi studju wiehed, multiċentriku, masked, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali.

Total ta' 77 pazjent intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu OZURDEX u 76 biex jirċievu Placebo. Total ta' 73 pazjent (95%) li ntgħażlu b'mod każwali u li ġew kkurati b'OZURDEX temmew l-istudju ta' 26 gimgħa.

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod frekwenti fil-pazjenti li l-ghajn tagħhom giet studjata, li rċievu OZURDEX, kienu emorraġija tal-konguntiva (30.3%), żieda fil-pessjoni ġol-ghajnejn (25.0%) u katarretti (11.8%).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

### **4.9 Doża eċċessiva**

Jekk ikun hemm doża eċċessiva, il-pessjoni ġol-ghajnejn għandha tiġi mmonitorjata u kkurata, kif jidhirlu xieraq it-tabib li jkun qed jiehu hsieb il-pazjent.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

L-effetti fi studji mhux kliniċi kienu osservati biss f'doži li kienu kkunsidrati li kienu oġhla b'mod suffiċjenti mid-doża massima fil-bniedem, u dan jindika ftit rilevanza għall-użu kliniku.

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar il-mutaġeniċità, karċinogeneċità, tossiċità riproduttiva jew waqt l-iżvilupp għal OZURDEX. Intwera li dexamethasone kien teratoġeniku fil-ġrieden u l-fniek wara għoti oftalmiku topiku.

L-espożizzjoni ta' dexamethasone għall-ghajn b'saħħitha/mhux ikkurata permezz ta' diffużjoni kontralaterali giet osservata fil-fniek, wara l-forniment tal-impjant fin-naħa posterjuri tal-ghajn.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor**

OZURDEX hu biex jintuża darba biss.

Kull applikatur jista' jintuża biss għall-kura ta' ghajn waħda.

Jekk is-siġill tal-borża tal-fojl li jkun fiha l-applikatur ikun fih il-hsara, l-applikatur m'għandux jintuża. Ġaladarba l-borża tal-fojl tinfetħa l-applikatur ikun irid jintuża minnufih.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.