

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

OZURDEX 700 mikrogramov intravitrealni vsadek v aplikatorju

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

En vsadek vsebuje 700 mikrogramov deksametazona.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

intravitrealni vsadek v aplikatorju

Pripomoček za injiciranje za enkratno uporabo, ki vsebuje vsadek v obliki paličice, ki ni viden. Premer vsadka je približno 0,46 mm, dolžina pa 6 mm.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo OZURDEX je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z:

- okvaro vida zaradi diabetičnega makularnega edema (DME), ki imajo psevdofakijo ali se slabše odzivajo ali niso primerni za zdravljenje brez kortikosteroidov;
- makularnim edemom po okluziji veje retinalne vene (BRVO-Branch Retinal Vein Occlusion) ali okluziji centralne retinalne vene (CRVO-Central Retinal Vein Occlusion) (glejte poglavje 5.1);
- vnetjem posteriornega dela očesa, ki se kaže kot nenalezljivi uveitis.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravilo OZURDEX mora injicirati usposobljen oftalmolog z izkušnjami z intravitrealnim injiciranjem.

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je en vsadek zdravila OZURDEX, ki se intravitrealno injicira v prizadeto oko. Sočasno injiciranje v obe očesi ni priporočljivo (glejte poglavje 4.4).

#### DME

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom OZURDEX, ki so se odzvali na prvo zdravljenje in za katere zdravnik meni, da bi jim ponovno zdravljenje koristilo, ne da bi bili pri tem izpostavljeni znatnemu tveganju, se lahko izvede ponovno zdravljenje.

Ponovno zdravljenje se lahko izvede po približno šestih mesecih, če se bolniku poslabša vid in/ali odebeli mrežnica zaradi ponavljajočega ali poslabšanega stanja diabetičnega makularnega edema.

Na področju zdravljenja DME zaenkrat ni izkušenj o učinkovitosti ali varnosti večkratnega odmerjanja pri več kot 7 vsadkih.

#### RVO in uveitis

O ponovnem odmerjanju je treba razmisliti, kadar se bolnik odzove na zdravljenje, nato pa se mu ostrina vida zmanjša, pri tem pa ponovno zdravljenje po mnenju zdravnika lahko koristi bolniku, ne da bi bil ta izpostavljen znatnemu tveganju (glejte poglavje 5.1).

Bolnikov, pri katerih pride do izboljšane vida in se ta vzdržuje, ne smete ponovno zdraviti. Bolnikov, pri katerih se pojavi poslabšanje vida, ki ga zdravilo OZURDEX ne ustavi, ne smete ponovno zdraviti.

Podatki o ponovnem odmerjanju v presledku, krajšem od 6 mesecev, so zelo omejeni (glejte poglavje 5.1).

Za informacije o trenutnih izkušnjah glede varnosti večkratne uporabe več kot dveh vsadkov pri nenalezljivem uveitisu posteriornega dela očesa in okluziji retinalne vene glejte poglavje 4.8.

Po injiciranju je treba bolnike spremljati, da se lahko uvede zgodnje zdravljenje, če se pojavi okužba ali zvišan očesni tlak (glejte poglavje 4.4).

### Posebne populacije

#### *Starejši bolniki (≥ 65 let)*

Pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajanje odmerka.

#### *Okvara delovanja ledvic*

Zdravila OZURDEX niso preučevali pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic, vendar pa pri tej populaciji ni potrebna posebna previdnost.

#### *Okvara delovanja jeter*

Zdravila OZURDEX niso preučevali pri bolnikih z okvaro delovanja jeter, vendar pa pri tej populaciji ni potrebna posebna previdnost.

#### *Pediatrična populacija*

Zdravilo OZURDEX ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacije:

- diabetični makularni edem in
- makularni edem po okluziji veje retinalne vene (BRVO) ali okluziji centralne retinalne vene (CRVO).

Varnost in učinkovitost zdravila OZURDEX pri pediatrični populaciji z uveitisom še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Zdravilo OZURDEX je intravitrealni vsadek v aplikatorju za enkratno uporabo, samo za intravitrealno uporabo.

En aplikator se lahko uporabi samo za zdravljenje enega očesa.

Postopek intravitrealnega injiciranja je treba opraviti pri nadzorovanih aseptičnih pogojih, ki vključujejo uporabo sterilnih rokavic, sterilnega pregrinjala in sterilnega očesnega spekulum (ali drugega ustreznega instrumenta).

Bolnik si mora 3 dni pred vsakim injiciranjem in po njem v oko dajati širokospektralne antibiotične kapljice. Pred injiciranjem je treba razkužiti kožo okoli oči, veko in površino očesa (na primer z nanosom kapljic 5-odstotne raztopine povidonjodida na očesno veznico, kot je bilo to narejeno med kliničnimi preskušnji za odobritev zdravila OZURDEX) ter uporabiti zadostno lokalno anestezijo. Iz škatle vzemite mošnjiček iz folije in preglejte morebitne poškodbe na njem (glejte poglavje 6.6). Potem mošnjiček iz folije odprite na sterilnem polju in aplikator nežno položite na sterilni pladenj. Z aplikatorja previdno odstranite pokrovček. Aplikator je treba uporabiti takoj, ko odprete mošnjiček iz folije.

Z eno roko primite aplikator in z njega naravnost povlecite varnostni zavihek. Zavihka ne obračajte ali upogibajte. Medtem ko poševni del igle držite stran od beločnice, jo potisnite približno 1 mm v beločnico, potem pa spremenite smer proti središču očesa v vitrealno votlino in potiskajte, dokler silikonski tulec ne pride v stik z očesno veznico. Počasi potiskajte sprožilni gumb, dokler ne zaslišite klika. Preden izvlečete aplikator iz očesa, se prepričajte, da je sprožilni gumb popolnoma pritisnjen in je poravnan v zaklenjenem položaju s površino aplikatorja. Iglo odstranite v isti smeri, kot ste jo uporabili za uvajanje v steklovino.

Takoj po injiciranju zdravila OZURDEX uporabite indirektno oftalmoskopijo v kvadrantu injiciranja, da potrdite uspešno vstavljanje vsadka. V veliki večini primerov je vsadek viden. Kadar ne vidite vsadka, uporabite sterilno vatno blazinico in nežno pritisnite na mesto injiciranja, da vsadek postane viden.

Po intravitrealnem injiciranju je treba pri bolnikih nadaljevati zdravljenje s širokospektralnim antibiotikom.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Aktivna očesna ali obočesna okužba ali sum nanjo, vključno z večino virusnih bolezni roženice in očesne veznice, kot so aktivni epiteljski herpesni keratitis (dendritični keratitis), vakcinija, norice, mikobakterijske okužbe in glivične bolezni.
- Napredovani glavkom, ki ga ni mogoče zadostno nadzorovati samo z zdravili.
- Afakično oko z raztrgano posteriorno kapsulo leče.
- Oko z umetno lečo v sprednjem prekatu (ACIOL - Anterior Chamber Intraocular Lens), s pritrjeno umetno lečo na šarenico ali skozi beločnico in raztrgano posteriorno kapsulo leče.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Intravitrealna injiciranja, tudi tista z zdravilom OZURDEX, so lahko povezana z endoftalmitisom, intraokularnim vnetjem, zvišanim očesnim tlakom in odstopom mrežnice. Vedno je treba uporabljati ustrezne aseptične tehnike injiciranja. Poleg tega je treba bolnike po injiciranju spremljati, da se lahko uvede zgodnje zdravljenje, če se pojavi okužba ali zvišan očesni tlak. Spremljanje lahko vključuje preverjanje perfuzije papile vidnega živca takoj po injiciranju, tonometrijo 30 minut po injiciranju in biomikroskopijo od dva do sedem dni po injiciranju.

Bolnikom je treba naročiti, naj takoj poročajo o kakršnih koli simptomih, ki kažejo na endoftalmitis, ali o katerih koli zgoraj omenjenih dogodkih, npr. bolečini v očesu, zamegljenem vidu ipd. (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z raztrgano posteriorno kapsulo leče, na primer bolnikih s posteriorno lečo (na primer zaradi operacije katarakte), in/ali bolnikih z odprtino šarenice proti steklovini (npr. zaradi iridektomije) z vitrektomijo v anamnezi ali brez nje, obstaja tveganje, da se vsadek premakne v sprednji prekat. Premik vsadka v sprednji prekat lahko povzroči edem roženice. Trdovratna huda oblika edema roženice se lahko stopnjuje, tako da je treba roženico presaditi. Pri kontraindiciranih bolnikih (glejte poglavje 4.3) se zdravilo OZURDEX ne sme uporabljati, pri ostalih pa ga je treba uporabljati previdno in samo po temeljiti oceni tveganj in koristi. Take bolnike je treba skrbno spremljati, da se omogoči zgodnja diagnoza in obvladovanje morebitnega premika pripomočka.

Uporaba kortikosteroidov, vključno z zdravilom OZURDEX, lahko povzroči nastanek katarakt (vključno s posteriornimi subkapsularnimi kataraktami), zvišan očesni tlak, glavkom, ki ga povzročajo steroidi, in sekundarne očesne okužbe.

V triletnih kliničnih študijah DME je bilo 59 % bolnikov s fakično lečo v preiskovanem očesu, ki so bili zdravljeni z zdravilom OZURDEX, operiranih zaradi katarakte v preiskovanem očesu (glejte poglavje 4.8).

Po prvem injiciranju se pri bolnikih z nenalezljivim uveitisom posteriornega dela očesa pogosteje pojavi katarakta kot pri bolnikih z BRVO/CRVO. V kliničnih študijah BRVO/CRVO so o katarakti pogosteje poročali pri bolnikih s fakično lečo, ki so prejeli drugo injiciranje (glejte poglavje 4.8). Samo eden od 368 bolnikov je potreboval kirurški poseg zaradi katarakte med prvim zdravljenjem in trije od 302 bolnikov med drugim zdravljenjem. V študiji nenalezljivega uveitisa je bil pri enem od 62 bolnikov s fakično lečo opravljen kirurški poseg zaradi katarakte po enem injiciranju.

Krvavenje veznice pri bolnikih z nenalezljivim uveitisom posteriornega dela očesa je pogostejše kot pri bolnikih z BRVO/CRVO in DME. To lahko pripišemo postopku injiciranja v steklovino ali sočasni uporabi lokalnih in/ali sistemskih kortikosteroidov ali nesteroidnih protivnetnih zdravil. Zdravljenje ni potrebno, ker spontano pride do izboljšanja.

Po pričakovanjih se lahko pri zdravljenju z očesnim steroidom in intravitrealnem injiciranju pojavi zvišanje očesnega tlaka (IOP – intraocular pressure). Zvišanje očesnega tlaka je običajno mogoče odpraviti z zdravili za nižanje očesnega tlaka (glejte poglavje 4.8). Pri največjem deležu bolnikov, pri katerih se je očesni tlak zvišal za  $\geq 10$  mmHg od izhodiščne vrednosti, se je povečanje očesnega tlaka pojavilo od 45 do 60 dni po injiciranju. Zato je potrebno redno spremljanje očesnega tlaka ne glede na njegovo izhodiščno vrednost, vsako zvišanje po injiciranju pa je treba ustrezno obravnavati. Verjetneje je, da se bo zvišanje očesnega tlaka pojavilo pri bolnikih, mlajših od 45 let, z makularnim edemom po okluziji retinalne vene ali vnetjem posteriornega dela očesa, ki se kaže kot nenalezljivi uveitis.

Pri bolnikih z anamnezo očesne virusne okužbe (npr. herpes simpleks) je treba kortikosteroide uporabljati previdno, pri bolnikih z aktivno okužbo očesa s herpesom simpleksom pa se sploh ne smejo uporabljati.

Varnosti in učinkovitosti zdravila OZURDEX, ki bi se sočasno dajalo v obe očesi, niso preučevali, zato se sočasno dajanje v obe očesi ne priporoča.

Zdravila OZURDEX niso preučevali pri bolnikih z makularnim edemom, ki je posledica okluzije retinalne vene z obsežno retinalno ishemijo, zato se pri njih uporaba zdravila OZURDEX ne priporoča.

V študijah 3. faze so preučevali omejeno število oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 in odziv teh oseb na zdravilo OZURDEX ni bil bistveno drugačen od odziva pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2.

Pri okluziji retinalne vene je zdravljenje z antikoagulanti prejelo 2 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo OZURDEX; pri teh bolnikih niso poročali o neželenih dogodkih s krvavitvijo. Pri DME je zdravljenje z antikoagulanti prejelo 8 % bolnikov. Med bolniki, ki so bili zdravljeni z antikoagulanti, je bila pogostost neželenih dogodkov s krvavitvijo v skupini, ki je bila zdravljena z zdravilom OZURDEX, podobna kot v kontrolni skupini (29 % in 32 %). Med bolniki, ki niso bili zdravljeni z antikoagulanti, je 27 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom OZURDEX, poročalo o neželenih dogodkih s krvavitvijo, v primerjavi z 20 % v kontrolni skupini. O krvavitvah v steklovino so poročali pri večjem deležu bolnikov, ki so bili zdravljeni z zdravilom OZURDEX in so prejeli antikoagulate (11 %), v primerjavi s tistimi, ki niso prejeli antikoagulantov (6 %).

Med kliničnimi študijami je antitrombotike, kot je klopidoogrel, v neki fazi uporabljalo do 56 % bolnikov. Pri bolnikih, ki so hkrati prejeli zdravljenje z antitrombotiki, so o neželenih dogodkih s krvavitvijo poročali pri nekoliko večjem odstotku bolnikov, ki so jim injicirali zdravilo OZURDEX (do 29 %), kot v kontrolni skupini (do 23 %), ne glede na indikacije ali število zdravljenj. Najpogostejši neželeni učinek s krvavitvijo, o katerem so poročali, je bila krvavitev očesne veznice (do 24 %).

Zdravilo OZURDEX je treba previdno uporabljati pri bolnikih, ki jemljejo antikoagulate ali antitrombotike.

#### Motnje vida

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, jih upoštevajte za ovrednotenje možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija (CSCR – central serous chorioretinopathy), o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sistemska absorpcija je minimalna, zato se ne pričakuje medsebojno delovanje z drugimi zdravili.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Študije na živalih so pokazale teratogene učinke po lokalnem očesnem nanosu (glejte poglavje 5.3). O uporabi intravitrealnega deksametazona pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Dolgotrajno sistemsko zdravljenje z glukokortikoidi med nosečnostjo poveča tveganje upočasnjene rasti v maternici in adrenalne insuficience pri novorojenčku. Čeprav se pričakuje, da bo sistemski izpostavitve deksametazonu po lokalnem, intraokularnem zdravljenju z zdravilom OZURDEX zelo majhna, se ne priporoča med nosečnostjo, razen če morebitna korist upraviči morebitno tveganje za plod.

#### Dojenje

Deksametazon se izloča v materino mleko. Zaradi poti uporabe in posledičnih sistemskih ravni se ne pričakujejo učinki na otroka, vendar pa se zdravilo OZURDEX med dojenjem ne priporoča, razen če je to nujno potrebno.

#### Plodnost

Ni podatkov o učinkih na plodnost.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo OZURDEX lahko zmerno vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pri bolnikih se lahko po intravitrealnem injiciranju zdravila OZURDEX pojavi začasno poslabšanje vida (glejte poglavje 4.8). Dokler se to stanje ne popravi, bolniki ne smejo voziti in upravljati s stroji.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Po zdravljenju z zdravilom OZURDEX so najpogosteje poročali o takšnih neželenih učinkih, kot jih najpogosteje opazimo pri zdravljenju s steroidi za okularno uporabo očesnimi steroidi ali intravitrealnimi injekcijami (zvišanje očesnega tlaka, nastanek katarakte in krvavitev očesne veznice oziroma vitrealna krvavitev).

Resnejši neželeni učinki, o katerih so poročali redkeje, so: endoftalmitis, nekrotizirajoči retinitis, odstopanje očesne mrežnice in raztrganina mrežnice.

Z izjemo glavobola in migrene niso bili zabeleženi nobeni sistemski neželeni učinki uporabe zdravila OZURDEX.

#### Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, ki jih povezujejo z zdravljenjem z zdravilom OZURDEX, iz kliničnih preskušanj 3. faze (DME, BRVO/CRVO in uveitis) in iz spontanega poročanja, so navedeni v spodnji tabeli glede na organske sisteme po MedDRA in skladno z naslednjim dogovorom:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

### Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem	Pogostnost	Neželen učinek
Bolezni živčevja	Pogosti	Glavobol
	Občasni	Migrena
Očesne bolezni	Zelo pogosti	Zvišan očesni tlak**, katarakta**, krvavitev očesne veznice*
	Pogosti	Očesna hipertenzija, subkapsularna katarakta, vitrealna krvavitev**, zmanjšana ostrina vida*, okvara vida/motnje vida, odstop steklovine*, plavajoče motnjave v steklovini*, motnjave v steklovini*, blefaritis, bolečine v očesu*, fotopsija*, edem očesne veznice*, hiperemija veznice*
	Občasni	Nekrotizirajoči retinitis, endoftalmitis*, glavkom, odstop očesne mrežnice*, raztrganina očesne mrežnice*, hipotonija očesa*, vnetje sprednjega prekata*, celice/bleščava v sprednjem prekatu*, nenormalni občutek v očesu*, srbenje vek, hiperemija beločnice*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občasni	Premik pripomočka* (vsadka) z ali brez edema roženice (glejte tudi poglavje 4.4), zapleti pri vstavljanju pripomočka, ki povzročijo poškodbo očesnega tkiva* (napačna vstavitev)

\* označuje neželene učinke, ki so verjetno povezani s postopkom intravitralnega injiciranja (pogostnost teh neželenih učinkov je sorazmerna s številom izvedenih zdravljenj)

\*\* v 24-mesečni opazovalni študiji v realnem svetu zdravljenja bolnikov z makularnim edemom po okluziji retinalne vene in nenalezljivim uveitisom posteriornega dela očesa so o teh neželenih učinkih pogosteje poročali pri bolnikih, ki so prejeli več kot dve injekciji, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli manj kot dve injekciji; nastanek katarakte (24,7 % v primerjavi s 17,7 %), napredovanje katarakte (32,0 % v primerjavi s 13,1 %), vitrealna krvavitev (6,0 % v primerjavi z 2,0 %) ter povišan očesni tlak (24,0 % v primerjavi s 16,6 %).

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### Diabetični makularni edem

Klinično varnost zdravila OZURDEX pri bolnikih z diabetičnim makularnim edemom so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah 3. faze. V obeh študijah je bilo skupno naključno izbranih 347 bolnikov, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, in 350 bolnikov, ki so prejeli placebo.

Neželena učinka, o katerih so v celotnem obdobju preizkušanja poročali najpogosteje, za preiskovano oko pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, sta bila katarakta in zvišan očesni tlak (glejte spodaj).

V triletnih kliničnih študijah DME se je pri 87 % bolnikov s fakično lečo v preiskovanem očesu, ki so bili zdravljeni z zdravilom OZURDEX, pojavila določena stopnja opacifikacije leče/začetne katarakte. Incidenca vseh opaženih vrst katarakte (tj. kortikalne katarakte, diabetične katarakte, jedrne katarakte, subkapsularne katarakte, katarakte leče in katarakte) v triletnih preizkušanjih je bila pri bolnikih s fakično lečo na preiskovanem očesu, zdravljenih z zdravilom OZURDEX, 68 %. 59 % bolnikov s fakično lečo na preiskovanem očesu je do zadnjega obiska v treh letih potrebovalo operacijo katarakte. Ta je bila večinoma izvedena v 2. in 3. letu.

Povprečni očesni tlak v preiskovanem očesu je bil na začetku enak pri obeh zdravljenih skupinah (15,3 mmHg). Povprečno zvišanje od izhodiščnega očesnega tlaka pri vseh obiskih skupine, zdravljene z zdravilom OZURDEX, ni presegalo 3,2 mmHg, pri čemer je bil povprečni očesni tlak najvišji mesec in pol po injiciranju, približno na izhodiščno raven pa se je vrnil do 6. meseca po injiciranju. Stopnja in obseg zvišanja očesnega tlaka po zdravljenju z zdravilom OZURDEX se nista povečali po večkratnem injiciranju zdravila OZURDEX.

Pri 28 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom OZURDEX, je bil očesni tlak pri enem ali več obiskih med preizkušanjem zvišan od izhodiščnega za  $\geq 10$  mm Hg. V izhodišču je zdravila za nižanje očesnega tlaka potrebovalo 3 % bolnikov. Skupaj je 42 % bolnikov potrebovalo zdravila za nižanje očesnega tlaka v preiskovanem očesu, v katerem koli delu triletnega preizkušanja. Večina teh bolnikov je potrebovalo več kot 1 zdravilo. Najpogosteje (33 %) so bila uporabljena v prvih 12 mesecih, v naslednjih letih pa je odstotek uporabe ostal podoben.

Pri skupno 4 bolnikih (1 %) zdravljenih z zdravilom OZURDEX, so bili na preiskovanem očesu izvedeni postopki za zdravljenje zvišanega očesnega tlaka. Pri enem bolniku, zdravljenim z zdravilom OZURDEX, je bilo treba izvesti operacijo z rezanjem (trabekulektomijo) za odpravljanje zvišanega očesnega tlaka, ki so ga povzročili steroidi; pri enem bolniku je bila trabekulektomija izvedena zaradi fibrina v sprednjem prekatu, ki je blokiral odtok tekočine in s tem zvišal očesni tlak; pri enem bolniku je bila izvedena iridotomija glavkoma ozkega zakotja in pri enem bolniku je bila izvedena iridektomija zaradi operacije katarakte. Pri nobenem bolniku ni bilo treba zaradi nadzora očesnega tlaka izvesti odstranitve vsadka z vitrektomijo.

### BRVO/CRVO

Klinično varnost zdravila OZURDEX pri bolnikih z makularnim edemom po okluziji centralne retinalne vene ali veje retinalne vene so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah 3. faze. V dveh študijah 3. faze so v skupino, ki je prejela zdravilo OZURDEX, naključno razporedili skupno 427 bolnikov, v skupino, ki je prejela placebo, pa 426 bolnikov. Začetno obdobje zdravljenja (do dneva 180) je končal skupno 401 bolnik (94 %), ki je bil naključno razporejen v skupino, ki se je zdravila z zdravilom OZURDEX.

Skupno 47,3 % bolnikov je imelo vsaj en neželeni učinek. Neželena učinka pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, o katerih so poročali najpogosteje, sta bila zvišan očesni tlak (24,0 %) in krvavitev očesne veznice (14,7 %).

Profil neželenih učinkov bolnikov z BRVO je bil podoben profilu bolnikov s CRVO, čeprav je bila skupna incidenca neželenih učinkov večja pri podskupini bolnikov s CRVO.

Zvišan očesni tlak (IOP) je dosegel najvišjo vrednost 60 dni po prejemu zdravila OZURDEX in se je vrnil na izhodiščno vrednost do 180. dneva. Zvišanje očesnega tlaka ni zahtevalo zdravljenja ali pa se je obravnavalo z začasno uporabo lokalnih zdravil za nižanje IOP. Med začetnim obdobjem zdravljenja je 0,7 % (3/421) bolnikov, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, potrebovalo laserske ali kirurške posege za obravnavo zvišanega očesnega tlaka v preiskovanem očesu v primerjavi z 0,2 % (1/423) v skupini, ki so prejeli placebo.

Profil neželenih učinkov 341 bolnikov, analiziran po drugem injiciranju zdravila OZURDEX, je bil podoben kot po prvem injiciranju. Skupno 54 % bolnikov je imelo vsaj en neželeni učinek. Incidenca zvišanega očesnega tlaka (24,9 %) je bila podobna kot incidenca po prvem injiciranju in se je vrnila



na izhodiščno vrednost do 180. dneva odprte faze. Skupna incidenca katarakte je bila večja po enem letu kot po prvih šestih mesecih.

#### Uveitis

Klinično varnost zdravila OZURDEX pri bolnikih z vnetjem posteriornega dela očesa, ki se kaže kot nenalezljivi uveitis, so ocenili v enojni, multicentrični, slepi, randomizirani študiji.

V skupino, ki je prejela zdravilo OZURDEX, so naključno razporedili skupno 77 bolnikov, v skupino, ki je prejela placebo, pa 76 bolnikov. 26-tedensko študijo je zaključilo skupno 73 bolnikov (95 %), naključno razporejenih v skupino, ki se je zdravila z zdravilom OZURDEX.

Neželeni učinki za preiskovano oko pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, o katerih so poročali najpogosteje, so bili krvavitev očesne veznice (30,3 %), zvišan očesni tlak (25,0 %) in katarakta (11,8 %).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Če pride do prevelikega odmerjanja, je treba spremljati očesni tlak in ga zdraviti, če lečeči zdravnik meni, da je to potrebno.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očesne bolezni, protivnetna zdravila, oznaka ATC: S01BA01.

Pokazali so, da deksametazon, močan kortikosteroid, zavira vnetje, tako da preprečuje edem, odlaganje fibrina, kapilarno puščanje in migracijo fagocitov pri vnetnem odzivu. Vaskularni endotelijski rastni faktor (VEGF) je citokin, ki je v povečani koncentraciji izražen na mestu makularnega edema. Je močan promotor vaskularne permeabilnosti. Pokazali so, da kortikosteroidi zavirajo ekspresijo faktorja VEGF. Poleg tega kortikosteroidi preprečujejo sproščanje prostaglandinov, od katerih so za nekatere pokazali, da so mediatorji za cistoidni makularni edem.

#### Klinična varnost in učinkovitost

##### Diabetični makularni edem

Učinkovitost zdravila OZURDEX so ocenili v dveh triletnih multicentričnih, dvojno slepih, randomiziranih, s placebom nadzorovanih vzporednih študijah z istim načrtom, ki sta vključili skupno 1048 bolnikov (študiji 206207-010 in 206207-011). V skupino, ki je prejela zdravilo OZURDEX, so naključno razporedili skupno 351 bolnikov, v skupino, ki je prejela 350 µg deksametazona, 347 bolnikov, v skupino, ki je prejela placebo, pa 350 bolnikov.

O ponovnem zdravljenju bolnikov se je odločalo na podlagi, če je bila debelina centralnega podpolja očesne mrežnice, izmerjena z optično koherentno tomografijo (OKT), >175 mikronov, ali pa če so raziskovalci pri OKT opazili znake ostankov retinalnega edema v obliki intraretinalnih cist ali območij povečane zadebelitve mrežnice znotraj ali zunaj centralnega podpolja. Bolniki so prejeli do 7 zdravljenj v razmikih, ki niso bili pogostješi od približno 6 mesecev.

Dodatno zdravljenje je bilo dovoljeno na kateri koli stopnji na odločitev raziskovalca, vendar pa je bilo treba posledično bolnika nato izločiti iz študije.

Med študijo je iz različnih razlogov sodelovanje v študiji prekinilo 36 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom OZURDEX, in 57 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Odstotek prekinitve sodelovanja zaradi neželenih učinkov je bil podoben v obeh skupinah – v skupni, ki je prejela zdravilo, in v skupini, ki je prejela placebo (13 % in 11 %). Prekinitev sodelovanja zaradi neučinkovitosti je bilo manj v skupini, ki je prejela zdravilo OZURDEX, kot v skupini, ki je prejela placebo (7 % in 24 %).

Primarni in ključni sekundarni končni rezultati študij 206207-010 in 011 so predstavljeni v tabeli 2. Izboljšanje vida v skupini DEX 700 je preprečil nastanek katarakte. Izboljšanje vida je bilo obnovljeno po odstranitvi katarakte.

**Preglednica 2.: Učinkovitost v študijah 206207-010 in 206207-011 (populacija, ki so jo nameravali zdraviti)**

Končni rezultat	Študija 206207-010		Študija 206207-011		Zbrani študiji 206207-010 in 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Placebo N = 165	DEX 700 N = 188	Placebo N = 185	DEX 700 N = 351	placebo N = 350
Srednja povprečna sprememba pri BCVA v 3 letih, pristop AUC (črke)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
p-vrednost	0,016		0,366		0,023	
BCVA $\geq$ izboljšanje za 15 črk od izhodiščne vrednosti v 3. letu/zadnji obisk (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
p-vrednost	0,038		0,003		< 0,001	
Srednja sprememba pri BCVA od izhodiščne vrednosti v 3. letu/zadnji obisk (črke)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
p-vrednost	0,020		0,505		0,054	
Srednja povprečna sprememba debeline centralnega podpolja očesne mrežnice, izmerjena z OKT, v 3 letih, pristop AUC ( $\mu$ m)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
p-vrednost	<0,001		< 0,001		< 0,001	

Primarni in ključni sekundarni končni rezultati analize zbranih podatkov za bolnike, ki imajo psevdofakijo, so predstavljeni v tabeli 3.

**Preglednica 3: Učinkovitost pri bolnikih, ki imajo psevdofakijo (zbrani študiji 206207-010 in 206207-011)**

Končni rezultat	DEX 700 N = 86	Placebo N = 101	p- vrednost
Srednja povprečna sprememba pri BCVA v 3 letih, pristop AUC (črke)	6,5	1,7	< 0,001
BCVA $\geq$ izboljšanje za 15 črk od izhodiščne vrednosti v 3. letu/zadnji obisk (%)	23,3	10,9	0,024
Srednja sprememba pri BCVA od izhodiščne vrednosti v 3. letu/zadnji obisk	6,1	1,1	0,004
Srednja povprečna sprememba debeline centralnega podpolja očesne mrežnice, izmerjena z OKT, v 3 letih, pristop AUC ( $\mu$ m)	-131,8	-50,8	< 0,001

Primarni in ključni sekundarni končni rezultati analize zbranih podatkov za bolnike, ki so bili predhodno zdravljeni, so predstavljeni v tabeli 4.

**Preglednica 4: Učinkovitost pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni (zbrani študiji 206207-010 in 206207-011)**

Končni rezultat	DEX 700 N = 247	Placebo N = 261	p- vrednost
Srednja povprečna sprememba pri BCVA v 3 letih, pristop AUC (črke)	3,2	1,5	0,024
BCVA $\geq$ izboljšanje za 15 črk od izhodiščne vrednosti v 3. letu/zadnji obisk (%)	21,5	11,1	0,002
Srednja sprememba pri BCVA od izhodiščne vrednosti v 3. letu/zadnji obisk	2,7	0,1	0,055
Srednja povprečna sprememba debeline centralnega podpolja očesne mrežnice, izmerjena z OKT, v 3 letih, pristop AUC ( $\mu$ m)	-126,1	-39,0	< 0,001

#### BRVO/CRVO

Učinkovitost zdravila OZURDEX so ocenili v dveh multicentričnih, dvojno slepih, randomiziranih, s placebom nadzorovanih vzporednih študijah z istim načrtom, ki sta vključili skupno 1267 bolnikov, naključno izbranih za prejem vsadkov s 350  $\mu$ g ali 700  $\mu$ g deksametazona ali za placebo (študiji 206207-008 in 206207-009). V skupino, ki je prejela zdravilo OZURDEX, so naključno razporedili skupno 427 bolnikov, v skupino, ki je prejela 350  $\mu$ g deksametazona, 414 bolnikov, v skupino, ki je prejela placebo, pa 426 bolnikov.

Na podlagi rezultatov analize zbranih podatkov so pri zdravljenju z vsadki OZURDEX pokazali statistično pomembno večjo incidenco bolnikov z odzivom, ki so bili opredeljeni kot bolniki, ki so dosegli izboljšanje  $\geq$  15 črk od izhodiščne vrednosti pri najboljši vidni ostrini s korekcijo (Best Corrected Visual Acuity – BCVA) 90 dni po injiciranju enega vsadka, v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo ( $p < 0,001$ ).

Delež bolnikov, ki so dosegli primarno merilo za učinkovitost, izboljšanje za  $\geq$  15 črk od izhodiščne vrednosti pri BCVA po injiciranju enega vsadka, je prikazan v tabeli 5. Učinek zdravljenja so opazili pri prvi časovni točki opazovanja na 30. dan. Največji učinek zdravljenja so opazili na 60. dan, incidenca bolnikov z odzivom pa je bila statistično pomembno večja v skupini, ki je prejela zdravilo OZURDEX, kot v skupini, ki je prejela placebo na vseh časovnih točkah do 90. dneva po injiciranju. Na 180. dan je bil še vedno številčno večji delež bolnikov z odzivom za izboljšanje  $\geq$  15 črk od izhodišča pri BCVA pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom OZURDEX kot pri skupini, ki je prejela placebo.

**Preglednica 5: Delež bolnikov z izboljšanjem  $\geq 15$  črk od izhodiščne vrednosti pri najboljši vidni ostrini s korekcijo v preiskovanem očesu (zbrano, populacija, ki so jo nameravali zdraviti )**

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

<sup>a</sup> Delež pomembno večji v skupini, ki so jo zdravili z zdravilom OZURDEX kot v skupini, ki je prejela placebo ( $p < 0,001$ ).

Srednja sprememba od izhodiščne vrednosti pri BCVA je bila na vseh časovnih točkah pomembno večja v skupini, ki je prejela zdravilo OZURDEX kot v skupini, ki je prejela placebo.

V obeh študijah 3. faze in analizi zbranih podatkov je bil čas do izboljšanja  $\geq 15$  črk (3 vrstice) na krivuljah hitrosti kumulativnega odziva pri BCVA pomembno različen pri skupini, ki je prejela zdravilo OZURDEX, od skupine, ki je prejela placebo ( $p < 0,001$ ), saj so bolniki, ki so se zdravili z zdravilom OZURDEX, hitreje dosegli izboljšanje za 3 vrstice kot bolniki v skupini, ki je prejela placebo.

Zdravilo OZURDEX je bilo pri preprečevanju izgube vida numerično boljše kot placebo, kar se kaže z manjšim deležem bolnikov, pri katerih se je pojavilo poslabšanje vida za  $\geq 15$  črk v skupini, ki je prejela zdravilo OZURDEX, v celotnem šestmesečnem obdobju ocenjevanja.

V obeh študijah 3. faze in analizi zbranih podatkov je bila srednja debelina mrežnice pomembno manjša, srednje zmanjšanje od izhodiščne vrednosti pa pomembno večje pri zdravilu OZURDEX ( $-207,9$  mikrona) kot pri placebo ( $-95,0$  mikrona) na 90. dan ( $p < 0,001$ , zbrani podatki). Ta anatomski ugotovitev je podprla učinek zdravljenja, ki so ga ocenili z BCVA na 90. dan. Srednje zmanjšanje debeline mrežnice do 180. dneva ( $-119,3$  mikrona) v primerjavi s placebom ni bilo pomembno.

Bolniki, pri katerih je bil rezultat BCVA  $< 84$  ALI debelina mrežnice  $> 250$  mikronov, ki so jo izmerili z optično koherentno tomografijo, in pri katerih po mnenju raziskovalca zdravljenje ne bi pomenilo tveganja, so izpolnjevali merila za prejem zdravljenja z zdravilom OZURDEX v odprtem podaljšanju študije. Od bolnikov, ki so jih zdravili v odprti fazi, jih je 98 % prejelo injekcijo zdravila OZURDEX od 5 do 7 mesecev po prvem zdravljenju.

Kot pri prvem zdravljenju so tudi pri odprti fazi največji odziv opazili na 60. dan. Hitrosti kumulativnega odziva so bile v celotni odprti fazi večje pri bolnikih, ki so prejeli dve zaporedni injiciranji zdravila OZURDEX, kot pri bolnikih, ki v začetni fazi niso prejeli injiciranja zdravila OZURDEX.

Delež bolnikov z odzivom je bil na vsaki časovni točki večji po drugem zdravljenju kot pri prvem. Zamik zdravljenja za šest mesecev povzroči manjši delež bolnikov z odzivom na vseh časovnih točkah odprte faze v primerjavi z bolniki, ki so prejeli drugo injiciranje zdravila OZURDEX.

#### Uveitis

Klinično učinkovitost zdravila OZURDEX so ocenili v enojni, multicentrični, slepi, randomizirani študiji za zdravljenje nenalezljivega vnetja posteriornega dela očesa pri bolnikih z uveitisom.

Skupno 229 bolnikov so naključno razporedili v skupine za zdravljenje z vsadki s 350  $\mu$ g ali 700  $\mu$ g deksametazona ali s placebom. Od teh so jih skupno 77 naključno izbrali za zdravljenje z zdravilom

OZURDEX, 76 z deksametazonom 350 µg in 76 s placebom. Skupno je 26-tedensko študijo zaključilo 95 % bolnikov.

Delež bolnikov z ničto stopnjo motnosti steklovine v preiskovanem očesu v 8. tednu (primarni končni rezultat) je bil 4-krat večji pri zdravljenju z zdravilom OZURDEX (46,8 %) kot pri placebu (11,8 %),  $p < 0,001$ . Statistična superiornost je bila izkazana do vključno 26. tedna ( $p \leq 0,014$ ), kot je prikazano v tabeli 6.

Krivulje hitrosti kumulativnega odziva (potreben čas za doseganje ničte stopnje motnosti steklovine) so bile pomembno različne pri skupini, ki je prejela zdravilo OZURDEX, in skupini, ki je prejela placebo ( $p < 0,001$ ), pri čemer so pri bolnikih, ki so prejeli deksametazon, opazili zgodnejši in močnejši odziv na zdravljenje.

Hkrati z zmanjšanjem motnosti steklovine so opazili tudi izboljšanje ostrine vida. Delež bolnikov, ki so dosegli izboljšanje za vsaj 15 črk od izhodiščne vrednosti pri najboljši vidni ostrini s korekcijo (BCVA) v preiskovanem očesu v 8. tednu, je bil več kot 6-krat večji pri zdravljenju z zdravilom OZURDEX (42,9 %) kot pri placebu (6,6 %),  $p < 0,001$ . Statistična superiornost je bila izkazana v 3. tednu in je trajala do vključno 26. tedna ( $p < 0,001$ ), kot je prikazano v tabeli 6.

Odstotek bolnikov, pri katerih je bilo treba uporabiti dodatna zdravila, od začetka do 8. tedna, je bil skoraj 3-krat manjši pri zdravljenju z zdravilom OZURDEX (7,8 %) kot pri placebu (22,4 %),  $p = 0,012$ .

**Preglednica 6: Delež bolnikov z ničto stopnjo motnosti steklovine in izboljšanjem  $\geq 15$  črk od izhodiščne vrednosti pri najboljši vidni ostrini s korekcijo v preiskovanem očesu (populacija, ki so jo nameravali zdraviti)**

Obisk	Ničta stopnja motnosti steklovine		Izboljšanje $\geq 15$ črk od izhodiščne vrednosti pri najboljši vidni ostrini s korekcijo (BCVA)	
	DEX 700 N = 77	Placebo N = 76	DEX 700 N = 77	Placebo N = 76
3. teden	23,4 %	11,8 %	32,5 % <sup>a</sup>	3,9 %
6. teden	42,9 % <sup>a</sup>	9,2 %	41,6 % <sup>a</sup>	7,9 %
8. teden	46,8 % <sup>a</sup>	11,8 %	42,9 % <sup>a</sup>	6,6 %
12. teden	45,5 % <sup>a</sup>	13,2 %	41,6 % <sup>a</sup>	13,2 %
16. teden	40,3 % <sup>b</sup>	21,1 %	39,0 % <sup>a</sup>	13,2 %
20. teden	39,0 % <sup>c</sup>	19,7 %	40,3 % <sup>a</sup>	13,2 %
26. teden	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>  $p = 0,014$

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij z zdravilom OZURDEX za vse podskupine pediatrične populacije za retinalno žilno okluzijo in tudi za diabetični makularni edem (za informacije o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Koncentracije v plazmi so ugotavljali pri podskupini 21 bolnikov v dveh šestmesečnih študijah učinkovitosti pred odmerjanjem ter na 7., 30., 60. in 90. dan po intravitrealnem injiciranju enega intravitrealnega vsadka, ki je vseboval 350 ali 700 µg deksametazona. Petindevetdeset odstotkov vrednosti koncentracij deksametazona v plazmi za skupino z odmerkom 350 µg in 86 % za skupino z odmerkom 700 µg je bilo pod spodnjo mejo za kvantifikacijo (0,05 ng/ml). Največjo koncentracijo v plazmi 0,094 ng/ml so opazili pri enem preizkušancu v skupini z odmerkom 700 µg. Zdi se, da koncentracija deksametazona v plazmi ni povezana s starostjo, telesno maso ali spolom bolnikov.

Koncentracije v plazmi so ugotavljali pri podskupini bolnikov v dveh ključnih študijah DME pred odmerjanjem ter na 1., 7. in 21. dan ter 1,5 in 3 mesece po intravitrealnem injiciranju enega intravitrealnega vsadka, ki je vseboval 350 µg ali 700 µg deksametazona. Sto odstotkov vrednosti koncentracij deksametazona v plazmi za skupino z odmerkom 350 µg in 90 % za skupino z odmerkom 700 µg je bilo pod spodnjo mejo za kvantifikacijo (0,05 ng/ml). Največjo koncentracijo v plazmi 0,102 ng/ml so opazili pri enem preizkušancu v skupini z odmerkom 700 µg. Zdi se, da koncentracija deksametazona v plazmi ni povezana s starostjo, telesno maso ali spolom bolnikov.

V šestmesečni študiji pri opicah, ki so jim dali eno intravitrealno injiciranje zdravila OZURDEX, je bila koncentracija  $C_{max}$  deksametazona v steklovini 100 ng/ml na 42. dan po injiciranju in 5,57 ng/ml na 91. dan. Deksametazon je bilo v steklovini mogoče zaznati šest mesecev po injiciranju. Vrstni red koncentracije deksametazona je naslednji: mrežnica > šarenica > ciliarnik > steklovina > prekatna vodka > plazma.

V študiji presnove *in vitro* po 18-urni inkubaciji [14C]-deksametazona s človeško roženico, šarenico-ciliarnikom, žilnico, mrežnico, steklovino in tkivi beločnice niso opazili nobenih presnovkov. To je skladno z rezultati študij očesne presnove pri kuncih in opicah.

Deksametazon se na koncu presnovi v lipid in vodotopne presnovke, ki se lahko izločijo z žolčem in urinom.

Matriks zdravila OZURDEX se z navadno hidrolizo počasi razgradi na mlečno in glikolno kislino, potem pa naprej na ogljikov dioksid in vodo.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Učinke v nekliničnih študijah so opazili samo pri odmerkih, ki so zadostno presegli največji odmerek pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Za zdravilo OZURDEX ni podatkov o mutagenosti, kancerogenosti, vplivu na sposobnost razmnoževanja in razvoja. Pokazali so, da je deksametazon teratogen pri miših in kuncih po lokalnem očesnem nanosu.

Izpostavitve deksametazonu pri zdravem/nezdravljenem očesu prek kontralateralne difuzije so opazovali pri kuncih po vstavitvi vsadka v posteriorni del očesa.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

50 : 50 poli D,L-laktid-ko-glikolid s terminalno estrsko skupino

50 : 50 poli D,L-laktid-ko-glikolid s terminalno kislinsko skupino

### 6.2 Inkompatibilnost

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Eno pakiranje vsebuje:

En sterilni vsadek s podaljšanim sproščanjem v obliki paličice, ki vsebuje 700 mikrogramov deksametazona v igli (iz nerjavnega jekla) aplikatorja za enkratno uporabo.

Aplikator je sestavljen iz bata (iz nerjavnega jekla) v igli, kjer vsadek na mestu drži tulec (iz silikona). Bat se nadzoruje z vzvodom na stranskem delu aplikatorja. Igla je zaščitena s pokrovčkom, vzvod pa z varnostnim jezičkom.

Aplikator, ki vsebuje vsadek, je pakiran v zatesnjenem mošnjičku iz folije, ki vsebuje sušilno sredstvo.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Zdravilo OZURDEX je namenjeno samo enkratni uporabi.

En aplikator se lahko uporabi samo za zdravljenje enega očesa.

Če je tesnilo mošnjička iz folije, ki vsebuje aplikator, poškodovano, aplikatorja ne smete uporabiti. Aplikator uporabite takoj po odprtju mošnjička.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Co. Mayo  
Westport  
Irska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/10/638/001

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 27/07/2010

Datum zadnjega podaljšanja: 23/03/2015

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

MM/LLLL

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport, Co Mayo  
Irška

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

### **• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se mora pred prihodom zdravila na trg s pristojnim nacionalnim organom v vsaki državi članici dogovoriti o vsebini končnega izobraževalnega gradiva.

Imetnik dovoljenja za promet zdravilom mora po dogovoru s pristojnimi nacionalnimi organi v vseh državah članicah, kjer se zdravilo OZURDEX trži, zagotoviti, da bodo vse oftalmološke ustanove, za katere se pričakuje, da bodo uporabljale zdravilo OZURDEX, pred prihodom na trg in po njem, prejele posodobljen paket izobraževalnih gradiv za zdravnika, ki vsebuje naslednje elemente:

- informacije za zdravnika,
- slikovna navodila za postopek intravitrealnega injiciranja,
- paket informacij za bolnika.

Informacije za zdravnika morajo vsebovati naslednje ključne elemente:

- povzetek glavnih značilnosti zdravila,
- aseptične tehnike za zmanjševanje tveganja okužbe,
- uporabo antibiotikov,
- tehnike intravitrealnega injiciranja,
- spremljanje bolnika po intravitrealnem injiciranju,
- ključne znake in simptome neželenih učinkov, povezanih z intravitrealnim injiciranjem, vključno z zvišanim očesnim tlakom, glavkomom, očesno hipertenzijo, katarakto, travmatsko katarakto povezano s tehniko injiciranja, odstopom steklovine, vitrealno krvavitvijo, endoftalmitisom, odstopom očesne mrežnice, raztrganino očesne mrežnice, premikom pripomočka in vstavitvijo vsadka v nepravilen položaj,
- ključne znake in simptome neželenih učinkov, ki zajemajo: poslabšanje vida po injiciranju; bolečino ali neugodje v očesu ali okoli njega; pordelost očesa, ki se slabša; povečanje števila plavajočih motnjav ali pik v vidu; izcedek iz očesa,
- obvladovanje neželenih učinkov, povezanih z intravitrealnim injiciranjem.

Paket informacij za bolnika je treba zagotoviti v obliki brošure in kot zvočno zgoščenko. Obe vsebujeta naslednje ključne elemente:

- navodilo za uporabo,
- kako se pripraviti na zdravljenje z zdravilom OZURDEX,
- kaj sledi zdravljenju z zdravilom OZURDEX,
- ključne znake in simptome resnih neželenih učinkov, vključno z naslednjimi: poslabšanje vida po injiciranju; bolečina ali neugodje v očesu ali okoli njega; pordelost očesa, ki se slabša; povečanje števila plavajočih motnjav ali pik v vidu; izcedek iz očesa,
- v katerih primerih je treba poiskati nujno zdravniško pomoč.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI****RAZŠIRJENA OZNAKA NA ŠKATLI IN MOŠNJIČKU****1. IME ZDRAVILA**

OZURDEX 700 mikrogramov intravitrealni vsadek v aplikatorju  
deksametazon

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

En vsadek vsebuje 700 mikrogramov deksametazona.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi:

50 : 50 poli D,L-laktid-ko-glikolid s terminalno estrsko skupino,  
50 : 50 poli D,L-laktid-ko-glikolid s terminalno kislinsko skupino.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

En intravitrealni vsadek v aplikatorju.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Samo za enkratno uporabo.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
Intravitrealna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

Ne uporabljajte, če je zapiralo mošnjička iz folije poškodovano.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do  
Aplikator uporabite takoj po odprtju mošnjička.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/10/638/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAKA NA APLIKATORJU**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

OZURDEX 700 mikrogramov intravitrealni vsadek v aplikatorju  
deksametazon  
intravitrealna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 vsadek

**6. DRUGI PODATKI**



## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### OZURDEX 700 mikrogramov intravitrealni vsadek v aplikatorju deksametazon

#### **Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo OZURDEX in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo OZURDEX
3. Kako uporabljati zdravilo OZURDEX
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila OZURDEX
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo OZURDEX in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilna učinkovina v zdravilu OZURDEX je deksametazon. Deksametazon spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo kortikosteroidi.

Zdravilo OZURDEX se uporablja za zdravljenje odraslih bolnikov z naslednjimi stanji:

- Okvara vida zaradi diabetičnega makularnega edema (DME), če ste že imeli kirurški poseg zaradi katarakte ali se niste odzvali oziroma niste primerni za druge vrste zdravljenja. Diabetični makularni edem je oteklina sloja, občutljivega na svetlobo, v ozadju očesa, imenovanem makula. DME je bolezen, ki prizadene nekatere sladkorne bolnike.
- Izguba vida pri odraslih, ki jo povzroča zamašenost ven v očesu. Ta zamašenost povzroča kopičenje tekočine, zaradi česar se pojavi otekanje v območju mrežnice (plasti v ozadju očesa, občutljive za svetlobo), imenovanem makula.

Otekanje makule lahko povzroči poškodbo, ki prizadene osrednji vid, ki se uporablja za opravljanje, kot je branje. Zdravilo OZURDEX deluje tako, da zmanjša oteklino makule, kar pomaga zmanjšati ali preprečiti poškodbo makule.

- Zdravljenje vnetja očesnega ozadja. Tako vnetje povzroči poslabšanje vida in/ali pojav plavajočih motnjav v očesu (črne pike ali koprenaste črte, ki se premikajo po vidnem polju). Zdravilo OZURDEX deluje tako, da zmanjša tako vnetje.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo OZURDEX**

#### **Zdravila OZURDEX ne smete prejeti:**

- če ste alergični na deksametazon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate kakršno koli okužbo v očesu ali okrog njega (bakterijsko, virusno ali glivično);
- če imate glavkom ali visok tlak v očesu, ki ga ni mogoče ustrezno nadzorovati z zdravili, ki jih morda uporabljate;
- če oko, ki naj bi bilo zdravljeno, nima leče in je bila zadnja stran kapsule natrgana (vrečka);

- če je oko, ki naj bi bilo zdravljeno, že bilo operirano za sivo mreno in vsebuje umetno lečo, vstavljen v sprednji očesni prekat (ACIOL - Anterior Chamber Intraocular Lens) ali pritrjeno na beli del očesa (beločnico) oz. na barvni del očesa (šarenico), in je bila zadnja stran kapsule leče («vrečke») natrgana.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred injiciranjem zdravila OZURDEX povejte zdravniku, če:

- ste imeli kirurški poseg zaradi katarakte (sive mrene), kirurški poseg na šarenici (barvnem delu očesa, ki nadzira količino svetlobe, ki vstopi v oko) oziroma kirurški poseg za odstranitev steklovine (imenovane »vitreus«) iz očesa;
- če jemljete kakršnakoli zdravila proti strjevanju krvi;
- jemljete steroidna ali nesteroidna protivnetna zdravila peroralno ali z zunanjim nanosom na oko;
- če ste imeli v preteklosti herpesno okužbo v očesu (dolgotrajna razjeda na očesu ali ranice na očesu).

Občasno lahko injiciranje zdravila OZURDEX povzroči vnetje v očesu, bolečino ali rdečino v očesu ali odstop oz. raztrganino mrežnice. Pomembno je, da te znake čim prej prepoznate in zdravite. Takoj obvestite zdravnika, če se pri vas razvije večja bolečina v očesu ali povečano neugodje, poslabšanje rdečice v očesu, utripanje svetlobe in nenadno povečanje plavajočih pik, delno zamegljen vid, slabši vid ali povečana občutljivost za svetlobo po injiciranju.

Pri nekaterih bolnikih se lahko po injiciranju zviša tlak v očesu, z možnostjo razvoja glavkoma. Tega verjetno sami ne boste opazili, zato bo zdravnik redno spremljal vaš očesni tlak in vam po potrebi predpisal zdravljenje za zniževanje očesnega tlaka.

Pri večini bolnikov, ki še niso bili operirani za sivo mreno, lahko po večkratnem zdravljenju z zdravilom OZURDEX pride do motnosti naravne leče očesa (katarakta). Če se to zgodi, se bo vaš vid poslabšal in verjetno boste potrebovali operacijo za odstranitev sive mrene. Zdravnik vam bo pomagal pri odločitvi, kdaj je najprimernejši čas za operacijo, vendar morate vedeti, da dokler niste pripravljeni za operacijo, bo vaš vid lahko enako slab ali slabši kot je bil, preden ste začeli prejemati injekcije zdravila OZURDEX.

Pri bolnikih, ki imajo raztrganino na zadnji strani kapsule leče, in/ali imajo odprtino v šarenici, se lahko vsadek premakne iz zadnjega v sprednji del očesa. To lahko povzroči otekanje prozorne plasti v sprednjem delu očesa in zamegljen vid. Če to traja dlje časa in se ne zdravi, je pozneje morda potrebna presaditev tkiva.

Sočasno injiciranje zdravila OZURDEX v obe očesi niso preučevali, zato se ne priporoča. Zdravnik vam zdravila OZURDEX ne sme sočasno injicirati v obe očesi.

### **Otroci in mladostniki (mlajši od 18 let)**

Uporabe zdravila OZURDEX niso preučevali pri otrocih in mladostnikih, zato se pri njih ne priporoča.

### **Druga zdravila in zdravilo OZURDEX**

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

### **Nosečnost in dojenje**

Pri uporabi zdravila OZURDEX pri nosečnicah in doječih materah ni izkušenj. Zdravilo OZURDEX se ne sme uporabljati med nosečnostjo ali v obdobju dojenja, razen če zdravnik meni, da je to nujno potrebno. Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo OZURDEX.

## Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Po zdravljenju z zdravilom OZURDEX se lahko pojavi kratkotrajno poslabšanje vida. Če se to zgodi, ne vozite ali uporabljajte orodij ali strojev, dokler se vid ne izboljša.

### 3. Kako uporabljati zdravilo OZURDEX

Vsako injiciranje zdravila OZURDEX bo opravil ustrezno usposobljen okulist.

Priporočeni odmerek je en vsadek, ki se injicira v oko. Če učinek injiciranja preneha, vam bodo, če to priporoči zdravnik, v oko injicirali še drugi vsadek.

Zdravnik vam bo pred injiciranjem in po njem predpisal 3 dni vsakodnevne uporabe antibiotičnih kapljic za oko, da se prepreči kakršna koli očesna okužba. Skrbno upoštevajte ta navodila.

Na dan injiciranja bo zdravnik morda uporabil antibiotične kapljice za oko, da prepreči okužbo. Pred injiciranjem bo zdravnik očistil oko in veko. Dal vam bo tudi lokalni anestetik, da zmanjša ali prepreči kakršno koli bolečino, ki se lahko pojavi med injiciranjem. Med injiciranjem zdravila OZURDEX lahko zaslišite »klik« – to je normalno.

**Podrobna navodila za zdravnika o tem, kako injicirati zdravilo OZURDEX, so priložene v škatli zdravila.**

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če uporabljate zdravilo OZURDEX, se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

zvišan tlak v očesu, motnost očesne leče (katarakta), krvavitev na površini očesa\*

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

visok tlak v očesu, motnost na zadnjem delu očesne leče, krvavitev v notranjost očesa\*, poslabšanje vida\*, nejasen vid, odstop steklovine od plasti, občutljive za svetlobo, v ozadju očesa (odstop steklovine)\*, občutek plavajočih pik pred očmi (plavajoče motnjave)\*, občutek gledanja skozi meglo\*, vnetje veke, bolečina v očesu\*, bliskanje pred očmi\*, otekanje plasti nad beločnico\*, pordelost očesa\*, glavobol

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

hudo vnetje očesnega ozadja (navadno zaradi virusne okužbe), huda okužba ali vnetje v notranjosti očesa\*, glavkom (očesna bolezen, pri kateri povečan tlak v očesu povzroči okvaro vidnega živca), odstop plasti, občutljive za svetlobo, od ozadja očesa\* (odstop mrežnice), raztrganina plasti, občutljive za svetlobo, v ozadju očesa (raztrganina mrežnice)\*, padec očesnega tlaka, povezan z uhajanjem steklovine na notranji strani očesa\*, vnetje v ospredju očesa\*, povečana raven beljakovin in celic v ospredju očesa zaradi vnetja\*, nenormalni občutki v očesu\*, srbenje veke, pordela beločnica\*, premik vsadka OZURDEX v ospredje očesa, ki lahko povzroči zamegljen ali poslabšan vid in lahko morda povzroči otekanje roženice\*, nenamerno nepravilno vstavljanje vsadka OZURDEX\*, migrena

*\*Te neželene učinke lahko povzroči postopek injiciranja in ne sam vsadek zdravila OZURDEX. Večkrat kot je zdravilo injicirano, pogostejši so lahko ti učinki.*

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila OZURDEX**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila OZURDEX ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenem na škatli in mošnjičku poleg oznake Uporabno do. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje tega zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo OZURDEX**

- Zdravilna učinkovina je deksametazon.
- En vsadek vsebuje 700 mikrogramov deksametazona.
- Pomožne snovi so: 50 : 50 poli D,L-laktid-ko-glikolid s terminalno estrsko skupino in 50 : 50 poli D,L-laktid-ko-glikolid s terminalno kislinsko skupino.

### **Izgled zdravila OZURDEX in vsebina pakiranja**

Zdravilo OZURDEX je vsadek v obliki paličice, shranjen v igli aplikatorja. Aplikator in zavojček sušilnega sredstva sta zatesnjena v mošnjičku iz folije, ki je v škatli. Ena škatla vsebuje en aplikator z enim vsadkom, ki se ga uporabi enkrat in potem zavrže.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

Allergan Pharmaceuticals Ireland  
Castlebar Road  
Westport  
Co. Mayo  
Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na pooblaščenega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano MM/LLL**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:  
<http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
[Priloženo v škatli]

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju in zajemajo oštevičena poglavja iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki navajajo praktične informacije o uporabi zdravila. Za vse informacije o zdravilu glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila:

## **INFORMACIJE ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE**

### **1. IME ZDRAVILA**

OZURDEX 700 mikrogramov intravitrealni vsadek v aplikatorju

### **4. KLINIČNI PODATKI**

#### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo OZURDEX je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z:

- okvaro vida zaradi diabetičnega makularnega edema (DME), ki imajo psevdofakijo ali se slabše odzivajo ali niso primerni za zdravljenje brez kortikosteroidov;
- makularnim edemom po okluziji veje retinalne vene (BRVO-Branch Retinal Vein Occlusion) ali okluziji centralne retinalne vene (CRVO-Central Retinal Vein Occlusion) (glejte poglavje 5.1 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila);
- vnetjem posteriornega dela očesa, ki se kaže kot nenalezljivi uveitis.

#### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Zdravilo OZURDEX mora injicirati usposobljen oftalmolog z izkušnjami z intravitrealnim injiciranjem.

##### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je en vsadek zdravila OZURDEX, ki se intravitrealno injicira v prizadeto oko. Sočasno injiciranje v obe očesi ni priporočljivo (glejte poglavje 4.4 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila).

Po injiciranju je treba bolnike spremljati, da se lahko uvede zgodnje zdravljenje, če se pojavi okužba ali zvišan očesni tlak (glejte poglavje 4.4 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila).

##### Posebne populacije

###### *Starejši bolniki (≥ 65 let)*

Pri starejših bolnikih ni potrebno prilagajanje odmerka.

##### Način uporabe

Zdravilo OZURDEX je intravitrealni vsadek v aplikatorju za enkratno uporabo samo za intravitrealno uporabo.

En aplikator se lahko uporabi samo za zdravljenje enega očesa.

Postopek intravitrealnega injiciranja je treba opraviti pri nadzorovanih aseptičnih pogojih, ki vključujejo uporabo sterilnih rokavic, sterilnega pregrinjala in sterilnega očesnega spekuluma (ali drugega ustreznega instrumenta).

Bolnik si mora 3 dni pred vsakim injiciranjem in po njem v oko dajati širokospektralne antibiotične kapljice. Pred injiciranjem je treba razkužiti kožo okoli oči, veko in površino očesa (na primer z



nanosom kapljic 5-odstotne raztopine povidonjodida na očesno veznico, kot je bilo to narejeno med kliničnimi preskušnji za odobritev zdravila OZURDEX) ter uporabiti zadostno lokalno anestezijo. Iz škatle vzemite mošnjiček iz folije in preglejte morebitne poškodbe na njem (glejte poglavje 6.6). Potem mošnjiček iz folije odprite na sterilnem polju in aplikator nežno položite na sterilni pladenj. Z aplikatorja previdno odstranite pokrovček. Aplikator je treba uporabiti takoj, ko odprete mošnjiček iz folije.

Z eno roko primite aplikator in z njega naravnost povlecite varnostni zavihek. Zavihka ne obračajte ali upogibajte. Medtem ko poševni del igle držite stran od beločnice, jo potisnite približno 1 mm v beločnico, potem pa spremenite smer proti središču očesa v vitrealno votlino in potiskajte, dokler silikonski tulec ne pride v stik z očesno veznico. Počasi potiskajte sprožilni gumb, dokler ne zaslišite klika. Preden izvlečete aplikator iz očesa, se prepričajte, da je sprožilni gumb popolnoma pritisnjen in je poravnani v zaklenjenem položaju s površino aplikatorja. Iglo odstranite v isti smeri, kot ste jo uporabili za uvajanje v steklovino.

Takoj po injiciranju zdravila OZURDEX uporabite indirektno oftalmoskopijo v kvadrantu injiciranja, da potrdite uspešno vstavljanje vsadka. V veliki večini primerov je vsadek viden. Kadar ne vidite vsadka, uporabite sterilno vatno blazinico in nežno pritisnite na mesto injiciranja, da vsadek postane viden.

Po intravitrealnem injiciranju je treba pri bolnikih nadaljevati zdravljenje s širokospektralnim antibiotikom.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 Povzetka glavnih značilnosti zdravila.
- Aktivna očesna ali obočesna okužba ali sum nanjo, vključno z večino virusnih bolezni roženice in očesne veznice, kot so aktivni epiteljski herpesni keratitis (dendritični keratitis), vakcinija, norice, mikobakterijske okužbe in glivične bolezni.
- Napredovani glavkom, ki ga ni mogoče zadostno nadzorovati samo z zdravili.
- Afakično oko z raztrgano posteriorno kapsulo leče.
- Oko z umetno lečo v sprednjem prekatu (ACIOL - Anterior Chamber Intraocular Lens), s pritrjeno umetno lečo na šarenico ali skozi beločnico in raztrgano posteriorno kapsulo leče.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Intravitrealna injiciranja, tudi tista z zdravilom OZURDEX, so lahko povezana z endoftalmitisom, intraokularnim vnetjem, zvišanim očesnim tlakom in odstopom mrežnice. Vedno je treba uporabljati ustrezne aseptične tehnike injiciranja. Poleg tega je treba bolnike po injiciranju spremljati, da se lahko uvede zgodnje zdravljenje, če se pojavi okužba ali zvišan očesni tlak. Spremljanje lahko vključuje preverjanje perfuzije papile vidnega živca takoj po injiciranju, tonometrijo 30 minut po injiciranju in biomikroskopijo od dva do sedem dni po injiciranju.

Bolnikom je treba naročiti, naj takoj poročajo o kakršnih koli simptomih, ki kažejo na endoftalmitis, ali o katerih koli zgoraj omenjenih dogodkih, npr. bolečini v očesu, zamegljenem vidu ipd. (glejte poglavje 4.8 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila).

Pri bolnikih z raztrgano posteriorno kapsulo leče, na primer bolnikih s posteriorno lečo (na primer zaradi operacije katarakte), in/ali bolnikih z odprtino šarenice proti steklovini (npr. zaradi iridektomije) z vitrektomijo v anamnezi ali brez nje, obstaja tveganje, da se vsadek premakne v sprednji prekat. Premik vsadka v sprednji prekat lahko povzroči edem roženice. Trdovratna huda oblika edema roženice se lahko stopnjuje, tako da je treba roženico presaditi. Pri kontraindiciranih bolnikih (glejte poglavje 4.3 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila) se zdravilo OZURDEX ne sme uporabljati, pri ostalih pa ga je treba uporabljati previdno in samo po temeljiti oceni tveganj in koristi.

Take bolnike je treba skrbno spremljati, da se omogoči zgodnja diagnoza in obvladovanje morebitnega premika pripomočka.

Uporaba kortikosteroidov, vključno z zdravilom OZURDEX, lahko povzroči nastanek katarakt (vključno s posteriornimi subkapsularnimi kataraktami), zvišan očesni tlak, glavkom, ki ga povzročajo steroidi, in sekundarne očesne okužbe.

V triletnih kliničnih študijah DME je bilo 59 % bolnikov s fakično lečo v preiskovanem očesu, ki so bili zdravljeni z zdravilom OZURDEX, operiranih zaradi katarakte v preiskovanem očesu (glejte poglavje 4.8 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila).

Po prvem injiciranju se pri bolnikih z nenalezljivim uveitisom posteriornega dela očesa pogosteje pojavi katarakta kot pri bolnikih z BRVO/CRVO. V kliničnih študijah BRVO/CRVO so o katarakti pogosteje poročali pri bolnikih s fakično lečo, ki so prejeli drugo injiciranje (glejte poglavje 4.8 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila). Samo eden od 368 bolnikov je potreboval kirurški poseg zaradi katarakte med prvim zdravljenjem in trije od 302 bolnikov med drugim zdravljenjem. V študiji nenalezljivega uveitisa je bil pri enem od 62 bolnikov s fakično lečo opravljen kirurški poseg zaradi katarakte po enem injiciranju.

Krvavenje veznice pri bolnikih z nenalezljivim uveitisom posteriornega dela očesa je pogostejše kot pri bolnikih z BRVO/CRVO in DME. To lahko pripišemo postopku injiciranja v steklovino ali sočasni uporabi lokalnih in/ali sistemskih kortikosteroidov ali nesteroidnih protivnetnih zdravil. Zdravljenje ni potrebno, ker spontano pride do izboljšanja.

Po pričakovanjih se lahko pri zdravljenju z očesnim steroidom in intravitrealnem injiciranju pojavi zvišanje očesnega tlaka (IOP - intraocular pressure). Zvišanje očesnega tlaka je običajno mogoče odpraviti z zdravili za nižanje očesnega tlaka (glejte poglavje 4.8). Pri največjem deležu bolnikov, pri katerih se je očesni tlak zvišal za  $\geq 10$  mmHg od izhodiščne vrednosti, se je povečanje očesnega tlaka pojavilo od 45 do 60 dni po injiciranju. Zato je potrebno redno spremljanje očesnega tlaka ne glede na njegovo izhodiščno vrednost, vsako zvišanje po injiciranju pa je treba ustrezno obravnavati. Verjetneje je, da se bo zvišanje očesnega tlaka pojavilo pri bolnikih, mlajših od 45 let, z makularnim edemom po okluziji retinalne vene ali vnetjem posteriornega dela očesa, ki se kaže kot nenalezljivi uveitis.

Pri bolnikih z anamnezo očesne virusne okužbe (npr. herpes simpleks) je treba kortikosteroide uporabljati previdno, pri bolnikih aktivno okužbo očesa s herpesom simpleksom pa se sploh ne smejo uporabljati.

Varnosti in učinkovitosti zdravila OZURDEX, ki bi se sočasno dajalo v obe očesi, niso preučevali, zato se sočasno dajanje v obe očesi ne priporoča.

Zdravila OZURDEX niso preučevali pri bolnikih z makularnim edemom, ki je posledica okluzije retinalne vene z obsežno retinalno ishemijo, zato se pri njih uporaba zdravila OZURDEX ne priporoča.

V študijah 3. faze so preučevali omejeno število oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 in odziv teh oseb na zdravilo OZURDEX ni bil bistveno drugačen od odziva pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2.

Pri okluziji retinalne vene je zdravljenje z antikoagulantmi prejelo 2 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo OZURDEX; pri teh bolnikih niso poročali o neželenih dogodkih s krvavitvijo. Pri DME je zdravljenje z antikoagulantmi prejelo 8 % bolnikov. Med bolniki, ki so bili zdravljeni z antikoagulantmi, je bila pogostost neželenih dogodkov s krvavitvijo v skupini, ki je bila zdravljena z zdravilom OZURDEX, podobna kot v kontrolni skupini (29 % in 32 %). Med bolniki, ki niso bili zdravljeni z antikoagulantmi, je 27 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom OZURDEX, poročalo o neželenih dogodkih s krvavitvijo, v primerjavi z 20 % v kontrolni skupini. O krvavitvah v steklovino

so poročali pri večjem deležu bolnikov, ki so bili zdravljeni z zdravilom OZURDEX in so prejeli antikoagulate (11 %), v primerjavi s tistimi, ki niso prejeli antikoagulantov (6 %).

Med kliničnimi študijami je antitrombotike, kot je klopidoarel, v neki fazi uporabljalo do 56 % bolnikov. Pri bolnikih, ki so hkrati prejeli zdravljenje z antitrombotiki, so o neželenih dogodkih s krvavitvijo poročali pri nekoliko večjem odstotku bolnikov, ki so jim injicirali zdravilo OZURDEX (do 29 %), kot v kontrolni skupini (do 23 %), ne glede na indikacije ali število zdravljenj. Najpogostejši neželeni učinek s krvavitvijo, o katerem so poročali, je bila krvavitev očesne veznice (do 24 %).

Zdravilo OZURDEX je treba previdno uporabljati pri bolnikih, ki jemljejo antikoagulate ali antitrombotike.

#### Motnje vida

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, jih upoštevajte za ovrednotenje možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija (CSCR – central serous chorioretinopathy), o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Sistemska absorpcija je minimalna, zato se ne pričakuje medsebojno delovanje z drugimi zdravili.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Študije na živalih so pokazale teratogene učinke po lokalnem očesnem nanosu (glejte poglavje 5.3 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila). O uporabi intravitrealnega deksametazona pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Dolgotrajno sistemsko zdravljenje z glukokortikoidi med nosečnostjo poveča tveganje upočasnjene rasti v maternici in adrenalne insuficience pri novorojenčku. Čeprav se pričakuje, da bo sistemska izpostavitve deksametazonu po lokalnem, intraokularnem zdravljenju z zdravilom OZURDEX zelo majhna, se ne priporoča med nosečnostjo, razen če morebitna korist upraviči morebitno tveganje za plod.

#### Dojenje

Deksametazon se izloča v materino mleko. Zaradi poti uporabe in posledičnih sistemskih ravni se ne pričakujejo učinki na otroka, vendar pa se zdravilo OZURDEX med dojenjem ne priporoča, razen če je to nujno potrebno.

#### Plodnost

Ni podatkov o učinkih na plodnost.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo OZURDEX lahko zmerno vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pri bolnikih se lahko po intravitrealnem injiciranju zdravila OZURDEX pojavi začasno poslabšanje vida (glejte poglavje 4.8 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila). Dokler se to stanje ne popravi, ne smejo voziti in upravljati s stroji.

## 4.8 Neželeni učinki

### Povzetek varnostnega profila

Po zdravljenju z zdravilom OZURDEX so najpogosteje poročali o takšnih neželenih dogodkih, kot jih najpogosteje opazimo pri zdravljenju s steroidi za okularno uporabo ali intravitrealnimi injekcijami (zvišanje očesnega tlaka, nastanek katarakte in krvavitev očesne veznice oziroma vitrealna krvavitev).

Resnejši neželeni učinki, o katerih poročajo redkeje, so: endoftalmitis, nekrotizirajoči retinitis, odstopanje očesne mrežnice in raztrganina mrežnice.

Z izjemo glavobola in migrene niso bili zabeleženi nobeni sistemski neželeni učinki uporabe zdravila OZURDEX.

### Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, ki jih povezujejo z zdravljenjem z zdravilom OZURDEX, iz kliničnih preskušanj 3. faze (DME, BRVO/CRVO in uveitis) in iz spontanega poročanja, so navedeni v spodnji preglednici glede na organske sisteme po MedDRA in skladno z naslednjim dogovorom:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

### **Preglednici 1: Neželeni učinki**

Organski sistem	Pogostnost	Neželen učinek
Bolezni živčevja	Pogosti	Glavobol
	Občasni	Migrena
Očesne bolezni	Zelo pogosti	Zvišan očesni tlak**, katarakta**, krvavitev očesne veznice*
	Pogosti	Očesna hipertenzija, subkapsularna katarakta, vitrealna krvavitev**, zmanjšana ostrina vida*, slabovidnost/motnje vida, odstop steklovine*, plavajoče motnjave v steklovini*, motnjave v steklovini*, blefaritis, bolečine v očesu*, fotopsija*, edem očesne veznice*, hiperemija veznice*
	Občasni	Nekrotizirajoči retinitis, endoftalmitis*, glavkom, odstop očesne mrežnice*, raztrganina očesne mrežnice*, hipotonija očesa*, vnetje sprednjega prekata*, celice/bleščava v sprednjem prekatu*, nenormalni občutek v očesu*, srbenje vek, hiperemija beločnice*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Občasni	Premik pripomočka* (vsadka) z ali brez edema roženice (glejte tudi poglavje 4.4), zapleti pri vstavljanju pripomočka, ki povzročijo poškodbo očesnega tkiva* (napačna vstavitev)

\* označuje neželene učinke, ki so verjetno povezani s postopkom intravitrealnega injiciranja (pogostnost teh neželenih učinkov je sorazmerna s številom izvedenih zdravljenj)

\*\* v 24-mesečni opazovalni študiji v realnem svetu zdravljenja bolnikov z makularnim edemom po okluziji retinalne vene in nenalezljivim uveitisom posteriornega dela očesa so o teh neželenih učinkih pogosteje poročali pri bolnikih, ki so prejeli več kot dve injekciji, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli manj kot dve injekciji; nastanek katarakte (24,7 % v primerjavi s 17,7 %), napredovanje katarakte (32,0 % v primerjavi s 13,1 %), vitrealna krvavitev (6,0 % v primerjavi z 2,0 %) ter povišan očesni tlak (24,0 % v primerjavi s 16,6 %)

Opis izbranih neželenih učinkov  
Diabetični makularni edem

Klinično varnost zdravila OZURDEX pri bolnikih z diabetičnim makularnim edemom so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah 3. faze. V obeh študijah je bilo naključno izbranih 347 bolnikov, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, in 350 bolnikov, ki so prejeli placebo.

Neželena učinka, o katerih so v celotnem obdobju preizkušanja poročali najpogosteje, za preiskovano oko pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, sta bila katarakta in zvišan očesni tlak (glejte spodaj).

V triletnih kliničnih študijah DME se je pri 87 % bolnikov s fakično lečo v preiskovanem očesu, ki so bili zdravljeni z zdravilom OZURDEX, pojavila določena stopnja opacifikacije leče/začetne katarakte. Incidenca vseh opaženih vrst katarakte (tj. kortikalne katarakte, diabetične katarakte, jedrne katarakte, subkapsularne katarakte, katarakte leče in katarakte) v triletnih preizkušanjih je bila pri bolnikih s fakično lečo na preiskovanem očesu, zdravljenih z zdravilom OZURDEX, 68 %. 59 % bolnikov s fakično lečo na preiskovanem očesu je do zadnjega obiska v treh letih potrebovalo operacijo katarakte. Ta je bila večinoma izvedena v 2. in 3. letu.

Povprečni očesni tlak v preiskovanem očesu je bil na začetku enak pri obeh zdravljenih skupinah (15,3 mmHg). Povprečno zvišanje od izhodiščnega očesnega tlaka pri vseh obiskih skupine, zdravljene z zdravilom OZURDEX, ni presegalo 3,2 mmHg, pri čemer je bil povprečni očesni tlak najvišji mesec in pol po injiciranju, približno na izhodiščno raven pa se je vrnil do 6. meseca po injiciranju. Stopnja in obseg zvišanja očesnega tlaka po zdravljenju z zdravilom OZURDEX se nista povečali po večkratnem injiciranju zdravila OZURDEX.

Pri 28 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom OZURDEX, je bil očesni tlak pri enem ali več obiskih med preizkušanjem zvišan od izhodiščnega za  $\geq 10$  mm Hg. V izhodišču je zdravila za nižanje očesnega tlaka potrebovalo 3 % bolnikov. Skupaj je 42 % bolnikov potrebovalo zdravila za nižanje očesnega tlaka v preiskovanem očesu, v katerem koli delu triletnega preizkušanja. Večina teh bolnikov je potrebovalo več kot 1 zdravilo. Najpogosteje (33 %) so bila uporabljena v prvih 12 mesecih, v naslednjih letih pa je odstotek uporabe ostal podoben.

Pri skupno 4 bolnikih (1 %) zdravljenih z zdravilom OZURDEX, so bili na preiskovanem očesu izvedeni postopki za zdravljenje zvišanega očesnega tlaka. Pri enem bolniku, zdravljenim z zdravilom OZURDEX, je bilo treba izvesti operacijo z rezanjem (trabekulektomijo) za odpravljanje zvišanega očesnega tlaka, ki so ga povzročili steroidi; pri enem bolniku je bila trabekulektomija izvedena zaradi fibrina v sprednjem prekatu, ki je blokiral odtok tekočine in s tem povečeval očesni tlak; pri enem bolniku je bila izvedena iridotomija glavkoma ozkega zakotja in pri enem bolniku je bila izvedena iridektomija zaradi operacije katarakte. Pri nobenem bolniku ni bilo treba zaradi nadzora očesnega tlaka izvesti odstranitve vsadka z vitrektomijo.

BRVO/CRVO

Klinično varnost zdravila OZURDEX pri bolnikih z makularnim edemom po okluziji centralne retinalne vene ali veje retinalne vene so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih študijah 3. faze. V dveh študijah 3. faze so v skupino, ki je prejela zdravilo OZURDEX, naključno razporedili skupno 427 bolnikov, v skupino, ki je prejela placebo, pa 426 bolnikov. Začetno obdobje zdravljenja (do dneva 180) je končal skupno 401 bolnik (94 %), ki je bil naključno razporejen v skupino, ki se je zdravila z zdravilom OZURDEX.

Skupno 47,3 % bolnikov je imelo vsaj en neželeni učinek. Neželena učinka pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, o katerih so poročali najpogosteje, sta bila zvišan očesni tlak (24,0 %) in krvavitev očesne veznice (14,7 %).

Profil neželenih učinkov bolnikov z BRVO je bil podoben profilu bolnikov s CRVO, čeprav je bila skupna incidenca neželenih učinkov večja pri podskupini bolnikov s CRVO.

Zvišan očesni tlak (IOP) je dosegel najvišjo vrednost 60 dni po prejemu zdravila OZURDEX in se je vrnil na izhodiščno vrednost do 180. dneva. Zvišanje očesnega tlaka ni zahtevalo zdravljenja ali pa se je obravnavalo z začasno uporabo lokalnih zdravil za nižanje IOP. Med začetnim obdobjem zdravljenja je 0,7 % (3/421) bolnikov, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, potrebovalo laserske ali kirurške posege za obravnavo zvišanega očesnega tlaka v preiskovanem očesu v primerjavi z 0,2 % (1/423) v skupini, ki so prejeli placebo.

Profil neželenih učinkov 341 bolnikov, analiziran po drugem injiciranju zdravila OZURDEX, je bil podoben kot po prvem injiciranju. Skupno 54 % bolnikov je imelo vsaj en neželeni učinek. Incidenca zvišanega očesnega tlaka (24,9 %) je bila podobna kot incidenca po prvem injiciranju in se je vrnila na izhodiščno vrednost do 180. dneva odprte faze. Skupna incidenca katarakte je bila večja po enem letu kot po prvih šestih mesecih.

#### Uveitis

Klinično varnost zdravila OZURDEX pri bolnikih z vnetjem posteriornega dela očesa, ki se kaže kot nenalezljivi uveitis, so ocenili v enojni, multicentrični, slepi, randomizirani študiji.

V skupino, ki je prejela zdravilo OZURDEX, so naključno razporedili skupno 77 bolnikov, v skupino, ki je prejela placebo, pa 76 bolnikov. 26-tedensko študijo je zaključilo skupno 73 bolnikov (95 %), naključno razporejenih v skupino, ki se je zdravila z zdravilom OZURDEX.

Neželeni učinki za preiskovano oko pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo OZURDEX, o katerih so poročali najpogosteje, so bili krvavitev očesne veznice (30,3 %), zvišan očesni tlak (25,0 %) in katarakta (11,8 %).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Če pride do prevelikega odmerjanja, je treba spremljati očesni tlak in ga zdraviti, če lečeči zdravnik meni, da je to potrebno.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Učinke v nekliničnih študijah so opazili samo pri odmerkih, ki so zadostno presegli največji odmerek pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Za zdravilo OZURDEX ni podatkov o mutagenosti, kancerogenosti, vplivu na sposobnost razmnoževanja in razvoja. Pokazali so, da je deksametazon teratogen pri miših in kuncih po lokalnem očesnem nanosu.

Izpostavitvev deksametazonu pri zdravem/nezdravljenem očesu prek kontralateralne difuzije so opazovali pri kuncih po vstavitvi vsadka v posteriorni del očesa.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Zdravilo OZURDEX je namenjeno samo enkratni uporabi.  
En aplikator se lahko uporabi samo za zdravljenje enega očesa.

Če je tesnilo mošnjička iz folije, ki vsebuje aplikator, poškodovano, aplikatorja ne smete uporabiti.  
Aplikator uporabite takoj po odprtju mošnjička.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.