

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

OZURDEX 700 mikrogramov intravitreálny implantát s aplikátorom

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden implantát obsahuje 700 mikrogramov dexametazónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Intravitreálny implantát s aplikátorom.

Jednorazová injekčná pomôcka obsahujúca tyčový implantát, ktorý nie je viditeľný. Priemer implantátu je približne 0,46 mm a dĺžka 6 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

OZURDEX je indikovaný na liečbu dospelých pacientov:

- s poruchou zraku z dôvodu diabetického makulárneho edému (DME), ktorí sú pseudofakickí alebo nie sú vhodní na nekortikosteroidnú liečbu, alebo sa ich reakcia na túto liečbu považuje za nedostatočnú,
- s makulárnym edémom po oklúzii prítokovej žily sietnice (Branch Retinal Vein Occlusion, BRVO) alebo oklúzii stredovej žily sietnice (Central Retinal Vein Occlusion, CRVO),
- so zápalom zadného očného segmentu prejavujúcim sa ako neinfekčná uveitída (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

OZURDEX musí podať kvalifikovaný oftalmológ so skúsenosťami s intravitreálnymi injekciami.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jeden implantát OZURDEX podaný intravitreálne do postihnutého oka. Súbežné podanie do oboch očí sa neodporúča (pozri časť 4.4).

DME

O opakovanej liečbe je potrebné uvažovať u pacientov liečených liekom OZURDEXOM, ktorí zaznamenali počiatočnú reakciu a v ich prípade môže byť podľa názoru lekára opakovaná liečba výhodná bez toho, aby boli vystavení značnému riziku.

Opakované preliečenie môže prebehnúť približne po 6 mesiacoch, ak pacient má zníženú zrakovú schopnosť alebo dochádza k hrubnutiu sietnice v nadväznosti na rekurentný alebo zhoršujúci sa diabetický makulárny edém.

V súčasnosti neexistujú žiadne skúsenosti s účinnosťou alebo bezpečnosťou opakovaného podávania v prípade DME nad rámec 7 implantácií.

RVO a uveitída

Opakované podania dávky je potrebné zvážiť, ak sa u pacienta objaví reakcia na liečbu, po ktorej nasleduje strata zrakovej ostrosti a ak podľa názoru lekára bude opätovná liečba pre pacienta výhodná bez toho, aby bol vystavený značnému riziku (pozri časť 5.1).

Opakovaná liečba nie je potrebná u pacientov, u ktorých sa objaví a zachová zlepšené videnie. Pacienti, u ktorých sa objaví zhoršenie zraku, ktoré implantát OZURDEX nespomalil, sa nemajú liečiť opakovane.

Existuje len veľmi obmedzené množstvo informácií o opakovanom podaní s intervalom menej ako 6 mesiacov (pozri časť 5.1).

Pre informácie, ktoré sa týkajú súčasnej skúsenosti s bezpečnosťou pri opakovanom podávaní viac ako 2 implantátov do zadného segmentu oka s neinfekčnou uveitídou a pri oklúzii žily sietnice, pozri časť 4.8.

Pacientov je potrebné po podaní injekcie sledovať, aby bolo možné začať včasnú liečbu v prípade vzniku infekcie alebo zvýšeného vnútroočného tlaku (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Starší pacienti (≥65 rokov)

Úprava dávky pre starších pacientov nie je potrebná.

Poškodenie obličiek

OZURDEX sa neskúmal u pacientov s poškodením obličiek, v tejto populácii však nie sú potrebné žiadne osobitné opatrenia.

Poškodenie pečene

OZURDEX sa neskúmal u pacientov s poškodením pečene, v tejto populácii však nie sú potrebné žiadne osobitné opatrenia.

Pediatrická populácia

Použitie OZURDEXU sa netýka pediatrickej populácie pri

- diabetickom makulárnom edéme,
- makulárnom edéme po oklúzii prítokovej žily sietnice (BRVO) alebo oklúzii stredovej žily sietnice (CRVO).

Bezpečnosť a účinnosť OZURDEXU pri uveitíde u pediatrickej populácie neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

OZURDEX je jednorazový intravitreálny implantát s aplikátorom len na intravitreálne použitie.

Každý aplikátor možno použiť len na liečbu jedného oka.

Podanie intravitreálnej injekcie sa má vykonať za riadených aseptických podmienok, ku ktorým patrí použitie sterilných rukavíc, sterilného rúška a sterilného očného spekula (alebo ekvivalentu).

Pacienta treba poučiť, aby si 3 dni pred podaním a 3 dni po podaní každej injekcie sám aplikoval širokospektrálne mikrobicídne kvapky. Pred podaním injekcie sa musí dezinfikovať pokožka okolo oka, očné viečko a povrch oka (použite napríklad kvapky 5 % roztoku povidón jódu podaného na spojovku, ktoré boli použité aj v klinickom skúšaní na schválenie OZURDEXU) a má sa poskytnúť primeraná lokálna anestézia. Zo škatule vyberte plastové vrečko a skontrolujte, či nie je poškodené (pozri časť 6.6). Plastové vrečko následne otvorte v sterilnom prostredí a aplikátor jemne položte na sterilnú misku. Z aplikátora opatrne odstráňte viečko. Aplikátor sa má použiť okamžite po otvorení plastového vrečka.

Aplikátor držte v jednej ruke a priamym potiahnutím z neho odstráňte bezpečnostný štítok. Tento štítok neprekrúcajte ani neohýbajte. Ihlu s úkosom smerujúcim od skléry zaveďte približne 1 mm do

skléry a potom ju presmerujte k stredu oka do dutiny sklovca, kým sa silikónový lem nebude nachádzať oproti spojovke. Pomaly stláčajte aktivačné tlačidlo, až kým nebudete počuť cvaknutie. Pred vytiahnutím aplikátora z oka skontrolujte, či je aktivačné tlačidlo úplne zatlačené a zaistené zároveň s povrchom aplikátora. Ihlu vyberte rovnakým smerom, akým vnikla do sklovca.

Pokyny k podaniu intravitreálneho implantátu, pozri časť 6.6

Bezprostredne po injikovaní OZURDEXU overte úspešnosť implantácie pomocou nepriamej oftalmoskopie v kvadrante injekcie. Vo veľkej väčšine prípadov je vizualizácia možná. V prípadoch, keď sa implantát nedá vizualizovať, vezmite kúsok sterilnej vaty a jemne zatlačte na miesto injekcie, aby sa implantát dostal do zorného uhla.

Pacienti sa po intravitreálnej injekcii majú i naďalej liečiť širokospektrálnym mikrobicídnym prostriedkom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Aktívna, či suspektná okulárna alebo periokulárna infekcia, vrátane väčšiny vírusových ochorení rohovky a spojovky, ktoré zahŕňajú aktívnu epiteliálnu herpetickú keratitídu (dendritickú keratitídu), kravské kiahne, ovčie kiahne, mykobakteriálne infekcie a mykotické ochorenia
- Pokročilý glaukóm, ktorý nemožno primerane kontrolovať len liekmi
- Afakické oči s natrhnutým zadným puzdrom šošovky
- Oči s vnútroočnou šošovkou prednej očnej komory (ACIOL), vnútroočnou šošovkou fixovanou k dúhovke alebo transsklerálne a s natrhnutým zadným puzdrom šošovky

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Intravitreálne injekcie, vrátane injekcií s OZURDEXOM, sa môžu spájať s endoftalmitídou, vnútroočným zápalom, zvýšeným vnútroočným tlakom a odlúčením sietnice. Vždy sa musia dodržať správne postupy aseptického podania injekcie. Okrem toho je potrebné pacientov po podaní injekcie sledovať, aby bolo možné v prípade výskytu infekcie alebo zvýšeného vnútroočného tlaku začať včasnú liečbu. Sledovanie môže zahŕňať kontrolu perfúzie hlavy zrkovitého nervu bezprostredne po podaní injekcie, tonometriu do 30 minút po podaní injekcie a biomikroskopiu v intervale od dvoch do siedmich dní po podaní injekcie.

Pacienti musia byť poučení, aby bezodkladne oznámili akékoľvek príznaky poukazujúce na endoftalmitídu alebo na niektorú z vyššie uvedených udalostí, napr. bolesť oka, zahmlené videnie atď. (pozri časť 4.8).

Všetkým pacientom s natrhnutým zadným puzdrom šošovky, napr. pacienti so zadnou šošovkou (napr. z dôvodu operácie katarakty), a/alebo ktorí majú v dúhovke otvor do dutiny sklovca (napr. z dôvodu iridektómie) s prítomnou alebo neprítomnou vitrektómiou v anamnéze hrozí riziko posunu implantátu do prednej očnej komory. Posun implantátu do prednej komory môže viesť k opuchu rohovky. Pretrvávajúci ťažký opuch rohovky by mohol viesť až k potrebe transplantácie rohovky. U ostatných pacientov, okrem tých, ktorí sú kontraindikovaní (pozri časť 4.3) a nesmie sa u nich OZURDEX používať, sa OZURDEX musí používať opatrne a len po dôkladnom vyhodnotení rizika a prínosu. Títo pacienti musia byť dôkladne monitorovaní, aby sa posun pomôcky včas diagnostikoval a liečil.

Použitie kortikosteroidov vrátane lieku OZURDEX môže vyvolať kataraktu (vrátane posteriórnej subkapsulárnej katarakty), zvýšený vnútroočný tlak, glaukóm vyvolaný steroidmi a môže viesť k sekundárnym očným infekciám.

V klinických štúdiách DME trvajúcich 3 roky podstúpilo 59 % pacientov s fakickým skúmaným okom liečených pomocou lieku OZURDEX operáciu katarakty skúmaného oka (pozri časť 4.8).

Po prvej injekcii sa javí byť vyšší výskyt katarakty u pacientov s neinfekčnou uveitídou zadného segmentu v porovnaní s pacientmi s oklúziou BRVO/CRVO. V klinických štúdiách BRVO/CRVO bola katarakta hlásená častejšie u pacientov s fakickou šošovkou, ktorým bola podaná druhá injekcia (pozri časť 4.8). Len 1 pacient z 368 si vyžadoval chirurgické odstránenie katarakty počas prvej liečby a 3 pacienti z 302 počas druhej liečby. V štúdiu neinfekčnej uveitídy podstúpil 1 pacient zo 62 pacientov s fakickou šošovkou operáciu katarakty po podaní jednej injekcie.

Prevalencia konjunktíválnej hemorágie u pacientov s neinfekčnou uveitídou zadného segmentu sa v porovnaní s pacientmi s oklúziou BRVO/CRVO a DME javí byť vyššia. To by mohlo súvisieť s podaním intravitreálnej injekcie alebo súbežným užívaním topických a/alebo systémových kortikosteroidných alebo nesteroidných protizápalových liekov. Liečba sa nevyžaduje, pretože dochádza k spontánnemu odzneniu.

Ako sa predpokladá pri oftalmologickej liečbe steroidmi a intravitreálnymi injekciami, môže dôjsť k pozorovaniu zvýšeného vnútroočného tlaku (VOT). Zvýšenie VOT je zvyčajne zvládnuteľné pomocou liekov na zníženie VOT (pozri časť 4.8). Medzi pacientmi, u ktorých došlo k zvýšeniu VOT o ≥ 10 mmHg od východiskovej hodnoty, sa najvyššie zvýšenie VOT prejavilo medzi 45 až 60 dňami po podaní injekcie. Z tohto dôvodu sa vyžaduje pravidelné sledovanie VOT bez ohľadu na východiskovú hodnotu VOT a každý nárast sa po podaní injekcie musí príslušne podľa potreby liečiť. Je pravdepodobnejšie, že zvýšenie VOT sa objaví u pacientov do 45 rokov s makulárnym edémom nasledujúcim po oklúzii žily sietnice alebo so zápalom zadného očného segmentu prejavujúcim sa ako neinfekčná uveitída.

Kortikosteroidy sa majú používať opatrne u pacientov s očnou vírusovou infekciou (napr. Herpes simplex) v anamnéze a nemajú sa používať pri aktívnom očnom Herpese simplex.

Bezpečnosť a účinnosť OZURDEXU podaného súbežne do oboch očí nebola skúmaná. Súbežné podanie do oboch očí sa preto neodporúča.

OZURDEX sa neskúmal u pacientov s makulárnym edémom sekundárne k RVO s výraznou ischémiou sietnice. OZURDEX sa preto neodporúča.

V štúdiách 3. fázy sa skúmal obmedzený počet pacientov s diabetom typu I a reakcia týchto pacientov na OZURDEX sa významne nelíšila od reakcie pacientov s diabetom typu 2.

V prípade RVO sa antikoagulačná liečba sa použila u 2 % pacientov, ktorým bol podaný OZURDEX. U týchto pacientov nie sú hlásené žiadne hemoragické nežiaduce účinky. V prípade DME bola použitá antikoagulačná liečba u 8 % pacientov. Spomedzi pacientov, ktorí dostávali antikoagulačnú liečbu, bola frekvencia hemoragických nežiaducich účinkov podobná v skupine dostávajúcej liek OZURDEX v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala simulovanú liečbu (29 % voči 32 %). Spomedzi pacientov, ktorí nedostávali žiadnu antikoagulačnú liečbu, hlásilo hemoragické nežiaduce účinky 27 % pacientov liečených liekom OZURDEX v porovnaní s 20 % zo skupiny, ktorá dostávala simulovanú liečbu. Krvácanie do sklovca bolo hlásené vo vyššej miere u pacientov liečených OZURDEXOM, ktorí dostávali antikoagulačnú liečbu (11 %) v porovnaní s pacientmi, ktorí antikoagulačnú liečbu neodstávali (6 %).

Lieky proti agregácii krvných doštičiek, ako napríklad klopidogrel, sa počas klinických štúdií použili v istej fáze u max. 56 % pacientov. U pacientov, ktorí dostávali sprievodnú liečbu a lieky proti agregácii krvných doštičiek, boli hemoragické nežiaduce účinky hlásené v mierne vyššej miere u pacientov liečených injekciami OZURDEXU (do 29 %) v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala simulovanú liečbu (do 23 %), a to bez ohľadu na indikáciu alebo počet ošetrení. Najčastejším hemoragickým nežiaducim účinkom bolo krvácanie do spojiviek (do 24 %).

OZURDEX sa má používať opatrne u pacientov užívajúcich antikoagulanty a lieky proti agregácii krvných doštičiek.

Poruchy videnia

Pri používaní systémových a lokálnych kortikosteroidov môžu byť hlásené poruchy videnia. Ak sú u pacienta prítomné príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, má sa uvažovať o vyšetrení aby sa zistili možné príčiny, ktoré môžu zahŕňať kataraktu, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia ako centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po používaní systémových a lokálnych kortikosteroidov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Systémová absorpcia je minimálna a nepredpokladajú sa žiadne interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie na zvieratách preukázali teratogénne účinky po topickom očnom podaní (pozri časť 5.3). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití intravitreálne podaného dexametazónu u gravidných žien.

Dlhodobá systematická liečba glukokortikoidmi počas tehotenstva zvyšuje riziko vzniku vnútromaternicovej retardácie a adrenálnej nedostatočnosti u novorodenca. Preto, hoci sa preukázalo, že systémová hladina dexametazónu je nízka, počas gravidity sa lokálna vnútroočná liečba OZURDEXOM neodporúča, iba ak potencionálny prínos presahuje potencionálne riziko pre plod.

Laktácia

Dexametazón sa vylučuje do materského mlieka. Vzhľadom na cestu podania a výsledné systémové hladiny sa nepredpokladajú žiadne účinky na dieťa. Použitie OZURDEXU počas laktácie sa však neodporúča, ak to nie je bezpodmienečne nutné.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

OZURDEX môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti môžu po zavedení OZURDEXU intravitreálnou injekciou pociťovať prechodne zhoršené videnie (pozri časť 4.8). Kým zhoršenie neustúpi, nesmú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce udalosti hlásené po liečbe OZURDEXOM sú udalosti, ktoré sú často pozorované pri liečbe očnými steroidmi (zvýšený VOT, vznik katarakty) alebo intravitreálnymi injekciami (krvácanie do spojoviek alebo sklovca).

Menej často hlásené, ale závažnejšie nežiaduce účinky sú endoftalmitída, nekrotizujúca retinitída, odlúčenie sietnice a trhlina v sietnici.

Okrem bolesti hlavy a migrény neboli pri používaní OZURDEXU zistené žiadne systémové nežiaduce liekové reakcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie považované za reakcie súvisiace s liečbou OZURDEXOM z III. fázy klinických skúšaní (DME, BRVO/CRVO a uveitída) a spontánne hlásené sú uvedené v nasledujúcej tabuľke podľa tried orgánových systémov databázy MedDRA podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy nervového systému	Časté	Boleť hlavy
	Menej časté	Migréna
Poruchy oka	Veľmi časté	Zvýšený vnútroočný tlak**, katarakta**, konjunktiválna hemorágia*
	Časté	Očná hypertenzia, subkapsulárna katarakta, hemorágia v sklovci**, zníženie zrakovej ostrosti*, narušenie/porucha videnia, odlúčenie sklovca*, zhluky v sklovci*, opacity v sklovci*, blefaritída, bolesť oka*, fotopsia*, konjunktiválny edém* konjunktiválna hyperémia*
	Menej časté	Nekrotizujúca retinitída, endoftalmitída*, glaukóm, odlúčenie sietnice*, trhlina v sietnici*, očná hypotónia*, zápal prednej komory*, bunky prednej očnej komory/flare (tyndalizácia)*, abnormálne pocity v oku*, pruritus viečka, hyperémia sklér*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté	Dislokácia pomôcky* (posun implantátu) s edémom rohovky alebo bez edému (pozri aj časť 4.4), komplikácie spojené so zavedením pomôcky vedúce k zraneniu očného tkaniva* (nesprávne umiestnenie implantátu)

* označuje nežiaduce reakcie považované za reakcie súvisiace s podaním intravitreálnej injekcie (frekvencia týchto nežiaducich reakcií je priamo úmerná počtu aplikovaných ošetrení).

** v 24-mesačnej pozorovacej štúdií v reálnych podmienkach liečby makulárneho edému po RVO a neinfekčnej uveitíde postihujúcej zadný segment oka sa tieto nežiaduce účinky častejšie hlásili u pacientov, ktorí dostali > 2 injekcie, ako u pacientov, ktorí dostali ≤ 2 injekcie; vytváranie katarakty (24,7 % vs 17,7 %), progresia katarakty (32,0 % vs 13,1 %), hemorágia v sklovci (6,0 % vs 2,0 %) a zvýšený VOT (24,0 % vs 16,6 %).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Diabetický makulárny edém

Klinická bezpečnosť lieku OZURDEX u pacientov s diabetickým makulárnym edémom bola hodnotená v dvoch randomizovaných, dvojito maskovaných, simulovane kontrolovaných štúdiách fázy III. V prípade oboch štúdií bolo randomizovaných celkovo 347 pacientov, ktorí dostávali liek OZURDEX, a 350 pacientov dostávalo simulovanú liečbu.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v rámci celého skúšaného obdobia v skúmanom oku u pacientov, ktorí dostávali liek OZURDEX, boli katarakta a zvýšený vnútroočný tlak (pozri ďalej).

V klinických štúdiách DME trvajúcich 3 roky malo 87 % pacientov s fakickým skúmaným okom liečených liekom OZURDEX vo východiskovom stave určitý stupeň opacifikácie šošovky/včasnú kataraktu. Výskyt všetkých pozorovaných typov katarakty (t. j. kortikálna katarakta, diabetická katarakta, nukleárna katarakta, subkapsulárna katarakta, katarakta šošovky, katarakta) bol 68 % u pacientov liečených liekom OZURDEX s fakickým skúmaným okom v rámci 3-ročných štúdií. U 59 % pacientov s fakickým skúmaným okom sa vyžadovala operácia katarakty pri poslednej návšteve v rámci 3-ročného obdobia, pričom väčšina sa vykonala v 2. a 3. roku.

Priemerný vnútroočný tlak v skúšanom oku pri východiskovom stave bol rovnaký v oboch liečebných skupinách (15,3 mmHg). Priemerné zvýšenie vnútroočného tlaku oproti východiskovému stavu neprekročilo 3,2 mmHg v rámci všetkých návštev v skupine liečenej liekom OZURDEX s maximálnym priemerným vnútroočným tlakom pri návšteve 1,5 mesiaca po injekcii, ktorý sa vrátil na približne východiskovú úroveň do 6 mesiacov po každej injekcii. Miera a veľkosť zvýšenia vnútroočného tlaku po liečbe liekom OZURDEX sa nezvýšili po opakovanej injekcii lieku OZURDEX.

U 28 % pacientov liečených liekom OZURDEX sa vnútroočný tlak v porovnaní s východiskovou hodnotou zvýšil o ≥ 10 mm Hg pri jednej alebo viacerých návštevách počas štúdie. Vo východiskovom stave bolo potrebné podať 3 % pacientov liek (lieky) na zníženie vnútroočného tlaku. V niektorej z fáz počas 3-ročných štúdií potrebovalo lieky na zníženie vnútroočného tlaku v skúšanom oku celkovo 42 % pacientov. K maximálnemu používaniu (33 %) došlo počas prvých 12 mesiacov a v priebehu rokov sa veľmi nezmenilo.

Celkovo 4 pacienti liečení liekom OZURDEX, čo predstavuje 1 %, podstúpili zákroky v skúšanom oku na liečbu zvýšenia vnútroočného tlaku. Jeden z pacientov liečených liekom OZURDEX vyžadoval incíziu operáciu (trabekulektómiu) na zvládnutie zvýšenia vnútroočného tlaku indukovaného steroidmi, jeden z pacientov podstúpil trabekulektómiu, pretože fibrín v prednej očnej komore blokoval odtok tekutiny vedúci k zvýšeniu vnútroočného tlaku, jeden z pacientov podstúpil iridotómiu z dôvodu glaukómu s úzkym uhlom a jeden z pacientov podstúpil iridektómiu z dôvodu operácie katarakty. U žiadneho z pacientov nebolo potrebné vybrať implantát vitrektómiou na kontrolu vnútroočného tlaku.

BRVO/CRVO

Klinická bezpečnosť OZURDEXU u pacientov s makulárnym edémom po oklúzii stredovej alebo prítokovej žily sietnice sa posudzovala v dvoch randomizovaných, dvojito maskovaných, simulovane kontrolovaných štúdiách fázy III. V týchto dvoch štúdiách fázy III bolo celkovo 427 pacientov náhodne pridelených na podanie liečby OZURDEXOM a 426 na podanie simulovanej liečby. Obdobie prvej liečby (do 180. dňa) ukončilo celkovo 401 pacientov (94 %) náhodne pridelených a liečených OZURDEXOM.

U celkovo 47,3 % pacientov sa vyskytla najmenej jedna nežiaduca reakcia. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u pacientov, ktorí dostali OZURDEX, boli zvýšený vnútroočný tlak (24,0 %) a konjunktiválna hemorágia (14,7 %).

Profil nežiaducich reakcií u pacientov s BRVO bol podobný, ako u pacientov s CRVO, hoci celková incidencia nežiaducich reakcií bola vyššia v podskupine pacientov s CRVO.

Zvýšený vnútroočný tlak (VOT) s implantátom OZURDEX dosiahol vrchol v 60. deň a do 180. dňa sa vrátil na východiskovú úroveň. Zvýšenie VOT si nevyžadovalo liečbu alebo bolo liečené dočasným používaním topických liekov na zníženie VOT. V období prvej liečby potrebovalo laserové alebo chirurgické zákroky na liečbu zvýšeného VOT v skúšanom oku 0,7 % (3/421) pacientov, ktorí dostali OZURDEX, v porovnaní s 0,2 % (1/423) pacientov, ktorí podstúpili simulovanú liečbu.

Profil nežiaducich reakcií u 341 pacientov analyzovaných po druhej injekcii OZURDEXU bol podobný profilu po prvej injekcii. U celkovo 54 % pacientov sa vyskytla najmenej jedna nežiaduca reakcia. Incidencia zvýšeného VOT (24,9 %) bola podobná incidencii pozorovanej po prvej injekcii a rovnako sa vrátila na východiskovú hodnotu do 180. dňa otvorenej fázy štúdie. V porovnaní s prvými 6 mesiacmi bola celková incidencia katarakty vyššia po 1 roku.

Uveitída

Klinická bezpečnosť OZURDEXU u pacientov so zápalom zadného segmentu oka prejavujúcim sa ako neinfekčná uveitída, bola hodnotená v jednej multicentrickej maskovanej randomizovanej štúdií.

Celkovo 77 pacientov bolo náhodne pridelených na liečbu OZURDEXOM a 76 na simulovanú liečbu. Štúdiu trvajúcu 26 týždňov dokončilo spolu 73 pacientov (95 %) randomizovaných a liečených OZURDEXOM.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v skúmanom oku u pacientov, ktorí dostali OZURDEX, boli konjunktiválna hemorágia (30,3 %), zvýšený vnútroočný tlak (25,0 %) a katarakta (11,8 %).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Ak dôjde k predávkovaniu, má sa monitorovať a liečiť vnútroočný tlak, ak to ošetrojúci lekár uzná za potrebné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, antiflogistiká, ATC kód: S01BA01

Preukázalo sa, že dexametazón – silný kortikosteroid – tlmí zápal inhibovaním edému, ukladaním fibrínu, dilatáciou kapilár a migráciou fagocytov v protizápalovej reakcii. Cievny endotelový rastový faktor (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) je cytokín vyjadrený v zvýšených koncentráciách v podmienkach makulárneho edému. Ide o silného činiteľa prispievajúceho k cievnej priepustnosti. Preukázalo sa, že kortikosteroidy inhibujú expresiu faktora VEGF. Kortikosteroidy okrem toho zabraňujú vyplaveniu prostaglandínov, z ktorých niektoré boli identifikované ako mediátory cystoidného makulárneho edému.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Diabetický makulárny edém

Účinnosť lieku OZURDEX bola hodnotená v dvoch multicentrických, dvojito maskovaných, randomizovaných, simulovane kontrolovaných, paralelných štúdiách identického plánu trvajúcich 3 roky, ktorých sa zúčastnilo spolu 1 048 pacientov (štúdie 206207-010 a 206207-011). Celkovo 351 pacientov bolo náhodne pridelených na liečbu liekom OZURDEX, 347 dexametazónom v dávke 350 µg a 350 pacientov bolo pridelených na simulovanú liečbu.

Pacienti boli vhodní na opakovanú liečbu na základe hrúbky sietnice centrálného podpoľa >175 mikróvov podľa optickej koherentnej tomografie (OCT) alebo v prípade akéhokoľvek dôkazu zvyškového edému sietnice tvoreného cystami vnútri sietnice alebo akýchkoľvek oblastí so zväčšenou hrúbkou sietnice v rámci centrálného podpoľa alebo mimo neho na základe interpretácie OCT skúšajúcimi. Pacienti boli ošetrení maximálne 7-krát v intervaloch nie častejších ako približne každých 6 mesiacov.

Liečba proti bolesti bola povolená na základe rozhodnutia skúšajúcich v ľubovoľnom štádiu, ale viedla k následnému ukončeniu účasti v štúdiách.

Celkovo 36 % pacientov liečených liekom OZURDEX prerušilo svoju účasť v štúdiu z rôznych dôvodov počas jej trvania v porovnaní s 57 % pacientov dostávajúcich simulovanú liečbu. Miera prerušenia z dôvodu nežiaducich účinkov bola podobná v rámci skupín dostávajúcich liečbu aj simulovanú liečbu (13 % voči 11 %). Prerušenie z dôvodu nedostatočnej účinnosti bolo nižšie v skupine dostávajúcej liek OZURDEX v porovnaní so skupinou dostávajúcou simulovanú

liečbu (7 % voči 24 %).

Primárne a kľúčové sekundárne koncové body pre štúdie 206207-010 a 011 sú uvedené v tabuľke 2. Zlepšenie zraku v skupine DEX700 bolo znehodnotené vznikom katarakty. Zlepšenie zraku sa obnovilo po odstránení katarakty.

Tabuľka 2. Účinnosť v štúdiách 206207-010 a 206207-011 (cieľová populácia)

Koncový bod	Štúdia 206207-010		Štúdia 206207-011		Zmiešané štúdie 206207-010 a 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Simulovaná liečba N = 165	DEX 700 N = 188	Simulovaná liečba N = 185	DEX 700 N = 351	Simulovaná liečba N = 350
Stredná zmena BCVA v priebehu 3 rokov, prístup AUC (písmená)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
Hodnota p	0,016		0,366		0,023	
BCVA \geq zlepšenie o 15 písmen od východiskového stavu v 3. roku/posledná návšteva (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
Hodnota p	0,038		0,003		< 0,001	
Stredná zmena BCVA od východiskového stavu v 3. roku/posledná návšteva (písmená)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
Hodnota p	0,020		0,505		0,054	
Stredná priemerná zmena hrúbky sietnice v centrálnom podpoli podľa OCT v priebehu 3 rokov, prístup AUC (μm)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
Hodnota p	<0,001		< 0,001		< 0,001	

Primárne a kľúčové sekundárne koncové body pre zmiešanú analýzu pseudofakických pacientov sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3. Účinnosť u pseudofakických pacientov (zmiešané štúdie 206207-010 a 206207-011)

Koncový bod	DEX 700 N = 86	Simulovaná liečba N = 101	Hodnota p
Stredná zmena BCVA v priebehu 3 rokov, prístup AUC (písmená)	6,5	1,7	< 0,001
BCVA \geq zlepšenie o 15 písmen od východiskového stavu v 3. roku/posledná návšteva (%)	23,3	10,9	0,024
Stredná zmena BCVA od východiskového stavu v 3. roku/posledná návšteva (písmená)	6,1	1,1	0,004
Stredná priemerná zmena hrúbky sietnice v centrálnom podpoli podľa OCT v priebehu 3 rokov, prístup AUC (μm)	-131,8	-50,8	< 0,001

Primárne a kľúčové sekundárne koncové body pre zmiešanú analýzu u pacientov s akoukol'vek predchádzajúcou liečbou sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4. Účinnosť u pacientov s akoukol'vek predchádzajúcou liečbou (zmiešané štúdie 206207-010 a 206207-011)

Koncový bod	DEX 700 N = 247	Simulovaná liečba N = 261	Hodnota p
Stredná zmena BCVA v priebehu 3 rokov, prístup AUC (písmená)	3,2	1,5	0,024
BCVA \geq zlepšenie o 15 písmen od východiskového stavu v 3. roku/posledná návšteva (%)	21,5	11,1	0,002
Stredná zmena BCVA od východiskového stavu v 3. roku/posledná návšteva	2,7	0,1	0,055
Stredná priemerná zmena hrúbky sietnice v centrálnom podpoli podľa OCT v priebehu 3 rokov, prístup AUC (μm)	-126,1	-39,0	< 0,001

BRVO/CRVO

Účinnosť OZURDEXU bola hodnotená v dvoch multicentrických, dvojito maskovaných, randomizovaných, simulovane kontrolovaných, paralelných štúdiách identického plánu, ktorých sa zúčastnilo spolu 1 267 pacientov bolo randomizovaných na liečbu implantátmi s dexametazónom v dávke 350 μg alebo 700 μg alebo simulovanou liečbou (štúdie 206207-008 a 206207-009). Celkovo 427 pacientov bolo náhodne pridelených na liečbu OZURDEXOM, 414 dexametazónom v dávke 350 μg a 426 pacientov bolo pridelených na simulovanú liečbu.

Na základe zhrnutých analytických výsledkov, liečba implantátmi OZURDEX preukázala štatisticky vyšší výskyt osôb reagujúcich na liečbu, ktorý bol definovaný ako počet pacientov, ktorí v porovnaní so simulovanou liečbou ($p < 0,001$) dosiahli zlepšenie najlepšie korigovanej zrakovkej ostrosti (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) o ≥ 15 písmen od východiskovej hodnoty do 90 dní od injekcie jedného implantátu.

Podiel pacientov, ktorí dosiahli primárnu mieru účinnosti vyjadrenú zlepšením ostrosti BCVA o ≥ 15 písmen od východiskovej hodnoty po injikovaní jedného implantátu, je uvedený v tabuľke 5. Účinok liečby sa preukázal pri časovom bode prvého pozorovania v 30. deň. Maximálny účinok liečby bol pozorovaný v 60. deň a rozdiel vo výskyte osôb reagujúcich na liečbu bol v porovnaní so simulovanou liečbou štatisticky významný v prospech OZURDEXU, a to vo všetkých časových bodoch až po 90. deň od podania injekcie. V porovnaní so simulovanou liečbou pokračoval číselne vyšší podiel osôb reagujúcich na liečbu z hľadiska zlepšenia ostrosti BCVA o ≥ 15 písmen od východiskovej hodnoty u pacientov liečených OZURDEXOM aj v 180. deň.

Tabuľka 5 Podiel pacientov so zlepšením najlepšie korigovanej zrakovej ostrosti o ≥ 15 písmen od východiskovej hodnoty v skúmanom oku (Zmiešané údaje, cieľová populácia)

Kontrola	OZURDEX N = 427	Simulovaná liečba N = 426
30. deň	21,3 % ^a	7,5 %
60. deň	29,3 % ^a	11,3 %
90. deň	21,8 % ^a	13,1 %
180. deň	21,5 %	17,6 %

^a V porovnaní so simulovanou liečbou ($p < 0,001$) je podiel významne vyšší v prípade OZURDEXU

V porovnaní so simulovanou liečbou bola priemerná zmena z východiskovej ostrosti BCVA vo všetkých časových bodoch významne vyššia v prípade OZURDEXU.

V každej štúdií fázy III a zmiešanej analýze viacerých štúdií, čas potrebný na dosiahnutie zlepšenia ostrosti BCVA o ≥ 15 písmen (3 riadky) v kumulatívnych reakčných krivkách sa v porovnaní so simulovanou liečbou ($p < 0,001$) významne líšil v prípade OZURDEXU, keď pacienti liečení OZURDEXOM dosiahli skôr zlepšenie ostrosti BCVA o tri riadky ako pacienti, ktorí podstúpili simulovanú liečbu.

V súvislosti s prevenciou straty zraku OZURDEX numericky prekonal simulovanú liečbu, čo vidieť z nižšieho podielu pacientov, u ktorých došlo k zhoršeniu zraku o ≥ 15 písmen v skupine liečenej OZURDEXOM počas 6-mesačného hodnotiaceho obdobia.

V každej štúdií fázy III a zmiešanej analýze viacerých štúdií sa významne zmenšila hrúbka sietnice a priemerná zmena z východiskovej hodnoty bola v 90. deň pri porovnaní so simulovanou liečbou (-95,0 mikrónov) ($p < 0,001$, zmiešané údaje) významne vyššia v prípade OZURDEXU (-207,9 mikrónov). Účinok liečby hodnotený podľa ostrosti BCVA v 90. deň teda podporuje aj tento anatomický nález. Priemerné zmenšenie hrúbky sietnice (-119,3 mikrónov) do 180. dňa v porovnaní so simulovanou liečbou nebolo významné.

Pacienti, ktorí podľa optickej koherentnej tomografie (OCT) dosiahli ostrosť BCVA < 84 ALEBO hrúbku sietnice > 250 mikrónov a podľa názoru skúmajúceho by liečba pre pacienta nepredstavovala riziko, boli oprávnení na liečbu OZURDEXOM v otvorenej fáze štúdie. 98 % z pacientov liečených v otvorenej fáze dostalo injekciu OZURDEXU v intervale 5 až 7 mesiacov od počiatkovej liečby.

Čo sa týka počiatkovej liečby, najvyššia reakcia sa pozorovala v 60. deň otvorenej fázy štúdie. Kumulatívne miery reakcie boli vyššie v priebehu otvorenej fázy štúdie u pacientov, ktorí dostali dve po sebe idúce injekcie OZURDEXU, v porovnaní s pacientmi, ktorí v počiatkovej fáze nedostali injekciu OZURDEXU.

Podiel osôb reagujúcich na liečbu v každom časovom bode bol v porovnaní s prvou liečbou vždy vyšší po druhej liečbe. V porovnaní s pacientmi, ktorí dostali druhú injekciu OZURDEXU, odloženie liečby o 6 mesiacov vedie k nižšiemu podielu osôb reagujúcich na liečbu vo všetkých časových bodoch v otvorenej fáze štúdie.

Uveitída

Klinická účinnosť OZURDEXU bola hodnotená v jednej multicentrickej maskovanej randomizovanej štúdií týkajúcej sa liečby neinfekčného zápalu zadného segmentu oka u pacientov s uveitídou.

Celkovo 229 pacientov bolo náhodne pridelených na liečbu implantátmi s dexametazónom v dávke 350 μg a 700 μg alebo na simulovanú liečbu. Z nich bolo celkovo 77 náhodne pridelených na liečbu OZURDEXOM, 76 na liečbu dexametazónom v dávke 350 μg a 76 pacientov na simulovanú liečbu. Štúdiu trvajúcu 26 týždňov dokončilo spolu 95 % pacientov.

Podiel pacientov so skóre zákalu sklovca 0 v skúmanom oku v 8. týždni (primárny koncový bod) bol 4-krát vyšší s OZURDEXOM (46,8 %) v porovnaní so simulovanou liečbou (11,8 %), $p < 0,001$. Štatistická prevaha sa zachovala až do 26. týždňa vrátane ($p \leq 0,014$), ako je uvedené v tabuľke 6.

Kumulatívne krivky rýchlosti odozvy (čas do dosiahnutia skóre zákalu sklovca hodnoty 0) boli významne odlišné pre skupinu liečenú OZURDEXOM v porovnaní so skupinou liečenou simulovanou liečbou ($p < 0,001$), pričom pacienti dostávajúci dexametazón vykazovali skorší nástup a väčšiu odpoveď na liečbu.

Zníženie zákalu sklovca sprevádzalo zlepšenie zrakovkej ostrosti. Podiel pacientov so zlepšením najlepšie korigovanej zrakovkej ostrosti o najmenej 15 písmen od východiskovej hodnoty v skúmanom oku v 8. týždni bol viac než 6-násobne vyšší s OZURDEXOM (42,9 %) v porovnaní so simulovanou liečbou (6,6 %), $p < 0,001$. Štatistická prevaha sa dosiahla v 3. týždni a zachovala sa až do 26. týždňa, vrátane ($p \leq 0,001$), ako je uvedené v tabuľke 6.

Percento pacientov vyžadujúcich si liek proti bolesti od začiatku do 8. týždňa bol viac než 3-násobne nižší s OZURDEXOM (7,8 %) v porovnaní so simulovanou liečbou (22,4 %), $p < 0,012$.

Tabuľka 6. Podiel pacientov s nulovým skóre zákalu sklovca a zlepšením najlepšie korigovanej zrakovkej ostrosti o ≥ 15 písmen od východiskovej hodnoty v skúmanom oku (cieľová populácia)

Kontrola	Nulové skóre zákalu sklovca		Zlepšenie najlepšie korigovanej zrakovkej ostrosti o ≥ 15 písmen od východiskovej hodnoty	
	DEX 700 N = 77	Simulovaná liečba N = 76	DEX 700 N = 77	Simulovaná liečba N = 76
3. týždeň	23,4 %	11,8 %	32,5 % ^a	3,9 %
6. týždeň	42,9 % ^a	9,2 %	41,6 % ^a	7,9 %
8. týždeň	46,8 % ^a	11,8 %	42,9 % ^a	6,6 %
12. týždeň	45,5 % ^a	13,2 %	41,6 % ^a	13,2 %
16. týždeň	40,3 % ^b	21,1 %	39,0 % ^a	13,2 %
20. týždeň	39,0 % ^c	19,7 %	40,3 % ^a	13,2 %
26. týždeň	31,2 % ^d	14,5 %	37,7 % ^a	13,2 %

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

Pediatrická populácia

Európska lieková agentúra udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre OZURDEX s ohľadom na všetky vekové podskupiny detí a dospelých pre cievnu oklúziu sietnice a diabetický makulárny edém (informácie o použití u detí a dospelých, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Koncentrácie v plazme sa získali z podmnožiny 21 pacientov v dvoch 6-mesačných štúdiách účinnosti pred podaním dávky a v 7., 30., 60. a 90. deň po podaní intravitreálnej injekcie jedného intravitreálneho implantátu obsahujúceho 350 μg alebo 700 μg dexametazónu. Deväťdesiatpäť percent hodnôt koncentrácie dexametazónu v plazme v skupine s dávkou 350 μg a 86 % v skupine s dávkou 700 μg bolo pod spodným limitom kvantifikácie (0,05 ng/ml). Najvyššia koncentrácia v plazme vo výške 0,094 ng/ml bola pozorovaná u jedného pacienta zo skupiny s dávkou 700 μg . Súvislosť koncentrácie dexametazónu v plazme s vekom, telesnou hmotnosťou ani pohlavím pacientov nebola preukázaná.

Koncentrácie v plazme sa získali z podskupiny pacientov v dvoch pivotných štúdiách DME pred podaním dávky a v 1., 7. a 21. deň a 1,5 a 3. mesiaci po podaní intravitreálnej injekcie s jedným intravitreálnym implantátom obsahujúcim 350 μg alebo 700 μg dexametazónu. Sto percent hodnôt koncentrácie dexametazónu v plazme v skupine s dávkou 350 μg a 90 % v skupine s dávkou 700 μg

bolo pod spodným limitom kvantifikácie (0,05 ng/ml). Najvyššia koncentrácia v plazme 0,102 ng/ml bola pozorovaná u jedného pacienta zo skupiny s dávkou 700 µg. Súvislosť koncentrácie dexametazónu v plazme s vekom, telesnou hmotnosťou ani pohlavím pacientov nebola preukázaná.

V 6-mesačnej štúdií na opíciach po jednej intravitreálnej injekcii OZURDEXU bola maximálna koncentrácia dexametazónu v sklovcovom moku C_{max} 100 ng/ml v 42. deň po podaní injekcie a 5,57 ng/ml v 91. deň. Dexametazón ostal detegovateľný v sklovci 6 mesiacov od podania injekcie. Poradie koncentrácie dexametazónu bolo sietnica > dúhovka > vráskovcové teliesko > sklovcový mok > komorový mok > plazma.

V štúdií metabolizmu *in vitro* po inkubácii [14C]-dexametazónu s tkanivami ľudskej rohovky, dúhovky – vráskovcového telieska, cievovky, sietnice, sklovcového moku a bielka po dobu 18 hodín neboli pozorované žiadne metabolity. To sa zhoduje s výsledkami zo štúdií o očnom metabolizme na králikoch a opíciach.

Dexametazón sa napokon metabolizuje na metabolity rozpustné v tukoch a vode, ktoré sa môžu vylúčiť žlčou a močom.

Matrica OZURDEXU sa pomaly jednoduchou hydrolyzou rozkladá na kyselinu mliečnu a kyselinu glykolovú a následne sa ďalej rozkladá na oxid uhličitý a vodu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri dávkach považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna dávka u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Pre OZURDEX nie sú k dispozícii žiadne údaje o mutagenite, karcinogenite, reprodukčnej toxicite ani vývinovej toxicite. Preukázalo sa, že po topickej očnej aplikácii je dexametazón teratogénny u myší a králikov.

Expozícia zdravého/neošetrovaného oka dexametazónu prostredníctvom kontralaterálnej difúzie bola pozorovaná u králikov po zavedení implantátu do zadného segmentu oka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

50:50 poly D,L-laktid-ko-glykolid s koncom zakončeným esterom
50:50 poly D,L-laktid-ko-glykolid s koncom zakončeným kyselinou

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každé balenie obsahuje:

Jeden sterilný implantovateľný tyčový implantát s rovnomerným uvoľňovaním obsahujúci 700 mikrogramov dexametazónu, umiestnený v ihle (z nehrdzavejúcej ocele) jednorazového aplikátora.

Aplikátor sa skladá z piestu (z nehrdzavejúcej ocele) v ihle, kde lem (silikónový) drží implantát na mieste. Piest sa ovláda páčkou na boku tela aplikátora. Ihla je chránená viečkom a páčka je chránená bezpečnostným štítkom.

Aplikátor obsahujúci implantát je zabalený v uzavretom plastovom vrecku obsahujúcom desikant.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

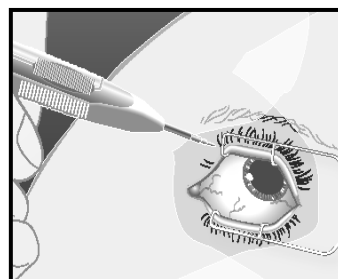
OZURDEX je určený len na jedno použitie.

Každý aplikátor možno použiť len na liečbu jedného oka.

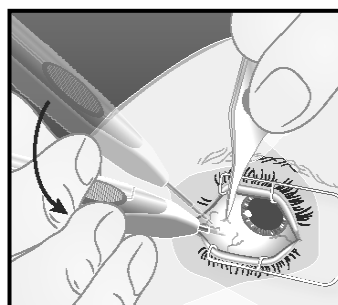
Ak je uzáver plastového vrecka obsahujúceho aplikátor poškodený, aplikátor sa nesmie použiť. Aplikátor sa má použiť okamžite po otvorení plastového vrecka.

Podanie OZURDEXU

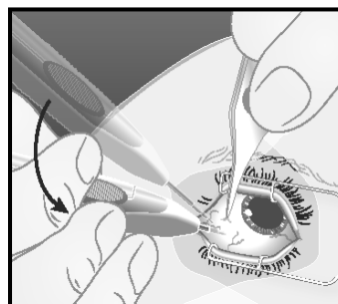
1) Dlhú os aplikátora pridržiťe rovnobežne k limbusu.



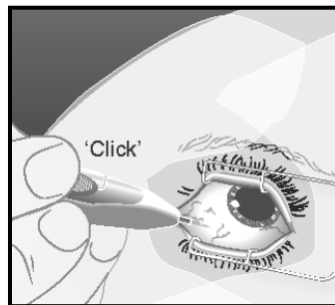
2) Aplikátor zaveďte k sklére v šikmom uhle tak, aby šikmý sklon ihly smeroval nahor a preč od skléry. Hrot zatlačte približne 1 mm do skléry, rovnobežne s limbusom.



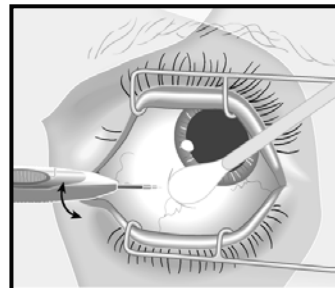
3) Hrot usmerníte do stredu oka, do dutiny sklovca. V sklére vznikne klenutá dráha. Ihlu posúvajte, kým sa nedostanete do dutiny sklovca. Neposúvajte ju za bod, v ktorom sa lem aplikátora dotýka spojovky.



- 4) Pomaly stláčajte aktivačné tlačidlo, kým nebudete počuť cvaknutie. Pred vybratím aplikátora z oka skontrolujte, či je aktivačné tlačidlo úplne zatlačené a je zaistené zarovno s povrchom aplikátora.



- 5) Aplikátor vyberte rovnakým smerom, aký ste použili na vniknutie do sklovca.



- 6) Po ošetrení aplikátor ihneď bezpečne zlikvidujte. Aplikátor OZURDEXU je určený len na jedno použitie.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road,
Co.Mayo
Westport
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/10/638/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. 07. 2010
Dátum posledného predĺženia: 23/03/2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu/>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY
REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, Co Mayo
Írsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- Na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- Vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii pred uvedením lieku na trh v každom členskom štáte odsúhlasí konečný vzdelávací materiál s príslušným vnútroštátnym orgánom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii po rokovaní a dohode s príslušnými vnútroštátnymi orgánmi v každom členskom štáte, v ktorom sa OZURDEX uvádza na trh, zabezpečí, aby v čase uvedenia a po uvedení lieku na trh poskytol všetkým očným klinikám, kde sa predpokladá používanie lieku OZURDEX, aktuálny informačný balík pre pacienta.

Informačný balík pre pacienta by mal byť poskytnutý vo forme informačnej brožúry pre pacienta a zvukového disku CD, ktoré obsahujú nasledujúce kľúčové údaje:

- informačný leták pre pacienta,
- spôsob prípravy na liečbu OZURDEXOM,
- kroky nasledujúce po liečbe OZURDEXOM,
- hlavné prejavy a príznaky vážnych nežiaducich účinkov, ku ktorým patrí: zhoršenie videnia po injekcii, bolesť alebo diskomfort v oku alebo jeho okolí, začervenanie oka, ktoré sa naďalej zhoršuje, zvýšenie počtu zhlukov alebo bodiek pri videní, výtok z oka,
- kedy vyhľadať akútnu pomoc u svojho poskytovateľa zdravotníckej starostlivosti.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ROZŠÍRENÉ OZNAČENIE NA OBALE A VRECKU

1. NÁZOV LIEKU

OZURDEX 700 mikrogramov intravitreálny implantát s aplikátorom dexametazón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden implantát obsahuje 700 mikrogramov dexametazónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Obsah

50:50 poly D,L-laktid-ko-glykolid s koncom zakončeným esterom

50:50 poly D,L-laktid-ko-glykolid s koncom zakončeným kyselinou

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Jeden intravitreálny implantát s aplikátorom.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Len na jedno použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intravitreálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepoužívajte, ak je uzáver plastového vrečka poškodený.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Aplikátor sa má použiť okamžite po otvorení plastového vrečka.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/10/638/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE APLIKÁTORA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

OZURDEX 700 mikrogramov intravitreálny implantát s aplikátorom
dexametazón
Intravitreálne použitie

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 implantát

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

OZURDEX 700 mikrogramov intravitreálny implantát s aplikátorom dexametazón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete váš liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je OZURDEX a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete OZURDEX
3. Ako používať OZURDEX
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať OZURDEX
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je OZURDEX a na čo sa používa

Liečivom v OZURDEXE je dexametazón. Dexametazón patrí do skupiny liekov označovanej ako kortikosteroidy.

Liek OZURDEX sa používa na liečbu dospelých pacientov s:

- poruchou zraku z dôvodu diabetického makulárneho edému (DME), ak ste už mali operovanú kataraktu alebo ak ste v minulosti nereagovali na iné druhy liečby, alebo ste pre ne nevhodní. Diabetický makulárny edém je opuch svetlocitlivej vrstvy v zadnej časti oka nazývanej makula. DME je ochorenie, ktoré postihuje niektorých ľudí s cukrovkou,
- so stratou zraku, ktorú spôsobilo upchanie žíl v oku. Toto upchanie vedie k nahromadeniu tekutiny, čo spôsobí opuch v oblasti sietnice (svetlocitlivej vrstvy v zadnej časti oka), ktorú označujeme ako makula (žltá škvrna).

Opuch makuly môže viesť k poškodeniu, čo ovplyvní centrálné videnie, ktoré využívame pri takých činnostiach, ako napríklad pri čítaní. OZURDEX pôsobí tak, že znižuje tento opuch makuly, čo pomáha zmierniť ďalšie poškodenie makuly alebo mu predchádzať.

- so zápalom v zadnej časti oka. Tento zápal vedie k oslabeniu zraku a/alebo prítomnosti mihania v oku (čierne bodky alebo jemné čiary, ktoré sa pohybujú v zornom poli). OZURDEX svojim účinkom zmiernuje tento zápal.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete OZURDEX

OZURDEX nesmiete dostať

- ak ste alergický na dexametazón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte v oku alebo v okolí oka infekciu akéhokoľvek druhu (bakteriálnu, vírusovú alebo plesňovú),

- ak máte v oku glaukóm (zelený zákal) alebo vysoký tlak, ktoré nie sú riadne kontrolované užívanými liekmi,
- ak oko určené na ošetrovanie nemá šošovku a zadná časť puzdra šošovky („vak“) je natrhnutá,
- ak sa na oku určenom na ošetrovanie vykonala operácia katarakty a obsahuje umelú šošovku, ktorá je implantovaná z prednej časti oka (vnútroočná šošovka prednej komory) alebo fixovaná k bielej časti oka (bielku) alebo k farebnej časti oka (dúhovke) a zadná časť puzdra šošovky („vak“) je natrhnutá.

Upozornenia a opatrenia

Pred injekciou OZURDEXU informujte svojho lekára, ak:

- ste podstúpili chirurgické odstránenie katarakty, operáciu dúhovky (farebnej časti oka, ktorá reguluje množstvo svetla prenikajúceho do oka) alebo chirurgické odstránenie očného rôsolu (sklovca) z oka,
- užívate nejaké lieky na riedenie krvi,
- užívate nejaké steroidné alebo nesteroidné protizápalové lieky podávané ústne alebo aplikované do oka,
- ste v minulosti mali v oku infekciu vyvolanú Herpes simplex (vred na oku, ktorý tam ostal dlhší čas, alebo ranky na oku).

Injekcia OZURDEXU môže niekedy vyvolať infekciu vo vnútri oka, bolesť alebo začervenanie oka, prípadne odlúčenie alebo natrhnutie sietnice, ktoré je potrebné čo najskôr zistiť a liečiť. Okamžite informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne silnejšia bolesť oka alebo zosilnenie nepríjemného pocitu, zhoršujúce sa začervenanie oka, prebleskovanie a náhle zvýšenie zhlukov pred očami, čiastočne zahmlené videnie, zhoršenie zraku, zvýšená citlivosť na svetlo po podaní injekcie.

U niektorých pacientov sa môže zvýšiť tlak v oku a môže vzniknúť glaukóm. Tento stav si nemusíte všimnúť, preto vás lekár bude pravidelne sledovať a v prípade potreby predpíše liečbu na zníženie vnútroočného tlaku.

U väčšiny pacientov, ktorí nikdy nepodstúpili operáciu katarakty, sa po opakovanej liečbe OZURDEXOM môže vytvoriť zakalenie prirodzenej šošovky oka (katarakta). V takom prípade sa vám zhorší zrak a pravdepodobne budete potrebovať operáciu na odstránenie katarakty. Lekár vám pomôže rozhodnúť sa, kedy bude najvhodnejší čas na takúto operáciu, ale treba si uvedomiť, že kým budete pripravení na operáciu, bude váš zrak rovnako zlý alebo horší, ako bol pred začatím liečby OZURDEXOM.

U pacientov s trhlinou v zadnej časti puzdra šošovky a u pacientov s otvorom v dúhovke sa implantát môže presunúť zo zadnej do prednej časti oka. To môže viesť k opuchu priehľadnej vrstvy v prednej časti oka a spôsobiť rozmazané videnie. Ak tento stav pretrváva dlhodobo a nelieči sa, môže si vyžadovať transplantáciu tkaniva.

Injekcia OZURDEXU do oboch očí súbežne nebola skúmaná a neodporúča sa. Váš lekár by nemal podať OZURDEX do oboch očí naraz.

Deti a dospelí (mladší ako 18 rokov)

Použitie OZURDEXU nebolo skúmané u detí a dospelých a jeho použitie sa preto neodporúča.

Iné lieky a OZURDEX

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

S používaním OZURDEXU u tehotných alebo dojčiacich žien nie sú žiadne skúsenosti. OZURDEX sa počas tehotenstva alebo dojčenia nemá používať, ak to lekár nepovažuje za bezpodmienečne nutné. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, porozprávajte sa o

tom so svojím lekárom ešte pred liečbou OZURDEXOM. Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Po liečbe OZURDEXOM sa u vás krátkodobo môže objaviť zhoršené videnie. Ak sa tak stane, nevedzte vozidlá ani nepoužívajte žiadne nástroje alebo neobsluhujte stroje, kým sa videnie nezlepší.

3. Ako používať OZURDEX

Všetky injekcie OZURDEXU podá príslušne kvalifikovaný očný lekár.

Odporúčaná dávka je jeden implantát podaný injekciou do oka. Ak sa účinok tejto injekcie vytratí, do oka možno vstreknúť ďalší implantát, ak to lekár odporučí.

Lekár vás požiada, aby ste 3 dni pred každou injekciou a 3 dni po nej denne používali antibiotické očné kvapky, aby nedošlo k žiadnemu očnému zápalu. Tieto pokyny dôsledne dodržiavajte.

V deň podania injekcie môže lekár použiť antibiotické očné kvapky, aby sa predišlo infekcii. Pred podaním injekcie vám lekár očistí oko a viečko. Lekár vám podá aj lokálne anestetikum, aby sa zmiernila alebo zamedzila bolesť, ktorú by ste mohli pociťovať pri injekcii. Počas injekcie OZURDEXU môžete počuť cvaknutie, čo je normálne.

Podrobné informácie pre lekára, ako vykonať injekciu OZURDEXU, sú dostupné v škatuli lieku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Pri používaní lieku OZURDEX sa môžu prejsť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 používateľa z 10):

zvýšený vnútroočný tlak, zakalenie šošovky (sivý zákal), krvácanie na povrchu oka*

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 používateľa z 10):

vysoký tlak v oku, zákal v zadnej časti šošovky, krvácanie do vnútra oka*, zhoršenie zraku*, ťažkosti s ostrým videním, odpojenie rôsolovitej hmoty v oku od svetlomitlivej vrstvy v zadnej časti oka (odlúčenie sklovca)*, vnímanie bodiek pred očami (vrátane „zhlukov“)*, pocit pozerania sa cez hmlu alebo opar*, zápal očného viečka, bolesť oka*, videnie zábleskov svetla*, opuch vrstvy nad očným bielkom*, začervenanie oka*, bolesť hlavy

Menej časté (môžu postihnúť menej ako 1 používateľa zo 100):

ťažký zápal v zadnej časti oka (zvyčajne z dôvodu vírusovej infekcie), závažná infekcia alebo zápal vnútri oka*, glaukóm (očné ochorenie, pri ktorom vedie zvýšený vnútroočný tlak k poškodeniu zrakového nervu), odpojenie svetlomitlivej vrstvy od zadnej časti oka* (odlúčenie sietnice), trhlinka v svetlomitlivej vrstve v

zadnej časti oka (trhlina v sietnici)*, pokles vnútroočného tlaku, ktorý súvisí s presakovaním rôsolovitej hmoty (sklovca) z vnútra oka*, zápal vo vnútri prednej časti oka*, zvýšenie bielkovín a buniek v prednej časti oka z dôvodu zápalu*, abnormálny pocit v oku*, svrbenie viečka, začervenanie očného bielka*, posun implantátu OZURDEX zo zadnej časti do prednej časti oka spôsobujúci rozmazané alebo zhoršené videnie a ktorý môže, ale nemusí spôsobiť opuch priehľadnej časti oka (rohovka)*, náhodné nesprávne umiestnenie implantátu OZURDEX*, migréna

**Niektoré z týchto vedľajších účinkov môžu byť zapríčinené podaním injekcie, nie samotným implantátom OZURDEX. Čím viac injekcií dostanete, tým viac účinkov sa môže prejaviť.*

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať OZURDEX

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte OZURDEX po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a vrecku po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo OZURDEX obsahuje

- Liečivo je dexametazón.
- Každý implantát obsahuje 700 mikrogramov dexametazónu.
- Ďalšie zložky sú: 50:50 poly D,L-laktid-ko-glykolid s koncom zakončeným esterom a 50:50 poly D,L-laktid-ko-glykolid s koncom zakončeným kyselinou.

Ako vyzerá OZURDEX a obsah balenia

OZURDEX je tyčový implantát uložený v ihle aplikátora. Aplikátor a vrecúško vysušujúceho materiálu sú uzavreté v plastovom vrecu vloženom v škatuli. Jedna škatuľa obsahuje jeden aplikátor s jedným implantátom, ktorý sa použije raz a zlikviduje sa.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobcu

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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: +421 800 221 223

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry:
<http://www.ema.europa.eu/>.

[Uvedie sa v škatuli]

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov a obsahuje číslované časti súhrnu charakteristických vlastností lieku, v ktorých sa uvádzajú praktické informácie o používaní lieku. Úplné informácie o lieku si prečítajte v súhrne charakteristických vlastností lieku.

INFORMÁCIA PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

1. NÁZOV LIEKU

OZURDEX 700 mikrogramov intravitreálny implantát s aplikátorom

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

OZURDEX je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s:

- poruchou zraku z dôvodu diabetického makulárneho edému (DME), ktorí sú pseudofakickí alebo nie sú vhodní na nekortikosteroidnú liečbu, alebo sa ich reakcia na túto liečbu považuje za nedostatočnú
- makulárnym edémom po oklúzii prítokovej žily sietnice (Branch Retinal Vein Occlusion, BRVO) alebo oklúzii stredovej žily sietnice (Central Retinal Vein Occlusion, CRVO),
- zápalom zadného očného segmentu prejavujúcim sa ako neinfekčná uveitída (pozri časť 5.1 súhrnu charakteristických vlastností lieku).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

OZURDEX musí podať kvalifikovaný oftalmológ so skúsenosťami s intravitreálnymi injekciami.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je jeden implantát OZURDEX podaný intravitreálne do postihnutého oka. Súbežné podanie do oboch očí sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Pacientov je potrebné po podaní injekcie sledovať, aby bolo možné začať včasnú liečbu v prípade vzniku infekcie alebo zvýšeného vnútroočného tlaku (pozri časť 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku).

Osobitné populácie

Starší pacienti (≥65 rokov)

Úprava dávky pre starších pacientov nie je potrebná.

Spôsob podávania

OZURDEX je jednorazový intravitreálny implantát s aplikátorom len na intravitreálne použitie.

Každý aplikátor možno použiť len na liečbu jedného oka.

Podanie intravitreálnej injekcie sa má vykonať za riadených aseptických podmienok, ku ktorým patrí použitie sterilných rukavíc, sterilného rúška a sterilného očného spekula (alebo ekvivalentu).

Pacienta treba poučiť, aby si 3 dni pred podaním a 3 dni po podaní každej injekcie sám aplikoval širokospektrálne mikrobicídne kvapky. Pred podaním injekcie sa musí dezinfikovať pokožka okolo oka, očné viečko a povrch oka (použite napríklad kvapky 5 % roztoku povidón jódu podaného na spojovku, ktoré boli použité aj v klinickom skúšaní na schválenie OZURDEXU) a má sa poskytnúť primeraná lokálna anestézia. Zo škatule vyberte plastové vrecko a skontrolujte, či nie je poškodené

(pozri časť 6.6 súhrnu charakteristických vlastností lieku). Plastové vrečko následne otvorte v sterilnom prostredí a aplikátor jemne položte na sterilnú misku. Z aplikátora opatrne odstráňte viečko. Aplikátor sa má použiť okamžite po otvorení plastového vrečka.

Aplikátor držte v jednej ruke a priamym potiahnutím z neho odstráňte bezpečnostný štítok. Tento štítok neprekrúčajte ani neohýbajte. Ihlu s úkosom smerujúcim od skléry zaveďte približne 1 mm do skléry a potom ju presmerujte k stredu oka do dutiny sklovca, kým sa silikónový lem nebude nachádzať oproti spojovke. Pomaly stláčajte aktivačné tlačidlo, až kým nebudete počuť cvaknutie. Pred vytiahnutím aplikátora z oka skontrolujte, či je aktivačné tlačidlo úplne zatlačené a zaistené zároveň s povrchom aplikátora. Ihlu vyberte rovnakým smerom, akým vnikla do sklovca.

Pokyny k podaniu intravitreálneho implantátu, pozri časť 6.6

Bezprostredne po injikovaní OZURDEXU overte úspešnosť implantácie pomocou nepriamej oftalmoskopie v kvadrante injekcie. Vo veľkej väčšine prípadov je vizualizácia možná. V prípadoch, keď sa implantát nedá vizualizovať, vezmite kúsok sterilnej vaty a jemne zatlačte na miesto injekcie, aby sa implantát dostal do zorného uhla.

Pacienti sa po intravitreálnej injekcii majú i naďalej liečiť širokospektrálnym mikrobicídny prostriedkom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 súhrnu charakteristických vlastností lieku
- Aktívna, či suspektná okulárna alebo periokulárna infekcia, vrátane väčšiny vírusových ochorení rohovky a spojovky, ktoré zahŕňajú aktívnu epiteliálnu herpetickú keratitídu (dendritickú keratitídu), kravské kiahne, ovčie kiahne, mykobakteriálne infekcie a mykotické ochorenia
- Pokročilý glaukóm, ktorý nemožno primerane kontrolovať len liekmi
- Afakické oči s natrhnutým zadným puzdrom šošovky
- Oči s vnútroočnou šošovkou prednej očnej komory (ACIOL), vnútroočnou šošovkou fixovanou k dúhovke alebo transsklerálne a s natrhnutým zadným puzdrom šošovky

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Intravitreálne injekcie, vrátane injekcií s OZURDEXOM, sa môžu spájať s endoftalmitídou, vnútroočným zápalom, zvýšeným vnútroočným tlakom a odlúčením sietnice. Vždy sa musia dodržať správne postupy aseptického podania injekcie. Okrem toho je potrebné pacientov po podaní injekcie sledovať, aby bolo možné v prípade výskytu infekcie alebo zvýšeného vnútroočného tlaku začať včasnú liečbu. Sledovanie môže zahŕňať kontrolu perfúzie hlavy zrkovového nervu bezprostredne po podaní injekcie, tonometriu do 30 minút po podaní injekcie a biomikroskopiu v intervale od dvoch do siedmich dní po podaní injekcie.

Pacienti musia byť poučení, aby bezodkladne oznámili akékoľvek príznaky poukazujúce na endoftalmitídu alebo na niektorú z vyššie uvedených udalostí, napr. bolesť oka, zahmlené videnie atď. (pozri časť 4.8).

Všetkým pacientom s natrhnutým zadným puzdrom šošovky, napr. pacienti so zadnou šošovkou (napr. z dôvodu operácie katarakty), a/alebo ktorí majú v dúhovke otvor do dutiny sklovca (napr. z dôvodu iridektómie) s prítomnou alebo neprítomnou vitrektómiou v anamnéze hrozí riziko posunu implantátu do prednej očnej komory. Posun implantátu do prednej komory môže viesť k opuchu rohovky. Pretrvávajúci ťažký opuch rohovky vy mohol viesť až k potrebe transplantácie rohovky. U ostatných pacientov, okrem tých, ktorí sú kontraindikovaní (pozri časť 4.3) a nesmie sa u nich OZURDEX používať, sa OZURDEX musí používať opatrne a len po dôkladnom vyhodnotení rizika a prínosu. Títo pacienti musia byť dôkladne monitorovaní, aby sa posun pomôcky včas diagnostikoval a liečil.

Použitie kortikosteroidov vrátane lieku OZURDEX môže vyvolať kataraktu (vrátane posteriórnej subkapsulárnej katarakty), zvýšený vnútroočný tlak, glaukóm vyvolaný steroidmi a môže viesť k sekundárnym očným infekciám.

V klinických štúdiách DME trvajúcich 3 roky podstúpilo 59 % pacientov s fakickým skúmaným okom liečených pomocou lieku OZURDEX operáciu katarakty skúmaného oka (pozri časť 4.8).

Po prvej injekcii sa javí byť vyšší výskyt katarakty u pacientov s neinfekčnou uveitídou zadného segmentu v porovnaní s pacientmi s oklúziou BRVO/CRVO. V klinických štúdiách BRVO/CRVO bola katarakta hlásená častejšie u pacientov s fakickou šošovkou, ktorým bola podaná druhá injekcia (pozri časť 4.8). Len 1 pacient z 368 si vyžadoval chirurgické odstránenie katarakty počas prvej liečby a 3 pacienti z 302 počas druhej liečby. V štúdiu neinfekčnej uveitídy podstúpil 1 pacient zo 62 pacientov s fakickou šošovkou operáciu katarakty po podaní jednej injekcie.

Prevalencia konjunktíválnej hemorágie u pacientov s neinfekčnou uveitídou zadného segmentu sa v porovnaní s pacientmi s oklúziou BRVO/CRVO a DME javí byť vyššia. To by mohlo súvisieť s podaním intravitreálnej injekcie alebo súbežným užívaním topických a/alebo systémových kortikosteroidných alebo nesteroidných protizápalových liekov. Liečba sa nevyžaduje, pretože dochádza k spontánnemu odzneniu.

Ako sa predpokladá pri oftalmologickej liečbe steroidmi a intravitreálnymi injekciami, môže dôjsť k pozorovaniu zvýšeného vnútroočného tlaku (VOT). Zvýšenie VOT je zvyčajne zvládnuteľné pomocou liekov na zníženie VOT (pozri časť 4.8). Medzi pacientmi, u ktorých došlo k zvýšeniu VOT o \geq 10 mmHg od východiskovej hodnoty, sa najvyššie zvýšenie VOT prejavilo medzi 45 až 60 dňami po podaní injekcie. Z tohto dôvodu sa vyžaduje pravidelné sledovanie VOT bez ohľadu na východiskovú hodnotu VOT a každý nárast sa po podaní injekcie musí príslušne podľa potreby liečiť. Je pravdepodobnejšie, že zvýšenie VOT sa objaví u pacientov do 45 rokov s makulárnym edémom nasledujúcim po oklúzii žily sietnice alebo so zápalom zadného očného segmentu prejavujúcim sa ako neinfekčná uveitída.

Kortikosteroidy sa majú používať opatrne u pacientov s očnou vírusovou infekciou (napr. Herpes simplex) v anamnéze a nemajú sa používať pri aktívnom očnom Herpese simplex.

Bezpečnosť a účinnosť OZURDEXU podaného súbežne do oboch očí nebola skúmaná. Súbežné podanie do oboch očí sa preto neodporúča.

OZURDEX sa neskúmal u pacientov s makulárnym edémom sekundárne k RVO s výraznou ischémiou sietnice. OZURDEX sa preto neodporúča.

V štúdiách 3. fázy sa skúmal obmedzený počet pacientov s diabetom typu I a reakcia týchto pacientov na OZURDEX sa významne nelíšila od reakcie pacientov s diabetom typu 2.

V prípade RVO sa antikoagulačná liečba sa použila u 2 % pacientov, ktorým bol podaný OZURDEX. U týchto pacientov nie sú hlásené žiadne hemoragické nežiaduce účinky. V prípade DME bola použitá antikoagulačná liečba u 8 % pacientov. Spomedzi pacientov, ktorí dostávali antikoagulačnú liečbu, bola frekvencia hemoragických nežiaducich účinkov podobná v skupine dostávajúcej liek OZURDEX v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala simulovanú liečbu (29 % voči 32 %). Spomedzi pacientov, ktorí nedostávali žiadnu antikoagulačnú liečbu, hlásilo hemoragické nežiaduce účinky 27 % pacientov liečených liekom OZURDEX v porovnaní s 20 % zo skupiny, ktorá dostávala simulovanú liečbu. Krvácanie do sklovca bolo hlásené vo vyššej miere u pacientov liečených OZURDEXOM, ktorí dostávali antikoagulačnú liečbu (11 %) v porovnaní s pacientmi, ktorí antikoagulačnú liečbu nedostávali (6 %).

Lieky proti agregácii krvných doštičiek, ako napríklad klopidogrel, sa počas klinických štúdií použili v istej fáze u max. 56 % pacientov. U pacientov, ktorí dostávali sprievodnú liečbu a lieky proti agregácii krvných doštičiek, boli hemoragické nežiaduce účinky hlásené v mierne vyššej miere u pacientov liečených injekciami OZURDEXU (do 29 %) v porovnaní so skupinou, ktorá dostávala simulovanú

liečbu (do 23 %), a to bez ohľadu na indikáciu alebo počet ošetrení. Najčastejším hemoragickým nežiaducim účinkom bolo krvácanie do spojoviek (do 24 %).

OZURDEX sa má používať opatrne u pacientov užívajúcich antikoagulanty a lieky proti agregácii krvných doštičiek.

Poruchy videnia

Pri používaní systémových a lokálnych kortikosteroidov môžu byť hlásené poruchy videnia. Ak sú u pacienta prítomné príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, má sa uvažovať o vyšetrení, aby sa zistili možné príčiny, ktoré môžu zahŕňať kataraktu, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia ako centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po používaní systémových a lokálnych kortikosteroidov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Systémová absorpcia je minimálna a nepredpokladajú sa žiadne interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie na zvieratách preukázali teratogénne účinky po topickom očnom podaní (pozri časť 5.3). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití intravitreálne podaného dexametazónu u gravidných žien. Dlhodobá systematická liečba glukokortikoidmi počas tehotenstva zvyšuje riziko vzniku vnútromaternicovej retardácie a adrenálnej nedostatočnosti u novorodenca. Preto, hoci sa preukázalo, že systémová hladina dexametazónu je nízka, počas gravidity sa lokálna vnútroočná liečba OZURDEXOM neodporúča, iba ak potencionálny prínos presahuje potencionálne riziko pre plod.

Laktácia

Dexametazón sa vylučuje do materského mlieka. Vzhľadom na cestu podania a výsledné systémové hladiny sa nepredpokladajú žiadne účinky na dieťa. Použitie OZURDEXU počas laktácie sa však neodporúča, ak to nie je bezpodmienečne nutné.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

OZURDEX môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti môžu po zavedení OZURDEXU intravitreálnou injekciou pociťovať prechodne zhoršené videnie (pozri časť 4.8). Kým zhoršenie neustúpi, nesmú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce udalosti hlásené po liečbe OZURDEXOM sú udalosti, ktoré sú často pozorované pri liečbe očnými steroidmi (zvýšený VOT, vznik katarakty) alebo intravitreálnymi injekciami (krvácanie do spojoviek alebo sklovca).

Menej často hlásené, ale závažnejšie nežiaduce účinky sú endoftalmitída, nekrotizujúca retinitída, odlúčenie sietnice a trhlina v sietnici.

Okrem bolesti hlavy a migrény neboli pri používaní OZURDEXU zistené žiadne systémové nežiaduce liekové reakcie.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky považované za reakcie súvisiace s liečbou OZURDEXOM z III. fázy klinických skúšaní (DME, BRVO/CRVO a uveitída) a spontánne hlásené sú uvedené v nasledujúcej tabuľke podľa tried orgánových systémov databázy MedDRA podľa nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
	Menej časté	Migréna
Poruchy oka	Veľmi časté	Zvýšený vnútroočný tlak**, katarakta**, konjunktiválna hemorágia*
	Časté	Očná hypertenzia, subkapsulárna katarakta, hemorágia v sklovci**, zníženie zrakovej ostrosti*, narušenie/porucha videnia, odlúčenie sklovca*, zhluky v sklovci*, opacity v sklovci*, blefaritída, bolesť oka*, fotopsia*, konjunktiválny edém* konjunktiválna hyperémia*
	Menej časté	Nekrotizujúca retinitída, endoftalmitída*, glaukóm, odlúčenie sietnice*, trhlina v sietnici*, očná hypotónia*, zápal prednej komory*, bunka prednej očnej komory/flare (tyndalizácia)*, abnormálne pocity v oku*, pruritus viečka, hyperémia sklér*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Menej časté	Dislokácia pomôcky* (posun implantátu) s edémom rohovky alebo bez edému (pozri aj časť 4.4), komplikácie spojené so zavedením pomôcky vedúce k zraneniu očného tkaniva* (nesprávne umiestnenie implantátu)

* označuje nežiaduce reakcie považované za reakcie súvisiace s podaním intravitreálnej injekcie (frekvencia týchto nežiaducich reakcií je priamo úmerná počtu aplikovaných ošetrení).

** v 24-mesačnej pozorovacej štúdií v reálnych podmienkach liečby makulárneho edému po RVO a neinfekčnej uveitíde postihujúcej zadný segment oka sa tieto nežiaduce účinky častejšie hlásili u pacientov, ktorí dostali > 2 injekcie, ako u pacientov, ktorí dostali ≤ 2 injekcie; vytváranie katarakty (24,7 % vs 17,7 %), progresia katarakty (32,0 % vs 13,1 %), hemorágia v sklovci (6,0 % vs 2,0 %) a zvýšený VOT (24,0 % vs 16,6 %).

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Diabetický makulárny edém

Klinická bezpečnosť lieku OZURDEX u pacientov s diabetickým makulárnym edémom bola hodnotená v dvoch randomizovaných, dvojito maskovaných, simulovane kontrolovaných štúdiách fázy III. V prípade oboch štúdií bolo randomizovaných celkovo 347 pacientov, ktorí dostávali liek OZURDEX, a 350 pacientov dostávalo simulovanú liečbu.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v rámci celého skúšaného obdobia v skúmanom oku u pacientov, ktorí dostávali liek OZURDEX, boli katarakta a zvýšený vnútroočný tlak (pozri ďalej).

V klinických štúdiách DME trvajúcich 3 roky malo 87 % pacientov s fakickým skúmaným okom liečených liekom OZURDEX vo východiskovom stave určitý stupeň opacifikácie šošovky/včasnú kataraktu. Výskyt všetkých pozorovaných typov katarakty (t. j. kortikálna katarakta, diabetická

katarakta, nukleárna katarakta, subkapsulárna katarakta, katarakta šošovky, katarakta) bol 68 % u pacientov liečených liekom OZURDEX s fakickým skúmaným okom v rámci 3-ročných štúdií. U 59 % pacientov s fakickým skúmaným okom sa vyžadovala operácia katarakty pri poslednej návšteve v rámci 3-ročného obdobia, pričom väčšina sa vykonala v 2. a 3. roku.

Priemerný vnútroočný tlak v skúmanom oku pri východiskovom stave bol rovnaký v oboch liečebných skupinách (15,3 mmHg). Priemerné zvýšenie vnútroočného tlaku oproti východiskovému stavu neprekročilo 3,2 mmHg v rámci všetkých návštev v skupine liečenej liekom OZURDEX s maximálnym priemerným vnútroočným tlakom pri návšteve 1,5 mesiaca po injekcii, ktorý sa vrátil na približne východiskovú úroveň do 6 mesiacov po každej injekcii. Miera a veľkosť zvýšenia vnútroočného tlaku po liečbe liekom OZURDEX sa nevyšli po opakovanej injekcii lieku OZURDEX.

U 28 % pacientov liečených liekom OZURDEX sa vnútroočný tlak v porovnaní s východiskovou hodnotou zvýšil o ≥ 10 mm Hg pri jednej alebo viacerých návštevách počas štúdie. Vo východiskovom stave bolo potrebné podať 3 % pacientov liek (lieky) na zníženie vnútroočného tlaku. V niektorej z fáz počas 3-ročných štúdií potrebovalo lieky na zníženie vnútroočného tlaku v skúšanom oku celkovo 42 % pacientov. K maximálnemu používaniu (33 %) došlo počas prvých 12 mesiacov a v priebehu rokov sa veľmi nezmenilo.

Celkovo 4 pacienti liečení liekom OZURDEX, čo predstavuje 1 %, podstúpili zákroky v skúmanom oku na liečbu zvýšenia vnútroočného tlaku. Jeden z pacientov liečených liekom OZURDEX vyžadoval incíziu operáciu (trabekulektómiu) na zvládnutie zvýšenia vnútroočného tlaku indukovaného steroidmi, jeden z pacientov podstúpil trabekulektómiu, pretože fibrín v prednej očnej komore blokoval odtok tekutiny vedúci k zvýšeniu vnútroočného tlaku, jeden z pacientov podstúpil iridotómiu z dôvodu glaukómu s úzkym uhlom a jeden z pacientov podstúpil iridektómiu z dôvodu operácie katarakty. U žiadneho z pacientov nebolo potrebné vybrať implantát vitrektómiou na kontrolu vnútroočného tlaku.

BRVO/CRVO

Klinická bezpečnosť OZURDEXU u pacientov s makulárnym edémom po oklúzii stredovej alebo prítokovej žily sietnice sa posudzovala v dvoch randomizovaných, dvojito maskovaných, simulovane kontrolovaných štúdiách fázy III. V týchto dvoch štúdiách fázy III bolo celkovo 427 pacientov náhodne pridelených na podanie liečby OZURDEXOM a 426 na podanie simulovanej liečby. Obdobie prvotnej liečby (do 180. dňa) ukončilo celkovo 401 pacientov (94 %) náhodne pridelených a liečených OZURDEXOM.

U celkovo 47,3 % pacientov sa vyskytla najmenej jedna nežiaduca reakcia. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u pacientov, ktorí dostali OZURDEX, boli zvýšený vnútroočný tlak (24,0 %) a konjunktiválna hemorágia (14,7 %).

Profil nežiaducich reakcií u pacientov s BRVO bol podobný, ako u pacientov s CRVO, hoci celková incidencia nežiaducich reakcií bola vyššia v podskupine pacientov s CRVO.

Zvýšený vnútroočný tlak (VOT) s implantátom OZURDEX dosiahol vrchol v 60. deň a do 180. dňa sa vrátil na východiskovú úroveň. Zvýšenie VOT si nevyžadovalo liečbu alebo bolo liečené dočasným používaním topických liekov na zníženie VOT. V období prvotnej liečby potrebovalo laserové alebo chirurgické zákroky na liečbu zvýšeného VOT v skúmanom oku 0,7 % (3/421) pacientov, ktorí dostali OZURDEX, v porovnaní s 0,2 % (1/423) pacientov, ktorí podstúpili simulovanú liečbu.

Profil nežiaducich reakcií u 341 pacientov analyzovaných po druhej injekcii OZURDEXU bol podobný profilu po prvej injekcii. U celkovo 54 % pacientov sa vyskytla najmenej jedna nežiaduca reakcia. Incidencia zvýšeného VOT (24,9 %) bola podobná incidencii pozorovanej po prvej injekcii a rovnako sa vrátila na východiskovú hodnotu do 180. dňa otvorenej fázy štúdie. V porovnaní s prvými 6 mesiacmi bola celková incidencia katarakty vyššia po 1 roku.

Uveitída

Klinická bezpečnosť OZURDEXU u pacientov so zápalom zadného segmentu oka prejavujúcim sa ako neinfekčná uveitída, bola hodnotená v jednej multicentrickej maskovanej randomizovanej štúdií.

Celkovo 77 pacientov bolo náhodne pridelených na liečbu OZURDEXOM a 76 na simulovanú liečbu. Štúdiu trvajúcu 26 týždňov dokončilo spolu 73 pacientov (95 %) randomizovaných a liečených OZURDEXOM.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v skúmanom oku u pacientov, ktorí dostali OZURDEX, boli konjunktívna hemorágia (30,3 %), zvýšený vnútroočný tlak (25,0 %) a katarakta (11,8 %).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Ak dôjde k predávkovaniu, má sa monitorovať a liečiť vnútroočný tlak, ak to ošetrojúci lekár uzná za potrebné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách sa pozorovali iba pri dávkach považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna dávka u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Pre OZURDEX nie sú k dispozícii žiadne údaje o mutagenite, karcinogenite, reprodukčnej toxicite ani vývinovej toxicite. Preukázalo sa, že po topickej očnej aplikácii je dexametazón teratogénny u myší a králikov.

Expozícia zdravého/neošetrovaného oka dexametazónu prostredníctvom kontralaterálnej difúzie bola pozorovaná u králikov po zavedení implantátu do zadného segmentu oka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

OZURDEX je určený len na jedno použitie.

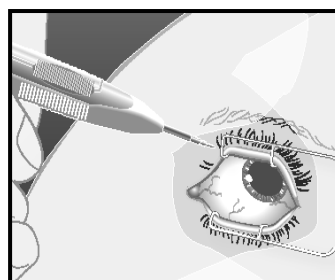
Každý aplikátor možno použiť len na liečbu jedného oka.

Ak je uzáver plastového vrečka obsahujúceho aplikátor poškodený, aplikátor sa nesmie použiť.

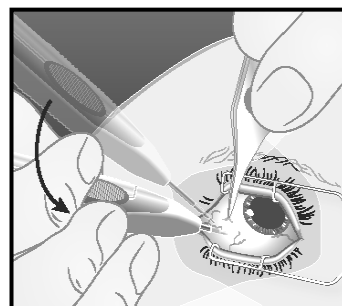
Aplikátor sa má použiť okamžite po otvorení plastového vrečka.

Podanie OZURDEXU

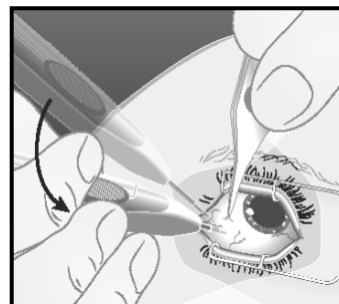
- 1) Dlhú os aplikátora pridržite rovnobežne k limbusu.



- 2) Aplikátor zaveďte k sklére v šikmom uhle tak, aby šikmý sklon ihly smeroval nahor a preč od skléry. Hrot zatlačte približne 1 mm do skléry, rovnobežne s limbusom.



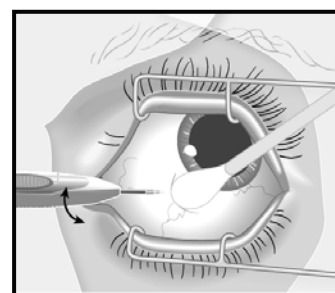
- 3) Hrot usmernite do stredu oka, do dutiny sklovca. V sklére vznikne klenutá dráha. Ihlu posúvajte, kým sa nedostanete do dutiny sklovca. Neposúvajte ju za bod, v ktorom sa lem aplikátora dotýka spojovky.



- 4) Pomaly stláčajte aktivačné tlačidlo, kým nebudete počuť cvaknutie. Pred vybratím aplikátora z oka skontrolujte, či je aktivačné tlačidlo úplne zatlačené a je zaistené zároveň s povrchom aplikátora.



- 5) Aplikátor vyberte rovnakým smerom, aký ste použili na vniknutie do sklovca.



- 6) Po ošetrení aplikátor ihneď bezpečne zlikvidujte. Aplikátor OZURDEXU je určený len na jedno použitie.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.