

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

OZURDEX 700 micrograme implant intravitrean cu aplicator

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Un implant conține dexametazonă 700 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Implant intravitrean cu aplicator.

Dispozitiv de injectare de unică folosință, ce conține un implant invizibil de tip filament. Implantul are un diametru de aproximativ 0,46 mm și o lungime de aproximativ 6 mm.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

OZURDEX este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu:

- tulburări de vedere cauzate de edem macular diabetic (EMD) cu pseudofachie sau care nu răspund suficient de bine la terapia fără corticosteroizi ori nu corespund criteriilor pentru această terapie
- edem macular secundar fie ocluziei ramurilor venei centrale retiniene (BRVO), fie ocluziei venei centrale retiniene (CRVO) (vezi pct. 5.1)
- afecțiuni inflamatorii ale polului posterior al ochiului cu aspect de uveită de cauză neinfecțioasă

### **4.2 Doze și mod de administrare**

OZURDEX trebuie administrat de un oftalmolog calificat, cu experiență în injectarea intravitreană.

#### Doze

Doza recomandată este administrarea intravitreană a unui implant de OZURDEX la nivelul ochiului afectat. Nu se recomandă administrarea concomitent în ambii ochi (vezi pct. 4.4).

#### EMD

Pacienții tratați cu OZURDEX care au experimentat un răspuns inițial și care, în opinia medicului, ar putea beneficia de un nou tratament fără a fi expuși unui risc semnificativ, trebuie luați în considerare pentru readministrare.

Este necesară readministrarea după aproximativ 6 luni dacă pacientul se confruntă cu deteriorarea vederii și/sau prezintă o creștere a îngroșării retiniene, secundară edemului macular diabetic recurent sau care se agravează.

În prezent, nu sunt disponibile experiențe privind eficacitatea sau siguranța administrării repetate în EMD la peste 7 implanturi.

#### Ocluzia venei retiniene și uveita

Repetarea dozelor trebuie luată în considerare atunci când răspunsul la tratament al pacientului este urmat de o pierdere a acuității vizuale și, în opinia medicului, pacientul ar putea beneficia de un nou tratament fără a fi expus unui risc semnificativ (vezi pct. 5.1).

Pacienții care prezintă o ameliorare persistentă a vederii nu trebuie retratați. Pacienții la care deteriorarea vederii nu este încetinită de OZURDEX nu trebuie retratați.

Există informații foarte limitate privind un interval de repetare a dozei mai mic de 6 luni (vezi pct. 5.1).

Pentru informații referitoare la experiența actuală legată de siguranța administrării repetate a mai mult de 2 implanturi în uveita de cauză neinfecțioasă a polului posterior al ochiului și în cazul ocluziei venei retiniene, vezi pct. 4.8.

După injectare pacienții trebuie monitorizați pentru a se putea iniția tratamentul precoce în cazul apariției infecției sau al creșterii tensiunii intraoculare (vezi pct. 4.4).

### Grupe speciale de pacienți

#### *Vârstnici (≥65 ani)*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții în vârstă.

#### *Insuficiență renală*

Nu a fost studiată administrarea OZURDEX la pacienții cu insuficiență renală, cu toate acestea, nu sunt necesare atenționări speciale.

#### *Insuficiență hepatică*

Nu a fost studiată administrarea OZURDEX la pacienții cu insuficiență hepatică, cu toate acestea, nu sunt necesare atenționări speciale.

#### *Copii și adolescenți*

Nu există o utilizare relevantă a OZURDEX la copii și adolescenți în cazul:

- edemului macular diabetic
- edemului macular secundar fie ocluziei ramurilor venei centrale retiniene (BRVO), fie ocluziei venei centrale retiniene (CRVO).

Siguranța și eficacitatea administrării OZURDEX la copiii și adolescenții cu uveită nu au fost stabilite. Nu există date disponibile.

### Mod de administrare

OZURDEX este un implant intravitrean de unică folosință cu aplicator doar pentru uz intravitrean. Fiecare aplicator poate fi utilizat doar pentru tratamentul unui singur ochi.

Procedura de injecție intravitreană trebuie să aibă loc în condiții aseptice controlate, ceea ce presupune utilizarea unor mănuși sterile, a unui cearceaf steril și a unui specul de pleoape steril (sau echivalent).

Pacientul trebuie instruit să își administreze picături cu antibiotic topic cu spectru larg în fiecare zi, timp de 3 zile, înainte și după fiecare injecție. Înainte de injecție, tegumentele perioculare, suprafața pleoapelor și suprafața oculară trebuie dezinfectate (utilizând de exemplu picături de betadine soluție 5% pe conjunctivă, la fel cum s-a procedat în cadrul studiilor clinice efectuate în vederea aprobării OZURDEX) și trebuie administrat un anestezic local adecvat. Îndepărtați folia protectoare de pe cutia de carton și verificați dacă există vreun defect (vezi pct. 6.6). Apoi, pe un câmp steril, deschideți folia protectoare și așezați cu grijă aplicatorul într-o tavă sterilă. Scoateți cu grijă capacul aplicatorului. După deschiderea foliei protectoare, aplicatorul trebuie utilizat imediat.

Țineți aplicatorul într-o mână și îndepărtați dispozitivul de siguranță al aplicatorului. Nu răsuciți și nu îndoiți acest dispozitiv. Țineți bizoul acului orientat în sus și la distanță de scleră și introduceți acul la nivelul sclerei pe o distanță de aproximativ 1 mm, apoi redirecționați acul spre centrul ochiului în cavitatea vitroasă până când manșonul de silicon ajunge la conjunctivă. Apăsăți ușor butonul de acționare până când se aude un clic. Înainte de a retrage aplicatorul din ochi, asigurați-vă că butonul de acționare este apăsat complet și este blocat la același nivel cu suprafața aplicatorului. Scoateți acul pe aceeași direcție folosită pentru pătrunderea în cavitatea vitroasă.

Imediat după injectarea OZURDEX, utilizați oftalmoscopia indirectă la nivelul cadranului injectat pentru a confirma reușita implantării. Vizualizarea este posibilă în marea majoritate a cazurilor. În cazurile în care implantul nu poate fi vizualizat, folosiți un tampon steril și apăsați ușor la nivelul locului de injecție pentru a putea vizualiza implantul.

După injectarea intravitreană pacienții trebuie să continue tratamentul cu un antibiotic cu spectru larg.

### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Infecții oculare sau perioculare active sau suspectate care includ majoritatea bolilor virale ale corneei și ale conjunctivei, inclusiv keratita epitelială produsă de herpes simplex (keratita dendritică), vaccinia, varicelă, infecții micobacteriene și boli fungice.
- Glaucom avansat care nu poate fi controlat corespunzător doar prin tratament medical.
- Ochi afachici cu capsula posterioară a cristalinului care prezintă rupturi.
- Ochi cu cristalin intraocular de cameră anterioară, iris sau cristalin intraocular fixat transcleral și capsula posterioară a cristalinului care prezintă rupturi.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Injecțiile intravitroase, inclusiv cele cu OZURDEX, pot fi asociate cu endoftalmită, inflamație intraoculară, tensiune intraoculară crescută și dezlipire de retină. Trebuie utilizate întotdeauna metode aseptice adecvate. În plus, după injectare pacienții trebuie monitorizați pentru a se putea iniția tratamentul precoce în cazul apariției infecției sau al creșterii tensiunii intraoculare. Monitorizarea poate consta în verificarea irigării papilei optice imediat după injectare, tonometrie la 30 de minute de la injectare și biomicroscopie după o perioadă cuprinsă între două și șapte zile de la injectare.

Pacienții trebuie instruiți să raporteze fără întârziere orice simptome care sugerează endoftalmita sau oricare din evenimentele menționate mai sus, de exemplu durere oculară, vedere încețoșată etc. (vezi pct. 4.8).

Toți pacienții cu ruptură a capsulei posterioare a cristalinului, precum pacienții cu un defect la nivelul segmentului posterior al cristalinului (de exemplu în urma unei intervenții chirurgicale pentru cataractă) și/sau pacienții care au un iris cu deschidere în cavitatea vitrească (de exemplu în urma unei iridectomii) cu sau fără antecedente de vitrectomie prezintă riscul de migrare a implantului în camera anterioară. Migrarea implantului în camera anterioară poate duce la edem cornean. Edemul cornean sever persistent poate evolua până la apariția nevoii de transplant cornean. OZURDEX trebuie utilizat cu precauție și numai pe baza unei evaluări atente a raportului beneficiu/risc, cu excepția pacienților care prezintă contraindicație la tratament (vezi pct. 4.3), la care OZURDEX nu trebuie utilizat. Acești pacienți necesită monitorizare atentă pentru a permite diagnosticarea timpurie și gestionarea migrării dispozitivului.

Utilizarea corticosteroizilor, inclusiv OZURDEX, poate induce cataractă (inclusiv cataractă subcapsulară posterioară), tensiune intraoculară crescută, glaucom indus de steroizi și poate avea ca rezultat infecții oculare secundare.

În studiile clinice cu durata de 3 ani privind EMD, 59% dintre pacienții cu ochi fahic studiat, tratați cu OZURDEX, au fost supuși unei intervenții chirurgicale pentru cataractă la nivelul ochiului studiat (vezi pct. 4.8).

După prima injecție, incidența cataractei a fost mai mare la pacienții cu uveită de cauză neinfecțioasă a polului posterior al ochiului comparativ cu pacienții BRVO/CRVO. În studiile clinice privind BRVO/CRVO, cataracta a fost raportată mai frecvent la pacienții cu cristalin fahic cărora li s-a administrat o a doua injecție (vezi pct. 4.8). Doar un pacient din 368 a necesitat intervenție chirurgicală pentru cataractă după primul tratament și trei pacienți din 302 după cel de al doilea tratament. În studiul privind uveita de cauză neinfecțioasă, un pacient din 62 pacienți fahici a suferit o intervenție chirurgicală pentru cataractă după o injecție unică.

Prevalența hemoragiei conjunctivale la pacienții cu uveită de cauză neinfecțioasă a polului posterior al ochiului este mai mare comparativ cu BRVO/CRVO și EMD. Aceasta poate fi atribuită procedurii de injectare intravitroasă sau utilizării concomitente a corticosteroizilor topici și/sau sistemici ori a antiinflamatoarelor nesteroidiene. Nu este necesar niciun tratament, deoarece are loc o rezoluție spontană.

Așa cum este de așteptat după toate tratamentele oculare cu steroizi și după injecțiile intravitreene, poate să apară tensiune intraoculară crescută. În mod normal, creșterea tensiunii intraoculare este rezolvată cu medicamente care scad tensiunea intraoculară (vezi pct. 4.8). Procentul cel mai ridicat dintre pacienții la care tensiunea intraoculară a crescut  $\geq 10$  mm Hg față de nivelul inițial prezintă această creștere între 45 și 60 zile de la injectare. Prin urmare, este necesar ca tensiunea intraoculară să fie monitorizată periodic, indiferent de nivelul inițial al tensiunii intraoculare, și orice creștere trebuie să fie tratată adecvat după injectare, potrivit necesităților. Creșterea tensiunii intraoculare apare cu mai mare probabilitate la pacienții cu vârsta sub 45 ani cu edem macular secundar ocluziei venei retiniene sau cu afecțiuni inflamatorii ale polului posterior al ochiului cu aspect de uveită de cauză neinfecțioasă.

Corticosteroizii trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu antecedente de infecție virală oculară (de exemplu herpes simplex ocular) și nu trebuie utilizați la pacienții care prezintă infecție activă cu herpes simplex ocular.

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea administrării OZURDEX concomitent în ambii ochi. Prin urmare, nu se recomandă administrarea concomitent în ambii ochi.

Nu a fost studiată administrarea OZURDEX la pacienții cu edem macular și ischemie retiniană semnificativă secundare ocluziei venei retiniene. Prin urmare, OZURDEX nu este recomandat.

Un număr limitat de pacienți cu diabet de tip I au fost investigați în studiile de fază III, iar răspunsul acestor subiecți la OZURDEX nu diferă semnificativ de răspunsul pacienților cu diabet de tip II.

În cazul ocluziei venei retiniene, terapia anticoagulantă a fost utilizată la 2% din pacienții care primesc OZURDEX; la acești pacienți nu au fost raportate evenimente adverse de tip hemoragic. În cazul EMD, terapia anticoagulantă a fost utilizată la 8% dintre pacienți. În rândul pacienților care au utilizat terapia anticoagulantă, frecvența evenimentelor adverse de tip hemoragic a fost similară la grupul OZURDEX comparativ cu grupul placebo (29% vs 32%). În rândul pacienților care nu au utilizat terapia anticoagulantă, 27% dintre pacienții tratați cu OZURDEX au raportat evenimente adverse de tip hemoragic, față de 20% în grupul placebo. Hemoragia vitroasă a fost raportată de mai mulți pacienți tratați cu OZURDEX care au utilizat terapia anticoagulantă (11%) față de cei care nu au utilizat terapia anticoagulantă (6%).

La până la 56% din pacienți au fost utilizate în anumite stadii ale studiilor clinice medicamente antiplachetare, precum clopidogrelul. În rândul pacienților care au utilizat concomitent medicație antiplachetară, a fost raportat un număr ușor mai ridicat de evenimente adverse de tip hemoragic la pacienții injectați cu OZURDEX (până la 29%) față de grupul placebo (până la 23%), indiferent de indicații sau de numărul de tratamente. Evenimentul advers de tip hemoragic raportat cel mai frecvent a fost hemoragia conjunctivală (până la 24%).

OZURDEX trebuie folosit cu precauție la pacienții care primesc medicamente anticoagulante sau antiplachetare.

#### Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot fi raportate în urma utilizării corticosteroizilor topici și sistemici. Dacă pacientul prezintă simptome cum este vederea încețoșată, sau alte tulburări de vedere, luați în calcul o evaluare pentru depistarea posibilelor cauze, care pot include cataracta, glaucomul sau bolile rare, cum este corioretinita seroasă centrală (CRSC) care a fost raportată ulterior utilizării corticosteroizilor topici și sistemici.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Absorbția sistemică este minimă și nu sunt anticipate interacțiuni.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Studiile la animale au evidențiat efecte teratogene apărute în urma administrării topice oftalmice (vezi pct. 5.3). Nu există date disponibile adecvate privind administrarea intravitreană a dexametazonei la femeile gravide. Tratamentul sistemic pe termen lung cu glucocorticoizi în timpul sarcinii mărește riscul de întârziere a creșterii intrauterine și de insuficiență suprarenală a nou-născutului. Prin urmare, deși expunerea sistemică la dexametazonă se așteaptă a fi foarte scăzută în urma tratamentului local intraocular, OZURDEX nu este recomandat în timpul sarcinii decât dacă beneficiul potențial justifică riscul potențial asupra fătului.

##### Alăptarea

Dexametazona se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte asupra copilului având în vedere calea de administrare și concentrațiile sistemice rezultate. Cu toate acestea, OZURDEX nu este recomandat în timpul alăptării decât dacă este absolut necesar.

##### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind fertilitatea.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

OZURDEX poate avea o influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții pot prezenta afectarea temporară a vederii după injecția intravitreană de OZURDEX (vezi pct. 4.8). Aceștia nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până când această tulburare nu a dispărut.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Evenimentele adverse raportate cel mai frecvent în urma tratamentului cu OZURDEX sunt cele observate adesea în urma tratamentului cu steroizi oftalmici sau injecții intravitreene (tensiunea intraoculară crescută, formarea cataractei și, respectiv, hemoragie conjunctivală sau vitroasă).

Printre reacțiile adverse raportate mai puțin frecvent, însă mai grave, se numără endoftalmia, retinita necrozantă, dezlipirea de retină și ruptura de retină.

Exceptând cefaleea și migrena, nu au fost identificate reacții adverse sistemice în urma utilizării OZURDEX.

##### Listă de reacții adverse sub formă de tabel

Reacțiile reacții adverse considerate a fi asociate tratamentului cu OZURDEX de pe parcursul studiilor clinice de fază III (EMD, BRVO/CRVO și uveită) și raportările spontane sunt prezentate în tabelul de mai jos în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

**Tabelul 1. Reacții adverse**

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Migrenă
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Tensiune intraoculară crescută**, cataractă**, hemoragie conjunctivală*
	Frecvente	Hipertensiune oculară, cataractă subcapsulară, hemoragie vitroasă**, reducerea acuității vizuale*, tulburări de vedere, dezlipire de corp vitros*, flocoane vitroase*, opacități vitroase*, blefarită, durere oculară*, fotopsie*, edem conjunctival*, hiperemie conjunctivală*
	Mai puțin frecvente	Retinită necrozantă, endoftalmită*, glaucom, dezlipire de retină*, ruptură de retină*, hipotonie oculară*, inflamație la nivelul camerei anterioare*, reacție celulară la nivelul camerei anterioare/congestii*, senzație anormală în ochi*, senzație de mâncărime la nivelul pleoapelor, hiperemie sclerală*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Dislocarea dispozitivului (migrarea implantului) cu sau fără edem cornean (vezi, de asemenea, pct. 4.4), complicații ale inserției dispozitivului care duc la lezarea țesutului ocular* (eroare de introducere a implantului)

\* indică reacții adverse considerate a fi asociate mai degrabă procedurii de injectare intravitroasă (frecvența acestor reacții adverse este direct proporțională cu numărul de tratamente administrate).

\*\* într-un studiu observațional în situații reale, cu durata de 24 de luni, pentru tratamentul edemului macular ca urmare a ocluziei venei retiniene și a uveitei de cauză neinfecțioasă a polului posterior al ochiului, aceste reacții adverse au fost raportate mai frecvent în rândul pacienților care au primit >2 injecții comparativ cu pacienții care au primit ≤2 injecții; formarea cataractei (24,7% față de 17,7%), progresia cataractei (32,0% față de 13,1%), hemoragie vitroasă (6,0% față de 2,0%) și tensiune intraoculară crescută (24,0% față de 16,6%).

#### Descrierea anumitor reacții adverse

##### Edemul macular diabetic

Siguranța clinică privind administrarea OZURDEX la pacienții cu edem macular diabetic a fost evaluată în două studii de fază III de tip randomizat, dublu-orb, controlate placebo. În ambele studii, au fost repartizați randomizat 347 pacienți cărora li s-a administrat OZURDEX și 350 pacienți cărora li s-a administrat placebo.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la nivelul ochiului studiat, pe parcursul întregii perioade a studiului, în cazul pacienților cărora li s-a administrat OZURDEX au fost cataracta și tensiune intraoculară crescută (vezi mai jos).

În studiile clinice cu durata de 3 ani privind EMD, la momentul inițial, 87% dintre pacienții cu ochi fahic studiat tratați cu OZURDEX au avut grade diferite de opacifiere a cristalinului/cataractă timpurie. Incidența tuturor tipurilor de cataractă observate (de exemplu, cataractă corticală, cataractă diabetică, cataractă nucleară, cataractă subcapsulară, cataractă lenticulară, cataractă) a fost de 68% la pacienții cu ochi fahic studiat tratați cu OZURDEX pe parcursul studiilor cu durata de 3 ani. 59% dintre pacienții cu ochi fahic studiat au necesitat intervenție chirurgicală pentru cataractă până la vizita finală de 3 ani, majoritatea fiind efectuate în al II-lea și al III-lea an.

Tensiunea intraoculară medie inițială la nivelul ochiului studiat a fost aceeași la ambele grupuri de tratament (15,3 mmHg). Creșterea medie a tensiunii intraoculare medii față de valoarea inițială nu a depășit 3,2 mmHg la toate vizitele în cazul grupului tratat cu OZURDEX, tensiunea intraoculară medie atingând un maximum la vizita efectuată la 1,5 luni de la injecție și a revenit aproximativ la valoarea inițială la 6 luni după fiecare injecție. Rata și magnitudinea creșterii TIO după tratamentul cu OZURDEX nu au fost amplificate după repetarea injecțiilor cu OZURDEX.

28% dintre pacienții tratați cu OZURDEX au prezentat o creștere a tensiunii intraoculare  $\geq 10$  mm Hg față de valoarea inițială la una sau mai multe vizite în timpul studiului. La valoarea inițială, 3% dintre pacienți au necesitat medicamente care scad TIO. În total, 42% dintre pacienți au necesitat medicamente care scad tensiunea intraoculară la nivelul ochiului studiat într-un anumit stadiu pe parcursul studiilor cu durata de 3 ani. Un maximum de utilizare (33%) a fost înregistrat pe parcursul primelor 12 luni și a rămas similar de la an la an.

Unui număr total de 4 pacienți, (1%), tratați cu OZURDEX li s-au efectuat intervenții la nivelul ochiului studiat pentru tratamentul tensiunii intraoculare crescute. Un pacient tratat cu OZURDEX a necesitat intervenție chirurgicală incizională (trabeculectomie) pentru a gestiona creșterea tensiunii intraoculare indusă de steroizi, la 1 pacient s-a efectuat o trabeculectomie din cauza fibrinei din camera anterioară care blochează ieșirea umorii apoase ducând la creșterea tensiunii intraoculare, la 1 pacient s-a efectuat o iridotomie pentru glaucom cu unghi închis și la 1 pacient s-a efectuat o iridectomie în urma intervenției chirurgicale pentru cataractă. Niciun pacient nu a necesitat îndepărtarea implantului prin vitrectomie pentru controlul tensiunii intraoculare.

#### BRVO/CRVO

Siguranța clinică privind administrarea OZURDEX la pacienții cu edem macular secundar ocluziei venei centrale retiniene sau ocluziei ramurilor venei centrale retiniene a fost evaluată în două studii de fază III de tip randomizat, dublu-orb, controlat placebo. În cele două studii de fază III au fost repartizați randomizat în total 427 pacienți pentru a li se administra OZURDEX și 426 pacienți pentru a li se administra placebo. În total, 401 pacienți (94%) repartizați randomizat și tratați cu OZURDEX au încheiat perioada inițială de tratament (până în ziua 180).

În total, 47,3% din pacienți au prezentat cel puțin una din reacțiile adverse. Cele mai frecvente reacții adverse raportate la pacienții cărora li s-a administrat OZURDEX au fost tensiune intraoculară crescută (24,0%) și hemoragie conjunctivală (14,7%).

Profilul reacțiilor adverse apărute la pacienții cu obstrucție a ramurilor venei centrale retiniene a fost asemănător cu cel observat la pacienții cu ocluzie a venei centrale retiniene, deși incidența totală a reacțiilor adverse a fost mai mare pentru subgrupul pacienților cu ocluzie a venei centrale retiniene.

Creșterea tensiunii intraoculare după administrarea OZURDEX a atins un maxim în ziua 60 și a revenit la valorile inițiale în ziua 180. Creșterile tensiunii intraoculare fie nu au necesitat tratament, fie au fost tratate prin utilizarea temporară a medicamentelor topice care scad tensiunea intraoculară. Pe parcursul perioadei inițiale de tratament, 0,7% (3/421) din pacienții cărora li s-a administrat OZURDEX au necesitat terapie laser sau intervenții chirurgicale pentru tratamentul tensiunii intraoculare crescute la nivelul ochiului studiat comparativ cu 0,2% (1/423) din pacienții cărora li s-a administrat placebo.

Profilul reacțiilor adverse apărute la 341 pacienți evaluați după administrarea celei de a doua injecții cu OZURDEX a fost similar cu cel observat după prima injecție. În total, 54% din pacienți au prezentat cel puțin una din reacțiile adverse. Incidența tensiunii intraoculare crescute (24,9%) a fost asemănătoare cu cea observată după prima injecție și de asemenea a revenit la valoarea inițială până în ziua 180 a studiului cu design deschis. Incidența totală a cataractei a fost mai mare după 1 an comparativ cu primele 6 luni.

#### Uveită

Siguranța clinică privind administrarea OZURDEX la pacienții cu afecțiuni inflamatorii ale polului posterior al ochiului cu aspect de uveită de cauză neinfecțioasă a fost evaluată într-un singur studiu multicentric, dublu-orb, randomizat.



Au fost repartizați randomizat în total 77 pacienți cărora li s-a administrat OZURDEX și 76 pacienți cărora li s-a administrat placebo. Un număr total de 73 pacienți (95%) repartizați randomizat și tratați cu OZURDEX au încheiat studiul cu durată de 26 săptămâni.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la nivelul ochiului studiat în cazul pacienților cărora li s-a administrat OZURDEX au fost hemoragie conjunctivală (30,3%), tensiune intraoculară crescută (25,0%) și cataractă (11,8%).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

În cazul apariției supradozajului, tensiunea intraoculară trebuie monitorizată și tratată, dacă se consideră necesar de către medicul curant.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Preparate oftalmologice, agenți antiinflamatori, codul ATC: S01BA01

S-a dovedit că dexametazona, un corticosteroid potent, suprimă inflamația prin reducerea edemului, depunerii de fibrină, extravazării capilare și migrării fagocitelor în cadrul răspunsului inflamator. Factorul de creștere a endoteliului vascular (VEGF) este o citokină produsă în cantități crescute la nivelul edemului macular. Acesta este un puternic factor favorizant al permeabilității vasculare. S-a demonstrat că expresia VEGF este inhibată de corticosteroizi. În plus, corticosteroizii împiedică eliberarea prostaglandinelor, unele dintre acestea fiind identificate ca mediatori ai edemului macular cistoid.

#### Eficacitate și siguranță clinică

##### Edem macular diabetic

Eficacitatea OZURDEX a fost evaluată în două studii paralele cu durată de 3 ani, multicentrice, de tip dublu-orb, randomizate, controlate placebo, cu design identic totalizând împreună 1.048 pacienți (studiile 206207-010 și 206207-011). În total, 351 pacienți au fost repartizați randomizat pentru OZURDEX, 347 pentru dexametazonă 350 micrograme și 350 pacienți pentru placebo.

Pacienții au fost eligibili pentru readministrare în funcție de îngroșarea retiniană în partea centrală a câmpului vizual >175 μ determinată prin tomografie în coerență optică sau în funcție de interpretările tomografiei în coerență optică efectuate de către investigatori pentru evidențierea unui edem retinian rezidual care constă într-un chist intraretinal sau oricărei regiuni care prezintă o îngroșare semnificativă retiniană în interiorul sau în exteriorul părții centrale a câmpului vizual. Pacienții au urmat până la 7 tratamente la intervale de maxim 6 luni.

Terapia de urgență a fost permisă la discreția investigatorilor în orice stadiu, însă a condus la retragerea ulterioară din studiu.

În total, 36% dintre pacienții tratați cu OZURDEX au întrerupt participarea la studiu din diverse motive, comparativ cu 57% dintre pacienții care au primit placebo. Rata de întrerupere în urma evenimentelor adverse a fost similară la grupul de tratament și grupul placebo (13% vs 11%). Întreruperea ca urmare a lipsei de eficacitate a fost mai mică în grupul OZURDEX comparativ cu grupul placebo (7% vs 24%).

Criteriile principale și secundare pentru Studiile 206207 - 010 și 011 sunt prezentate în Tabelul 2.

Îmbunătățirea vederii în grupul DEX700 a fost afectată de formarea cataractei. Îmbunătățirea vederii a fost restabilită după îndepărtarea cataractei.

**Tabelul 2. Eficacitatea în studiile 206207-010 și 206207-011 (populația ITT)**

Criteriul de evaluare final	Studiul 206207-010		Studiul 206207-011		Studiile cumulate 206207-010 și 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Placebo N = 165	DEX 700 N = 188	Placebo N = 185	DEX 700 N = 351	Placebo N = 350
Modificarea medie la 3 ani a AVCO, abordarea ASC - aria de sub curbă, (litere)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
Valoarea p	0,016		0,366		0,023	
Ameliorarea $\geq$ 15 litere a acuității vizuale corectate optim (AVCO) față de valoarea inițială, la vizita finală din anul 3 (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
Valoarea p	0,038		0,003		< 0,001	
Modificarea medie a AVCO față de valoarea inițială la vizita finală de 3 ani (litere)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
Valoarea p	0,020		0,505		0,054	
Îngroșarea medie a zonei centrale a retinei măsurată prin tomografie cu coerență optică, la 3 ani, abordare ASC ( $\mu$ m)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
Valoarea p	<0,001		< 0,001		< 0,001	

Criteriile principale și secundare pentru analiza globală a pacienților cu pseudofachie sunt prezentate în Tabelul 3.

**Tabelul 3. Eficacitatea la pacienți cu pseudofachie (studiile cumulate 206207-010 și 206207-011)**

Criteriul de evaluare final	DEX 700 N = 86	Placebo N = 101	Valoarea p
Modificarea medie la 3 ani a AVCO, abordarea ASC - aria de sub curbă, (litere)	6,5	1,7	< 0,001
Ameliorarea $\geq$ 15 litere a acuității vizuale corectate optim (AVCO) față de valoarea inițială, la vizita finală din anul 3 (%)	23,3	10,9	0,024
Modificarea medie a AVCO față de valoarea inițială la vizita finală de 3 ani (litere)	6,1	1,1	0,004
Îngroșarea medie a zonei centrale a retinei măsurată prin tomografie cu coerență optică, la 3 ani, abordare ASC ( $\mu$ m)	-131,8	-50,8	< 0,001

Criteriile principale și secundare pentru analiza globală a pacienților care au utilizat anterior orice tip de tratament sunt prezentate în Tabelul 4.

**Tabelul 4. Eficacitatea la pacienții care au utilizat anterior orice tip de tratament (studiile cumulate 206207 - 010 și 206207 - 011)**

Criteriul de evaluare final	DEX 700 N = 247	Placebo N = 261	Valoarea p
Modificarea medie la 3 ani a AVCO, abordarea ASC - aria de sub curbă, (litere)	3,2	1,5	0,024
Ameliorarea $\geq$ 15 litere a acuității vizuale corectate optim (AVCO) față de valoarea inițială, la vizita finală din anul 3 (%)	21,5	11,1	0,002
Modificarea medie a AVCO față de valoarea inițială la vizita finală de 3 ani (litere)	2,7	0,1	0,055
Îngroșarea medie a zonei centrale a retinei măsurată prin tomografie cu coerență optică, la 3 ani, abordare ASC ( $\mu\text{m}$ )	-126,1	-39,0	< 0,001

#### BRVO/CRVO

Eficacitatea OZURDEX a fost evaluată în două studii multicentrice paralele de tip dublu orb, randomizate, controlate placebo, cu design identic totalizând împreună 1.267 pacienți care au fost repartizați randomizat pentru a li se administra tratament cu implant cu dexametazonă 350 micrograme sau 700 micrograme sau placebo (studiile 206207-008 și 206207-009). În total, 427 pacienți au fost repartizați randomizat pentru OZURDEX, 414 pacienți pentru dexametazonă 350 micrograme și 426 pacienți pentru placebo.

Pe baza rezultatelor analizelor colectate, s-a demonstrat că, în comparație cu placebo ( $p < 0,001$ ), tratamentul cu implanturi de OZURDEX a avut o incidență mai mare semnificativă statistic a pacienților care au răspuns la tratament, definiți ca pacienții care au prezentat o ameliorare  $\geq$  15 litere a acuității vizuale corectate optim (AVCO) după 90 zile de la injectarea unui singur implant.

Procentul de pacienți la care a fost realizată măsura principală a eficacității prin ameliorarea  $\geq$  15 litere față de valoarea inițială a acuității vizuale corectate optim după injectarea unui singur implant este prezentat în Tabelul 5. Efectul tratamentului a fost observat la primul moment de timp evaluat în ziua 30. Efectul maxim al tratamentului a fost observat în ziua 60, iar diferența între incidențele pacienților care au răspuns la tratament a fost semnificativă statistic și în favoarea OZURDEX comparativ cu placebo în toate momentele de timp până în ziua 90 după injectare. În ziua 180 a existat în continuare un procent mai mare de pacienți care au răspuns la tratament cu o ameliorare  $\geq$  15 litere față de valoarea inițială a acuității vizuale corectate optim pentru pacienții tratați cu OZURDEX comparativ cu pacienții din grupul placebo.

**Tabelul 5. Procentul de pacienți cu ameliorare  $\geq$  15 litere față de valoarea inițială a acuității vizuale corectate optim pentru ochiul studiat (date colectate, populația ITT)**

Vizită	OZURDEX N = 427	Placebo N = 426
Ziua 30	21,3% <sup>a</sup>	7,5%
Ziua 60	29,3% <sup>a</sup>	11,3%
Ziua 90	21,8% <sup>a</sup>	13,1%
Ziua 180	21,5%	17,6%

<sup>a</sup> Procent semnificativ mai mare pentru OZURDEX comparativ cu placebo ( $p < 0,001$ )

Modificarea medie față de valoarea inițială a AVCO a fost semnificativ mai mare pentru OZURDEX comparativ cu placebo în toate momentele de timp.

Pentru fiecare din studiile de fază III și pentru analizele colectate, timpul până la ameliorarea  $\geq$  15 litere (3 linii) în curbele cumulative de răspuns ale AVCO a fost semnificativ diferit pentru OZURDEX comparativ cu placebo ( $p < 0,001$ ), pacienții cărora li s-a administrat OZURDEX obținând o ameliorare cu 3 linii a acuității vizuale corectate optim mai repede decât cei tratați cu placebo.

OZURDEX a fost superior numeric față de placebo în ceea ce privește prevenirea pierderii vederii, acest lucru fiind demonstrat de procentul mai mic de pacienți care au prezentat deteriorarea vederii  $\geq 15$  litere pentru grupul tratat cu OZURDEX pe durata celor 6 luni de evaluare.

Pentru fiecare din studiile de fază III și pentru analizele colectate, valoarea medie a îngroșării retiniene a fost semnificativ mai mică și valoarea medie a reducerii față de valoarea inițială a fost semnificativ mai mare pentru OZURDEX (- 207,9  $\mu$ ) comparativ cu placebo (- 95,0  $\mu$ ) în ziua 90 ( $p < 0,001$ , date colectate). Această constatare anatomică susține astfel efectul tratamentului evaluat prin AVCO în ziua 90. Reducerea medie a îngroșării retiniene (- 119,3  $\mu$ ) până în ziua 180 nu a fost semnificativă în comparație cu placebo.

Pacienții care au prezentat un scor AVCO  $< 84$  SAU o îngroșare retiniană  $> 250$   $\mu$  determinată prin tomografie cu coerență optică care, în opinia investigatorului, nu prezintă riscuri pentru pacient au fost eligibili pentru a li se administra tratamentul cu OZURDEX în cadrul unei faze de extensie cu design deschis. La 98% dintre pacienții care au fost tratați în faza deschisă a studiului, injecția cu OZURDEX a fost administrată între 5 și 7 luni de la tratamentul inițial.

La fel ca pentru tratamentul inițial, răspunsul maxim în faza deschisă a studiului a fost observat în ziua 60. Ratele cumulative de răspuns au fost mai mari în timpul fazei deschise a studiului la pacienții cărora li s-a administrat două injecții consecutive cu OZURDEX comparativ cu pacienții cărora nu li s-a administrat o injecție cu OZURDEX în faza inițială.

Procentul de pacienți care au răspuns la tratament la fiecare moment de timp a fost întotdeauna mai mare după cea de a doua administrare a tratamentului comparativ cu prima administrare. În timp ce, întârzierea cu 6 luni a tratamentului a avut ca rezultat un procent mai mic de pacienți care au răspuns la tratament în toate momentele de timp din faza deschisă a studiului, comparativ cu cei cărora li s-a administrat cea de a doua injecție cu OZURDEX.

#### Uveită

Eficacitatea clinică a OZURDEX a fost evaluată într-un singur studiu multicentric, dublu-orb, randomizat privind tratamentul afecțiunilor inflamatorii de cauză neinfecțioasă ale polului posterior al ochiului la pacienții cu uveită.

Au fost repartizați randomizat în total 229 pacienți care au primit implant cu dexametazonă 350 micrograme sau 700 micrograme sau placebo. Dintre aceștia, au fost repartizați randomizat în total 77 pacienți cărora li s-a administrat OZURDEX, 76 pacienți care au primit implant cu dexametazonă 350 micrograme și 76 pacienți cărora li s-a administrat placebo. Un procent total de 95% dintre pacienți au încheiat studiul cu durata de 26 săptămâni.

Procentul de pacienți care în săptămâna 8 au prezentat un scor de voalare vitroasă 0 la nivelul ochiului studiat (criteriul de evaluare final principal) a fost de 4 ori mai mare pentru OZURDEX (46,8%) comparativ cu placebo (11,8%),  $p < 0,001$ . Superioritatea statistică s-a menținut inclusiv în săptămâna 26 ( $p \leq 0,014$ ), astfel cum este prezentat în Tabelul 6.

Curbele cumulative de răspuns (timpul până la un scor de voalare vitroasă 0) au fost semnificativ diferite pentru grupul cărora i s-a administrat OZURDEX comparativ cu grupul cărora i s-a administrat placebo ( $p < 0,001$ ), răspunsul la tratament apărând mai devreme și fiind mai semnificativ în cazul pacienților cărora li s-a administrat dexametazonă.

Reducerea voalării vitroase a fost însoțită de ameliorarea acuității vizuale. Procentul de pacienți care în săptămâna 8 au prezentat o ameliorare de cel puțin 15 litere față de valoarea inițială a AVCO la nivelul ochiului studiat a fost de peste 6 ori mai mare pentru OZURDEX (42,9%) comparativ cu placebo (6,6%),  $p < 0,001$ . Superioritatea statistică a fost obținută în săptămâna 3 și s-a menținut inclusiv în săptămâna 26 ( $p < 0,001$ ), astfel cum este prezentat în Tabelul 6.

Procentul de pacienți care au necesitat medicație de urgență de la inițierea studiului până în săptămâna 8 a fost aproximativ de 3 ori mai mic pentru OZURDEX (7,8%) comparativ cu placebo (22,4%),  $p = 0,012$ .

**Tabelul 6. Procentul de pacienți cu un scor de voalare vitroasă zero și cu o ameliorare  $\geq 15$  litere față de valoarea inițială a acuității vizuale corectate optim pentru ochiul studiat (populația ITT)**

Vizită	Scor de voalare vitroasă zero		Ameliorare $\geq 15$ litere a AVCO față de valoarea inițială	
	DEX 700 N = 77	Placebo N = 76	DEX 700 N = 77	Placebo N = 76
Săptămâna 3	23,4%	11,8%	32,5% <sup>a</sup>	3,9%
Săptămâna 6	42,9% <sup>a</sup>	9,2%	41,6% <sup>a</sup>	7,9%
Săptămâna 8	46,8% <sup>a</sup>	11,8%	42,9% <sup>a</sup>	6,6%
Săptămâna 12	45,5% <sup>a</sup>	13,2%	41,6% <sup>a</sup>	13,2%
Săptămâna 16	40,3% <sup>b</sup>	21,1%	39,0% <sup>a</sup>	13,2%
Săptămâna 20	39,0% <sup>c</sup>	19,7%	40,3% <sup>a</sup>	13,2%
Săptămâna 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

### Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de a se depune rezultatele studiilor efectuate cu OZURDEX la toate subgrupele de copii și adolescenți în ocluzia vaselor sanguine retiniene, precum și în cazul edemului macular diabetic (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Concentrațiile plasmatice au fost determinate la un subgrup de 21 pacienți din cele două studii de eficacitate cu durata de 6 luni înainte de administrare și în zilele 7, 30, 60 și 90 după injectarea intravitreană a unui singur implant intravitrean conținând dexametazonă 350 micrograme sau 700 micrograme. Nouăzeci și cinci la sută din valorile concentrației plasmatice a dexametazonei pentru grupul la care s-a administrat doza de 350 micrograme și 86% pentru grupul la care s-a administrat doza de 700 micrograme au fost mai mici față de limita inferioară de detecție (0,05 ng/ml). Valoarea maximă a concentrației plasmatice de 0,094 ng/ml a fost observată la un singur pacient din grupul la care s-a administrat doza de 700  $\mu$ g. Concentrația plasmatică a dexametazonei nu pare a fi asociată cu vârsta, greutatea sau sexul pacienților.

Concentrațiile plasmatice au fost determinate la un subgrup de pacienți din cele două grupuri de studii pivot EMD înainte de administrare și în zilele 1, 7 și 21 și lunile 1,5 și 3 după injectarea intravitreană a unui singur implant intravitrean conținând dexametazonă 350 micrograme sau 700 micrograme. Sută la sută din valorile concentrației plasmatice a dexametazonei pentru grupul la care s-a administrat doza de 350 micrograme și 90% pentru grupul la care s-a administrat doza de 700 micrograme au fost mai mici față de limita inferioară de detecție (0,05 ng/ml). Valoarea maximă a concentrației plasmatice de 0,102 ng/ml a fost observată la un singur subiect din grupul la care s-a administrat doza de 700  $\mu$ g. Concentrația plasmatică a dexametazonei nu pare a fi asociată cu vârsta, greutatea corporală sau sexul pacienților.

Într-un studiu cu durată de 6 luni efectuat la maimuțe, după administrarea unei singure injecții intravitreene cu OZURDEX,  $C_{max}$  a dexametazonei în umoarea vitroasă a fost de 100 ng/ml în ziua 42 după injectare și de 5,57 ng/ml în ziua 91. Dexametazona a rămas detectabilă în corpul vitros la 6 luni de la injectare. Valorile pentru concentrația dexametazonei au fost în ordine retină > iris > corp ciliar > umoare vitroasă > umoare apoasă > plasmă.

În studiul *in vitro* asupra metabolizării nu au fost identificați metaboliți după incubarea [<sup>14</sup>C]-dexametazonei timp de 18 ore cu corneea umană, iris/corp ciliar, coroidă, retină, umoare vitroasă și țesuturi sclerale. Acest fapt corespunde cu rezultatele obținute din studiile asupra metabolizării intraoculare efectuate la iepuri și maimuțe.

În final dexametazona este metabolizată în metaboliți liposolubili și hidrosolubili care se pot excreta în bilă și urină.

Învelișul OZURDEX este degradat lent în acid lactic și acid glicolic prin hidroliză simplă, acestea fiind apoi degradate în dioxid de carbon și apă.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la doze considerate suficient de mari față de doza maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

Nu există date disponibile privind efectul mutagen, carcinogen, toxicitatea asupra funcției de reproducere și toxicitatea asupra dezvoltării în ceea ce privește OZURDEX. S-a demonstrat că, după administrarea topică oftalmică, dexametazona are un efect teratogen la șoareci și iepuri.

Expunerea ochiului sănătos/netratat la dexametazonă prin intermediul difuziei contralaterale a fost observată la iepuri ulterior introducerii implantului în segmentul posterior al ochiului.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Poli-(DL)-lactid-co-glicolid 50:50 esterificat.  
Poli-(DL)-lactid-co-glicolid 50:50 acidificat.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiecare cutie conține:

Un implant steril de tip filament cu eliberare prelungită conținând dexametazonă 700 micrograme, dispus în acul (oțel inoxidabil) unui aplicator de unică folosință.

Aplicatorul constă dintr-un piston (oțel inoxidabil) care conține un ac în care implantul este fixat printr-un manșon de silicon. Pistonul este controlat de un mâner dispus pe o parte a aplicatorului. Acul este protejat de un capac, iar mânerul de un dispozitiv de siguranță.

Aplicatorul care conține implantul este ambalat într-o folie protectoare sigilată care conține o substanță desicantă.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

OZURDEX este de unică folosință.

Fiecare aplicator poate fi utilizat doar pentru tratamentul unui singur ochi.

Dacă sigiliul foliei protectoare în care se află aplicatorul prezintă defecte, aplicatorul nu se utilizează. După deschiderea foliei protectoare, aplicatorul trebuie utilizat imediat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road,  
Co. Mayo  
Westport  
Irlanda

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/10/638/001

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 27 iulie 2010  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 23 martie 2015

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**



## **A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road,  
Westport, Co Mayo  
Irlanda

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea pot fi depuse în același timp.

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Anterior lansării în fiecare Stat Membru, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) va aproba materialul informativ final împreună cu autoritatea națională competentă.

DAPP trebuie să se asigure că, în urma consultărilor și acordului cu autoritățile naționale competente din fiecare stat membru în care OZURDEX este pus pe piață, în momentul lansării și ulterior acesteia, toate clinicile de oftalmologie unde se anticipează utilizarea OZURDEX au la dispoziție un pachet actualizat de informații pentru medic care să conțină următoarele elemente:

- Informații pentru medic
- Pictogramele procedurii pentru injectare intravitreană
- Pachete cu informații pentru pacient

Informațiile pentru medic trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Rezumatul caracteristicilor produsului
- Tehnici aseptice pentru a reduce la minim riscul de infecție
- Utilizarea antibioticelor
- Tehnici pentru injectare intravitreană
- Monitorizarea pacientului după injectarea IVT
- Principalele semne și simptome ale reacțiilor adverse asociate injectării IVT, incluzând tensiune intraoculară crescută, glaucom, hipertensiune oculară, cataractă, cataractă traumatică asociată tehnicii de injectare, dezlipire de corp vitros, hemoragie vitroasă, endoftalmită, dezlipire de retină, ruptură de retină, dislocare a dispozitivului și eroare de introducere a implantului
- Principalele semne și simptome trebuie să includă: reducerea acuității vizuale după injectare; durere sau disconfort în interiorul sau în jurul ochiului; agravarea hiperemiei oculare; creșterea numărului de floacoane sau de pete observate; secreție oculară.
- Tratamentul reacțiilor adverse asociate injectării IVT

Pachetul cu informații pentru pacient trebuie distribuit sub forma unei broșuri cu informații pentru pacient și a unui CD audio, conținând următoarele elemente cheie:

- Prospectul cu informații pentru pacient
- Pregătirea pentru tratamentul cu OZURDEX
- Care sunt etapele ulterioare tratamentului cu OZURDEX
- Principalele semne și simptome ale reacțiilor adverse grave, incluzând: reducerea acuității vizuale după injectare; durere sau disconfort în interiorul sau în jurul ochiului; înroșirea accentuată a ochiului care continuă să se agraveze; creșterea numărului de floacoane sau de pete observate; secreție oculară.
- Când trebuie solicitată îngrijire medicală de urgență din partea personalului medical

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**ETICHETA DETALIATĂ A CUTIEI ȘI A FOLIEI PROTECTOARE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

OZURDEX 700 micrograme implant intravitrean cu aplicator  
dexametazonă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Un implant conține dexametazonă 700 micrograme.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține  
Poli-(DL)-lactid-co-glicolid 50:50 esterificat.  
Poli-(DL)-lactid-co-glicolid 50:50 acidificat.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Un implant intravitrean cu aplicator.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

De unică folosință.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare intravitroasă.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A nu se utiliza dacă sigiliul foliei protectoare este deteriorat.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
După deschiderea foliei protectoare, aplicatorul trebuie utilizat imediat.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road,  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/10/638/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA APLICATORULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

OZURDEX 700 micrograme implant intravitrean cu aplicator  
dexametazonă  
Administrare intravitroasă

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 implant

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru utilizator

### OZURDEX 700 micrograme implant intravitrean cu aplicator dexametazonă

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte să vi se administreze acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este OZURDEX și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze OZURDEX
3. Cum se utilizează OZURDEX
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează OZURDEX
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. CE ESTE OZURDEX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Substanța activă conținută de OZURDEX este dexametazona. Dexametazona aparține unui grup de medicamente numite corticosteroizi.

OZURDEX se utilizează pentru tratamentul pacienților adulți cu:

- Deficiențe de vedere cauzate de edem macular diabetic (EMD), care au urmat o intervenție chirurgicală pentru cataractă sau care nu au răspuns anterior la alte tipuri de terapii ori nu corespund criteriilor pentru acestea. Edemul macular diabetic este inflamarea stratului sensibil la lumină din porțiunea posterioară a ochiului, numit maculă. EMD este o afecțiune care se întâlnește la unele persoane cu diabet.
- Deficiențe de vedere cauzate de obstrucția venelor de la nivelul ochiului. Această obstrucție duce la acumularea unui lichid care determină inflamarea porțiunii de retină (stratul sensibil la lumină din porțiunea posterioară a ochiului) numită maculă.

Inflamația maculei poate conduce la deteriorarea maculei, ceea ce vă va afecta vederea centrală care este folosită pentru acțiuni ca cititul. OZURDEX acționează prin reducerea acestei inflamații de la nivelul maculei ceea ce ajută la scăderea sau prevenirea deteriorării maculei.

- Afecțiuni inflamatorii ale polului posterior al ochiului. Aceste afecțiuni inflamatorii determină scăderea vederii și/sau prezența de flocoane în interiorul ochiului (puncte negre sau linii care se mișcă în câmpul vizual). OZURDEX acționează prin reducerea acestei inflamații.

#### 2. CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI ÎNAINTE SĂ VI SE ADMINISTREZE OZURDEX

##### Nu trebuie să vi se administreze OZURDEX

- dacă sunteți alergic la dexametazonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă prezentați infecție de orice tip la nivelul sau în jurul ochiului (bacteriană, virală sau fungică)
- dacă aveți glaucom sau tensiune crescută intraoculară care nu este controlată adecvat de medicamentele pe care le folosiți

- dacă ochiul care trebuie tratat nu are cristalin, iar porțiunea posterioară a capsulei cristalinului („sacul”) prezintă rupturi
- dacă ochiul care trebuie tratat a urmat o intervenție chirurgicală pentru cataractă și are cristalin artificial, care a fost implantat în compartimentul anterior al ochiului (cristalin intraocular de cameră anterioară) sau a fost fixat pe porțiunea albă a ochiului (sclera) sau porțiunea colorată a ochiului (irisul), iar porțiunea posterioară a capsulei cristalinului („sacul”) prezintă rupturi.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să vi se injecteze OZURDEX spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- Ați avut operație de cataractă, operație la nivelul irisului (partea colorată a ochiului care reglează cantitatea de lumină care pătrunde în ochi) sau operație de îndepărtare a materialului gelatinos (denumit corp vitros) din interiorul ochiului
- Luați medicamente pentru subțierea sângelui
- Luați medicamente antiinflamatoare steroidiene sau nesteroidiene pe cale orală sau aplicate la nivelul ochiului
- Ați avut în trecut infecție cu herpes simplex la nivelul ochiului (o ulcerăție la nivelul ochiului care a persistat un timp îndelungat, sau leziuni la nivelul ochiului)

Ocazional, injectarea de OZURDEX poate provoca o infecție în interiorul ochiului, durere sau înroșire la nivelul ochiului sau dezlîpirea ori ruptura retinei. Identificarea și tratarea acestor reacții adverse în timp util este crucială. Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați o intensificare a durerii oculare sau disconfort crescut, înroșire care se agravează la nivelul ochiului, lumini intermitente și o creștere a numărului de flocoane, vedere blocată parțial, deteriorare a vederii sau sensibilitate crescută la lumină după injectare.

La unii pacienți, tensiunea oculară poate să crească, existând posibilitatea de a dezvolta un glaucom. Este posibil ca dumneavoastră să nu sesizați acest lucru, de aceea medicul dumneavoastră vă va monitoriza periodic după tratament și, dacă este necesar, vă va pune la dispoziție un tratament pentru scăderea tensiunii oculare.

La majoritatea pacienților care încă nu au beneficiat de o intervenție chirurgicală pentru cataractă, poate apărea o opacifiere a cristalinului natural al ochilor (o cataractă) în urma tratamentului repetat cu OZURDEX. Dacă se întâmplă acest lucru, vederea dumneavoastră se va deteriora și este probabil să aveți nevoie de o intervenție chirurgicală pentru îndepărtarea cataractei. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să vă hotărâți asupra momentului potrivit pentru efectuarea acestei intervenții, însă trebuie să știți că până în momentul în care veți fi pregătit pentru intervenție, vederea dumneavoastră poate fi la fel de deteriorată sau chiar mai deteriorată decât înainte să începeți injectarea cu OZURDEX.

Implantul se poate deplasa din spatele către fața ochiului la pacienții cu o ruptură la nivelul capsulei posterioare a cristalinului și/sau la cei care au o deschidere la nivelul irisului. Acest lucru poate duce la umflarea stratului transparent din fața ochiului și poate provoca vedere încetșoșată. Dacă acest lucru continuă pe o perioadă îndelungată și nu se tratează, este posibil să fie nevoie de un transplant de țesut.

Injectarea cu OZURDEX concomitent în ambii ochi nu a fost studiată și nu este recomandată. Medicul dumneavoastră nu trebuie să injecteze OZURDEX concomitent în ambii ochi.

### **Copii și adolescenți (sub vârsta de 18 ani)**

Nu a fost studiată utilizarea OZURDEX la copii și adolescenți și de aceea medicamentul nu este recomandat.

### **OZURDEX împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu există experiență privind administrarea OZURDEX la gravide sau femeile care alăptează. OZURDEX nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră consideră că este absolut necesar. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi

gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, vă rugăm să discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră înainte de tratamentul cu OZURDEX. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

După tratamentul cu OZURDEX este posibil ca pentru scurt timp să prezentați o reducere a vederii. Dacă acest lucru apare, nu conduceți vehicule și nu utilizați unelte sau utilaje până când vederea nu s-a ameliorat.

### **3. CUM SE UTILIZEAZĂ OZURDEX**

Toate injecțiile cu OZURDEX vor fi administrate de un oftalmolog cu o calificare adecvată.

Doza recomandată este de un implant administrat prin injecție la nivelul ochiului. Dacă efectul acestei injecții dispare și dacă medicul dumneavoastră recomandă acest lucru, se poate injecta un alt implant la nivelul ochiului.

Medicul dumneavoastră vă va recomanda să utilizați în fiecare zi, timp de 3 zile, picături oftalmice cu antibiotic înainte și după fiecare injecție, pentru a preveni orice infecție la nivelul ochiului. Vă rugăm să urmați cu grijă aceste instrucțiuni.

În ziua injectării, medicul dumneavoastră poate utiliza picături oftalmice cu antibiotic pentru a preveni infecția. Înainte de injecție, medicul dumneavoastră va dezinfecta suprafața ochiului și a pleoapelor. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va anestezia local pentru a reduce sau a preveni orice durere pe care v-o poate provoca injecția. Este posibil să auziți un „clic” în timpul injectării OZURDEX; acest lucru este normal.

**În cutia produsului medicinal sunt furnizate instrucțiuni detaliate pentru medicul dumneavoastră referitoare la procedura privind injecția de OZURDEX.**

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost observate următoarele reacții adverse asociate utilizării OZURDEX:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de o persoană din 10):

Tensiune intraoculară crescută, opacifierea cristalinului (cataractă), sângerare la nivelul suprafeței ochiului\*

Frecvente (pot afecta până la o persoană din 10):

Tensiune intraoculară mult crescută, opacifiere în partea din spate a cristalinului, hemoragie intraoculară\*, deteriorarea vederii\*, vedere neclară, dezlipirea substanței gelatinoase din interiorul ochiului de stratul sensibil la lumină aflat la polul posterior al ochiului (dezlipire de corp vitros)\*, senzație de pete în fața ochiului (inclusiv „flocioane”)\*, senzație de privire încețoșată\*, inflamarea pleoapelor, durere oculară\*, vederea de puncte luminoase\*, umflarea stratului care acoperă porțiunea albă a ochiului\*, ochi înroșiți\*, cefalee

Mai puțin frecvente (pot afecta până la o persoană din 100):

Inflamație severă la nivelul polului posterior al ochiului (de obicei din cauza unei infecții virale), infecția sau inflamația severă în interiorul ochiului\*, glaucom (o boală de ochi în care creșterea tensiunii intraoculare este asociată cu deteriorarea nervului optic), dezlipirea stratului sensibil la lumină aflat la polul posterior al ochiului\* (dezlipire de retină), ruptura stratului sensibil la lumină aflat la polul posterior al ochiului (ruptură de retină)\*, scăderea presiunii intraoculare, care este asociată cu scurgerea substanței gelatinoase (vitrosul) din interiorul ochiului\*, inflamație în interiorul părții anterioare a ochiului\*, creșterea nivelului de proteine și celule la nivelul polului anterior ocular din cauza inflamației\*, senzație neobișnuită în ochi\*, senzație de mâncărime la nivelul pleoapelor, înroșirea porțiunii albe a ochiului\*, migrația implantului OZURDEX dinspre partea posterioară a ochiului spre partea anterioară cauzând încețoșarea sau scăderea vederii și care poate sau nu poate provoca umflarea părții transparente a ochiului (corneea)\*, plasarea incorectă accidentală a implantului OZURDEX\*, migrenă

*\*Aceste reacții adverse pot fi provocate de procedura de injectare și nu de implantul de OZURDEX în sine. Frecvența acestor reacții adverse crește pe măsură ce vi se administrează mai multe injecții.*

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. CUM SE PĂSTREAZĂ OZURDEX**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați OZURDEX după data de expirare înscrisă pe cutie și pe folia protectoare după EXP:. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. CONȚINUTUL AMBALAJULUI ȘI ALTE INFORMAȚII**

### **Ce conține OZURDEX**

- Substanța activă este dexametazona.
- Fiecare implant conține dexametazonă 700 micrograme.
- Celelalte componente sunt: Poli-(DL)-lactid-co-glicolid 50:50 esterificat și Poli-(DL)-lactid-co-glicolid 50:50 acidificat.

### **Cum arată OZURDEX și conținutul ambalajului**

OZURDEX este un implant de tip filament dispus în interiorul acului unui aplicator. Aplicatorul și un pachet cu o substanță desicantă sunt sigilate într-o folie protectoare care se află într-o cutie de carton. O cutie de carton conține un aplicator cu un implant care vor fi folosite o dată și aruncate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul** Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road,  
Westport  
Co. Mayo  
Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Allergan Norden AB  
Tlf: + 4580884560

**Deutschland**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +49 69 92038 1050

**Eesti**

Allergan Baltics UAB  
Tel: + 37 2634 6109

**Ελλάδα/Κύπρος**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland/Malta**

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

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

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

**Latvija**

Allergan Baltics UAB  
Tel: +371 676 60 831

**Lietuva**

Allergan Baltics UAB  
Tel: +37052 072 777

**Magyarország**

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

**Norge**

Allergan Norden AB  
Tlf: +47 80 01 04 97

**Österreich**

Pharm-Allergan GmbH  
Tel: +43 1 99460 6355

**Polska**

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

**Portugal**

Profarin Lda.  
Tel: + 351 21 425 3242

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Allergan Norden AB  
Tel: + 46859410000

**United Kingdom**

Allergan Ltd  
Tel: +44 (0) 1628 494026

**Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
[A se include în cutie]

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și profesioniștilor din domeniul sănătății și includ secțiunile numerotate din RCP cu informații practice pentru utilizarea produsului medicinal. Vă rugăm să consultați RCP-ul pentru toate informațiile privind produsul.

## INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OZURDEX 700 micrograme implant intravitrean cu aplicator

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

OZURDEX este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu:

- tulburări de vedere cauzate de edem macular diabetic (EMD) cu pseudofachie sau care nu răspund suficient de bine la terapia fără corticosteroizi ori nu corespund criteriilor pentru această terapie
- edem macular secundar fie ocluziei ramurilor venei centrale retiniene (BRVO), fie ocluziei venei centrale retiniene (CRVO) (vezi RCP, pct. 5.1)
- afecțiuni inflamatorii ale polului posterior al ochiului cu aspect de uveită de cauză neinfecțioasă

#### 4.2 Doze și mod de administrare

OZURDEX trebuie administrat de un oftalmolog calificat, cu experiență în injectarea intravitreană.

##### Doze

Doza recomandată este administrarea intravitreană a unui implant de OZURDEX la nivelul ochiului afectat. Nu se recomandă administrarea concomitent în ambii ochi (vezi RCP, pct. 4.4).

După injectare pacienții trebuie monitorizați pentru a se putea iniția tratamentul precoce în cazul apariției infecției sau al creșterii tensiunii intraoculare (vezi RCP, pct. 4.4).

##### Grupe speciale de pacienți

###### *Vârstnici (≥65 ani)*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții în vârstă.

##### Mod de administrare

OZURDEX este un implant intravitrean de unică folosință cu aplicator doar pentru uz intravitrean. Fiecare aplicator poate fi utilizat doar pentru tratamentul unui singur ochi.

Procedura de injecție intravitreană trebuie să aibă loc în condiții aseptice controlate, ceea ce presupune utilizarea unor mănuși sterile, a unui cearceaf steril și a unui specul de pleoape steril (sau echivalent).

Pacientul trebuie instruit să își administreze picături cu antibiotic topic cu spectru larg în fiecare zi, timp de 3 zile, înainte și după fiecare injecție. Înainte de injecție, tegumentele perioculare, suprafața pleoapelor și suprafața oculară trebuie dezinfectate (utilizând de exemplu picături de betadine soluție 5% pe conjunctivă, la fel cum s-a procedat în cadrul studiilor clinice efectuate în vederea aprobării OZURDEX) și trebuie administrat un anestezic local adecvat. Îndepărtați folia protectoare de pe cutia de carton și verificați dacă există vreun defect (vezi RCP, pct. 6.6). Apoi, pe un câmp steril, deschideți folia protectoare și așezați cu grijă aplicatorul într-o tavă sterilă. Scoateți cu grijă capacul aplicatorului. După deschiderea foliei protectoare, aplicatorul trebuie utilizat imediat.

Țineți aplicatorul într-o mână și îndepărtați dispozitivul de siguranță al aplicatorului. Nu răsuciți și nu îndoiiți acest dispozitiv. Țineți bizoul acului orientat în sus și la distanță de scleră și introduceți acul la nivelul sclerei pe o distanță de aproximativ 1 mm, apoi redirectionați acul spre centrul ochiului în cavitatea vitroasă până când manșonul de silicon ajunge la conjunctivă. Apăsăți ușor butonul de acționare până când se aude un clic. Înainte de a retrage aplicatorul din ochi, asigurați-vă că butonul de acționare este apăsat complet și este blocat la același nivel cu suprafața aplicatorului. Scoateți acul pe aceeași direcție folosită pentru pătrunderea în cavitatea vitroasă.

Imediat după injectarea OZURDEX, utilizați oftalmoscopia indirectă la nivelul cadranului injectat pentru a confirma reușita implantării. Vizualizarea este posibilă în marea majoritate a cazurilor. În cazurile în care implantul nu poate fi vizualizat, folosiți un tampon steril și apăsați ușor la nivelul locului de injecție pentru a putea vizualiza implantul.

După injectarea intravitreană pacienții trebuie să continue tratamentul cu un antibiotic cu spectru larg.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la RCP, pct. 6.1.
- Infecții oculare sau perioculare active sau suspectate care includ majoritatea bolilor virale ale corneei și ale conjunctivei, inclusiv keratita epitelială produsă de herpes simplex (keratita dendritică), vaccinia, varicelă, infecții micobacteriene și boli fungice.
- Glaucom avansat care nu poate fi controlat corespunzător doar prin tratament medical.
- Ochi afachici cu capsula posterioară a cristalinului care prezintă rupturi.
- Ochi cu cristalin intraocular de cameră anterioară, iris sau cristalin intraocular fixat transcleral și capsula posterioară a cristalinului care prezintă rupturi.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Injecțiile intravitroase, inclusiv cele cu OZURDEX, pot fi asociate cu endoftalmită, inflamație intraoculară, tensiune intraoculară crescută și dezlipire de retină. Trebuie utilizate întotdeauna metode aseptice adecvate. În plus, după injectare pacienții trebuie monitorizați pentru a se putea iniția tratamentul precoce în cazul apariției infecției sau al creșterii tensiunii intraoculare. Monitorizarea poate consta în verificarea irigării papilei optice imediat după injectare, tonometrie la 30 de minute de la injectare și biomicroscopie după o perioadă cuprinsă între două și șapte zile de la injectare.

Pacienții trebuie instruiți să raporteze fără întârziere orice simptome care sugerează endoftalmita sau oricare din evenimentele menționate mai sus, de exemplu durere oculară, vedere încețoșată etc. (vezi RCP, pct. 4.8).

Toți pacienții cu ruptură a capsulei posterioare a cristalinului, precum pacienții cu un defect la nivelul segmentului posterior al cristalinului (de exemplu în urma unei intervenții chirurgicale pentru cataractă) și/sau pacienții care au un iris cu deschidere în cavitatea vitroasă (de exemplu în urma unei iridectomii) cu sau fără antecedente de vitrectomie prezintă riscul de migrare a implantului în camera anterioară. Migrarea implantului în camera anterioară poate duce la edem cornean. Edemul cornean sever persistent poate evolua până la apariția nevoii de transplant cornean. OZURDEX trebuie utilizat cu precauție și numai pe baza unei evaluări atente a raportului beneficiu/risc, cu excepția pacienților care prezintă contraindicație la tratament (vezi pct. 4.3), la care OZURDEX nu trebuie utilizat. Acești pacienți necesită monitorizare atentă pentru a permite diagnosticarea timpurie și gestionarea migrației dispozitivului.

Utilizarea corticosteroizilor, inclusiv OZURDEX, poate induce cataractă (inclusiv cataractă subcapsulară posterioară), tensiune intraoculară crescută, glaucom indus de steroizi și poate avea ca rezultat infecții oculare secundare.

În studiile clinice cu durată de 3 ani privind EMD, 59% dintre pacienții cu ochi fahic studiat, tratați cu OZURDEX, au fost supuși unei intervenții chirurgicale pentru cataractă la nivelul ochiului studiat (vezi RCP, pct. 4.8).



După prima injecție, incidența cataractei a fost mai mare la pacienții cu uveită de cauză neinfecțioasă a polului posterior al ochiului comparativ cu pacienții BRVO/CRVO. În studiile clinice privind BRVO/CRVO, cataracta a fost raportată mai frecvent la pacienții cu cristalin fahic cărora li s-a administrat o a doua injecție (vezi RCP, pct. 4.8). Doar un pacient din 368 a necesitat intervenție chirurgicală pentru cataractă după primul tratament și trei pacienți din 302 după cel de al doilea tratament. În studiul privind uveita de cauză neinfecțioasă, un pacient din 62 pacienți fahici a suferit o intervenție chirurgicală pentru cataractă după o injecție unică.

Prevalența hemoragiei conjunctivale la pacienții cu uveită de cauză neinfecțioasă a polului posterior al ochiului este mai mare comparativ cu BRVO/CRVO și EMD. Aceasta poate fi atribuită procedurii de injecție intravitroasă sau utilizării concomitente a corticosteroizilor topici și/sau sistemici ori a antiinflamatoarelor nesteroidiene. Nu este necesar niciun tratament, deoarece are loc o rezoluție spontană.

Așa cum este de așteptat după toate tratamentele oculare cu steroizi și după injecțiile intravitreene, poate să apară tensiune intraoculară crescută. În mod normal, creșterea tensiunii intraoculare este rezolvată cu medicamente care scad tensiunea intraoculară (vezi pct. 4.8). Procentul cel mai ridicat dintre pacienții la care tensiunea intraoculară a crescut  $\geq 10$  mm Hg față de nivelul inițial prezintă această creștere între 45 și 60 zile de la injecție. Prin urmare, este necesar ca tensiunea intraoculară să fie monitorizată periodic, indiferent de nivelul inițial al tensiunii intraoculare, și orice creștere trebuie să fie tratată adecvat după injecție, potrivit necesităților. Creșterea tensiunii intraoculare apare cu mai mare probabilitate la pacienții cu vârsta sub 45 ani cu edem macular secundar ocluziei venei retiniene sau cu afecțiuni inflamatorii ale polului posterior al ochiului cu aspect de uveită de cauză neinfecțioasă.

Corticosteroizii trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu antecedente de infecție virală oculară (de exemplu herpes simplex ocular) și nu trebuie utilizați la pacienții care prezintă infecție activă cu herpes simplex ocular.

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea administrării OZURDEX concomitent în ambii ochi. Prin urmare, nu se recomandă administrarea concomitent în ambii ochi.

Nu a fost studiată administrarea OZURDEX la pacienții cu edem macular și ischemie retiniană semnificativă secundare ocluziei venei retiniene. Prin urmare, OZURDEX nu este recomandat.

Un număr limitat de pacienți cu diabet de tip I au fost investigați în studiile de fază III, iar răspunsul acestor subiecți la OZURDEX nu diferă semnificativ de răspunsul pacienților cu diabet de tip II.

În cazul ocluziei venei retiniene, terapia anticoagulantă a fost utilizată la 2% din pacienții care primesc OZURDEX; la acești pacienți nu au fost raportate evenimente adverse de tip hemoragic. În cazul EMD, terapia anticoagulantă a fost utilizată la 8% dintre pacienți. În rândul pacienților care au utilizat terapia anticoagulantă, frecvența evenimentelor adverse de tip hemoragic a fost similară la grupul OZURDEX comparativ cu grupul placebo (29% vs 32%). În rândul pacienților care nu au utilizat terapia anticoagulantă, 27% dintre pacienții tratați cu OZURDEX au raportat evenimente adverse de tip hemoragic, față de 20% în grupul placebo. Hemoragia vitroasă a fost raportată de mai mulți pacienți tratați cu OZURDEX care au utilizat terapia anticoagulantă (11%) față de cei care nu au utilizat terapia anticoagulantă (6%).

La până la 56% din pacienți au fost utilizate în anumite stadii ale studiilor clinice medicamente antiplachetare, precum clopidogrelul. În rândul pacienților care au utilizat concomitent medicație antiplachetară, a fost raportat un număr ușor mai ridicat de evenimente adverse de tip hemoragic la pacienții injectați cu OZURDEX (până la 29%) față de grupul placebo (până la 23%), indiferent de indicații sau de numărul de tratamente. Evenimentul advers de tip hemoragic raportat cel mai frecvent a fost hemoragia conjunctivală (până la 24%).

OZURDEX trebuie folosit cu precauție la pacienții care primesc medicamente anticoagulante sau antiplachetare.

### Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot fi raportate în urma utilizării corticosteroizilor topici și sistemici. Dacă pacientul prezintă simptome cum este vederea încețoșată, sau alte tulburări de vedere, luați în calcul o evaluare pentru depistarea posibilelor cauze, care pot include cataracta, glaucomul sau bolile rare, cum este corioretinita seroasă centrală (CRSC) care a fost raportată ulterior utilizării corticosteroizilor topici și sistemici.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Absorbția sistemică este minimă și nu sunt anticipate interacțiuni.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Studiile la animale au evidențiat efecte teratogene apărute în urma administrării topice oftalmice (vezi RCP, pct. 5.3). Nu există date disponibile adecvate privind administrarea intravitreană a dexametazonei la femeile gravide. Tratamentul sistemic pe termen lung cu glucocorticoizi în timpul sarcinii mărește riscul de întârziere a creșterii intrauterine și de insuficiență suprarenală a nou-născutului. Prin urmare, deși expunerea sistemică la dexametazonă se așteaptă a fi foarte scăzută în urma tratamentului local intraocular, OZURDEX nu este recomandat în timpul sarcinii decât dacă beneficiul potențial justifică riscul potențial asupra fătului.

#### Alăptarea

Dexametazona se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte asupra copilului având în vedere calea de administrare și concentrațiile sistemice rezultate. Cu toate acestea, OZURDEX nu este recomandat în timpul alăptării decât dacă este absolut necesar.

#### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind fertilitatea.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

OZURDEX poate avea o influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții pot prezenta afectarea temporară a vederii după injecția intravitreană de OZURDEX (vezi RCP, pct. 4.8). Aceștia nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până când această tulburare nu a dispărut.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Evenimentele adverse raportate cel mai frecvent în urma tratamentului cu OZURDEX sunt cele observate adesea în urma tratamentului cu steroizi oftalmici sau injecții intravitreene (tensiunea intraoculară crescută, formarea cataractei și, respectiv, hemoragie conjunctivală sau vitroasă).

Printre reacțiile adverse raportate mai puțin frecvent, însă mai grave, se numără endoftalmita, retinita necrozantă, dezlipirea de retină și ruptura de retină.

Exceptând cefaleea și migrena, nu au fost identificate reacții adverse sistemice în urma utilizării OZURDEX.

#### Listă de reacții adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse considerate a fi asociate tratamentului cu OZURDEX de pe parcursul studiilor clinice de fază III (EMD, BRVO/CRVO și uveită) și raportările spontane sunt prezentate în tabelul de mai jos în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

**Tabelul 1. Reacții adverse**

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Migrenă
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Tensiune intraoculară crescută**, cataractă**, hemoragie conjunctivală*
	Frecvente	Hipertensiune oculară, cataractă subcapsulară, hemoragie vitroasă**, reducerea acuității vizuale*, tulburări de vedere, dezlipire de corp vitros*, flocoane vitroase*, opacități vitroase*, blefarită, durere oculară*, fotopsie*, edem conjunctival*, hiperemie conjunctivală*
	Mai puțin frecvente	Retinită necrozantă, endoftalmită*, glaucom, dezlipire de retină*, ruptură de retină*, hipotonie oculară*, inflamație la nivelul camerei anterioare*, reacție celulară la nivelul camerei anterioare/congestii*, senzație anormală în ochi*, senzație de mâncărime la nivelul pleoapelor, hiperemie sclerală*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Dislocarea dispozitivului (migrarea implantului) cu sau fără edem cornean (vezi, de asemenea, pct. 4.4), complicații ale inserției dispozitivului care duc la lezarea țesutului ocular* (eroare de introducere a implantului)

\* indică reacții adverse considerate a fi asociate mai degrabă procedurii de injectare intravitroasă (frecvența acestor reacții adverse este direct proporțională cu numărul de tratamente administrate).

\*\* într-un studiu observațional în situații reale, cu durata de 24 de luni, pentru tratamentul edemului macular ca urmare a ocluziei venei retiniene și a uveitei de cauză neinfecțioasă a polului posterior al ochiului, aceste reacții adverse au fost raportate mai frecvent în rândul pacienților care au primit  $>2$  injecții comparativ cu pacienții care au primit  $\leq 2$  injecții; formarea cataractei (24,7% față de 17,7%), progresia cataractei (32,0% față de 13,1%), hemoragie vitroasă (6,0% față de 2,0%) și tensiune intraoculară crescută (24,0% față de 16,6%).

### Descrierea anumitor reacții adverse

#### Edemul macular diabetic

Siguranța clinică privind administrarea OZURDEX la pacienții cu edem macular diabetic a fost evaluată în două studii de fază III de tip randomizat, dublu-orb, controlate placebo. În ambele studii, au fost repartizați randomizat 347 pacienți cărora li s-a administrat OZURDEX și 350 pacienți cărora li s-a administrat placebo.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la nivelul ochiului studiat, pe parcursul întregii perioade a studiului, în cazul pacienților cărora li s-a administrat OZURDEX au fost cataracta și tensiune intraoculară crescută (vezi mai jos).

În studiile clinice cu durata de 3 ani privind EMD, la momentul inițial, 87% dintre pacienții cu ochi fahic studiat tratați cu OZURDEX au avut grade diferite de opacifiere a cristalinului/ataractă timpurie. Incidența tuturor tipurilor de cataractă observate (de exemplu, cataractă corticală, cataractă diabetică, cataractă nucleară, cataractă subcapsulară, cataractă lenticulară, cataractă) a fost de 68% la pacienții cu ochi fahic studiat tratați cu OZURDEX pe parcursul studiilor cu durata de 3 ani. 59% dintre pacienții

cu ochi fahic studiat au necesitat intervenție chirurgicală pentru cataractă până la vizita finală de 3 ani, majoritatea fiind efectuate în al II-lea și al III-lea an.

Tensiunea intraoculară medie inițială la nivelul ochiului studiat a fost aceeași la ambele grupuri de tratament (15,3 mmHg). Creșterea medie a tensiunii intraoculare medii față de valoarea inițială nu a depășit 3,2 mmHg la toate vizitele în cazul grupului tratat cu OZURDEX, tensiunea intraoculară medie atingând un maximum la vizita efectuată la 1,5 luni de la injecție și a revenit aproximativ la valoarea inițială la 6 luni după fiecare injecție. Rata și magnitudinea creșterii TIO după tratamentul cu OZURDEX nu au fost amplificate după repetarea injecțiilor cu OZURDEX.

28% dintre pacienții tratați cu OZURDEX au prezentat o creștere a tensiunii intraoculare  $\geq 10$  mm Hg față de valoarea inițială la una sau mai multe vizite în timpul studiului. La valoarea inițială, 3% dintre pacienți au necesitat medicamente care scad TIO. În total, 42% dintre pacienți au necesitat medicamente care scad tensiunea intraoculară la nivelul ochiului studiat într-un anumit stadiu pe parcursul studiilor cu durata de 3 ani. Un maximum de utilizare (33%) a fost înregistrat pe parcursul primelor 12 luni și a rămas similar de la an la an.

Un total de 4 pacienți, (1%), tratați cu OZURDEX au suferit intervenții la nivelul ochiului studiat pentru tratamentul tensiunii intraoculare crescute. Un pacient tratat cu OZURDEX a necesitat intervenție chirurgicală incizională (trabeculectomie) pentru a gestiona creșterea tensiunii intraoculare indusă de steroizi, 1 pacient a suferit o trabeculectomie din cauza fibrinei din camera anterioară care blochează ieșirea umorii apoase ducând la creșterea tensiunii intraoculare, 1 pacient a suferit o iridotomie pentru glaucom cu unghi închis și 1 pacient a suferit o iridectomie în urma intervenției chirurgicale pentru cataractă. Niciun pacient nu a necesitat îndepărtarea implantului prin vitrectomie pentru controlul tensiunii intraoculare.

#### BRVO/CRVO

Siguranța clinică privind administrarea OZURDEX la pacienții cu edem macular secundar ocluziei venei centrale retiniene sau ocluziei ramurilor venei centrale retiniene a fost evaluată în două studii de fază III de tip randomizat, dublu-orb, controlat placebo. În cele două studii de fază III au fost repartizați randomizat în total 427 pacienți pentru a li se administra OZURDEX și 426 pacienți pentru a li se administra placebo. În total, 401 pacienți (94%) repartizați randomizat și tratați cu OZURDEX au încheiat perioada inițială de tratament (până în ziua 180).

În total, 47,3% din pacienți au prezentat cel puțin una din reacțiile adverse. Cele mai frecvente reacții adverse raportate la pacienții cărora li s-a administrat OZURDEX au fost tensiune intraoculară crescută (24,0%) și hemoragie conjunctivală (14,7%).

Profilul reacțiilor adverse apărute la pacienții cu obstrucție a ramurilor venei centrale retiniene a fost asemănător cu cel observat la pacienții cu ocluzie a venei centrale retiniene, deși incidența totală a reacțiilor adverse a fost mai mare pentru subgrupul pacienților cu ocluzie a venei centrale retiniene.

Creșterea tensiunii intraoculare după administrarea OZURDEX a atins un maxim în ziua 60 și a revenit la valorile inițiale în ziua 180. Creșterile tensiunii intraoculare fie nu au necesitat tratament, fie au fost tratate prin utilizarea temporară a medicamentelor topice care scad tensiunea intraoculară. Pe parcursul perioadei inițiale de tratament, 0,7% (3/421) din pacienții cărora li s-a administrat OZURDEX au necesitat terapie laser sau intervenții chirurgicale pentru tratamentul tensiunii intraoculare crescute la nivelul ochiului studiat comparativ cu 0,2% (1/423) din pacienții cărora li s-a administrat placebo.

Profilul reacțiilor adverse apărute la 341 pacienți evaluați după administrarea celei de a doua injecții cu OZURDEX a fost similar cu cel observat după prima injecție. În total, 54% din pacienți au prezentat cel puțin una din reacțiile adverse. Incidența tensiunii intraoculare crescute (24,9%) a fost asemănătoare cu cea observată după prima injecție și de asemenea a revenit la valoarea inițială până în ziua 180 a studiului cu design deschis. Incidența totală a cataractei a fost mai mare după 1 an comparativ cu primele 6 luni.

#### Uveită

Siguranța clinică privind administrarea OZURDEX la pacienții cu afecțiuni inflamatorii ale polului posterior al ochiului cu aspect de veuță de cauză neinfecțioasă a fost evaluată într-un singur studiu multicentric, dublu-orb, randomizat.

Au fost repartizați randomizat în total 77 pacienți cărora li s-a administrat OZURDEX și 76 pacienți cărora li s-a administrat placebo. Un număr total de 73 pacienți (95%) repartizați randomizat și tratați cu OZURDEX au încheiat studiul cu durata de 26 săptămâni.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la nivelul ochiului studiat în cazul pacienților cărora li s-a administrat OZURDEX au fost hemoragie conjunctivală (30,3%), tensiune intraoculară crescută (25,0%) și cataractă (11,8%).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

În cazul apariției supradozajului, tensiunea intraoculară trebuie monitorizată și tratată, dacă se consideră necesar de către medicul curant.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la doze considerate suficient de mari față de doza maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

Nu există date disponibile privind efectul mutagen, carcinogen, toxicitatea asupra funcției de reproducere și toxicitatea asupra dezvoltării în ceea ce privește OZURDEX. S-a demonstrat că, după administrarea topică oftalmică, dexametazona are un efect teratogen la șoareci și iepuri.

Expunerea ochiului sănătos/netratat la dexametazonă prin intermediul difuziei contralaterale a fost observată la iepuri ulterior introducerii implantului în segmentul posterior al ochiului.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

OZURDEX este de unică folosință.

Fiecare aplicator poate fi utilizat doar pentru tratamentul unui singur ochi.

Dacă sigiliul foliei protectoare în care se află aplicatorul prezintă defecte, aplicatorul nu se utilizează. După deschiderea foliei protectoare, aplicatorul trebuie utilizat imediat.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.