I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OZURDEX 700 mikrogrammi, intravitreaalne implantaat aplikaatoris

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks implantaat sisaldab 700 mikrogrammi deksametasooni.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Intravitreaalne implantaat aplikaatoris.

Ühekordselt kasutatav süstimisvahend, mis sisaldab kepikesekujulist implantaati, mida ei ole näha. Implantaadi läbimõõt on umbes 0,46 mm ja pikkus 6 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

OZURDEX on näidustatud nende täiskasvanud patsientide raviks, kellel on:

- diabeetilise maakula turse (*diabetic macular edema*, DME) tõttu tekkinud nägemispuue ja kellel on pseudofaakia või kelle ravivastus mittekortikosteroidsele ravile on ebapiisav või kellele on mittekortikosteroidne ravi vastunäidustatud,
- maakula turse pärast reetina haruveeni sulgust (*branch retinal vein occlusion*, BRVO) või reetina tsentraalveeni sulgust (*central retinal vein occlusion*, CRVO) (vt lõik 5.1),
- mittenakkusliku uveiidina avalduv silma tagumise segmendi põletik.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

OZURDEX'i peab manustama kvalifitseeritud oftalmoloog, kellel on kogemusi intravitreaalsete süstetega.

Annustamine
Soovitatav annus on üks OZURDEX'i implantaat, mis manustatakse intravitreaalselt haigesse silma. Samaaegne manustamine mõlemasse silma ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Diabeetiline maakula turse (DME)
Kordusravi tuleb kaaluda neil OZURDEX'iga ravitud patsientidel, kellel avaldus ravivastus esmasele ravile ning kui arsti arvates võib patsiendil kordusravist kasu olla, ilma et see oleks seotud märkimisväärse riskiga.

Kordusravi võib kaaluda ligikaudu 6 (kuue) kuu pärast juhul, kui patsiendi nägemisteravus väheneb ja/või reetina paksus suureneb korduva või ägeneva diabeetilise maakula turse tõttu.

Praegu puuduvad andmed rohkem kui seitsme implantaadi korduva manustamise efektiivsuse või ohutuse kohta diabeetilise maakula turse korral.

Reetina veeni sulgus (RVO) ja uveiit
Korduvaid annuseid tuleb kaaluda, kui patsiendi ravivastusele järgneb nägemisteravuse kaotus ja kui arsti arvates võib patsiendil korduvast ravist kasu olla, ilma et see oleks seotud liiga suure riskiga (vt lõik 5.1).

Patsiente, kellel täheldatakse nägemise paranemist ja selle püsimist, ei tohi korduvalt ravida. Samuti ei tohi korduvalt ravida patsiente, kelle nägemise halvenemist OZURDEX ei aeglusta.

Korduvate manustamiste kohta vähem kui kuuekuulise ajavahemiku tagant on väga vähe andmeid (vt lõik 5.1).

Tagumise segmendi mittenakkusliku uveiidi ja reetina veeni sulguse korral enam kui kahe implantaadi kordusmanustamist käsitleva praegu teadaoleva ohutusteabega tutvumiseks vt lõik 4.8.

Pärast süstimist tuleb patsiente jälgida, et infektsiooni või silmasisese rõhu tõusu korral saaks kohe alustada ravi (vt lõik 4.4).

Patsientide eripopulatsioonid

Eakad (≥ 65-aastased)
Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Neerukahjustus
Neerukahjustusega patsientidel ei ole OZURDEX'i kasutamist uuritud, samas ei ole antud patsientide populatsioonis vaja järgida spetsiaalseid ettevaatusabinõusid.

Maksakahjustus
Maksakahjustusega patsientidel ei ole OZURDEX'i kasutamist uuritud, samas ei ole antud patsientide populatsioonis vaja järgida spetsiaalseid ettevaatusabinõusid.

Lapsed
Puudub OZURDEX'i asjakohane kasutus nendel lastel, kellel on:
- diabeetiline maakula turse,
- maakula turse pärast reetina haruveeni sulgust (BRVO) või reetina tsentraalveeni sulgust (CRVO).

OZURDEX'i ohutus ja efektiivsus uveiidi raviks pole lastel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis
OZURDEX on ühekordselt kasutatav intravitreaalne implantaat aplikaatoris intravitreaalseks kasutamiseks.
Iga aplikaatorit tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

Intravitreaalne süstimisprotseduur tuleb läbi viia kontrollitud aseptilistes tingimustes, mille hulka kuulub steriilsete kinnaste, steriilse kattelina ja steriilse silmalaupeegli (või sarnase vahendi) kasutamine.

Patsienti tuleb õpetada, et ta peab ise manustama laia toimespektriga antimikroobseid tilkasid iga päev 3 päeva vältel enne ja pärast iga süstet. Enne süstimist tuleb silmaümbruse nahk, silmalaug ja silmamuna pind desinfitseerida (näiteks manustades povidoonjoodi 5% lahuse tilku konjunktiivile, nagu tehti OZURDEX'i kinnitamise kliinilistes uuringutes), samuti tuleb kasutada piisavat lokaalanesteesiat. Võtke fooliumist ravimkotike karbist välja ja kontrollige seda kahjustuste suhtes (vt lõik 6.6). Seejärel avage steriilsetes tingimustes fooliumist ravimkotike ja asetage aplikaator ettevaatlikult steriilsele alusele. Pärast fooliumist ravimkotikese avamist tuleb aplikaatorit kohe kasutada.

Vaadelge aplikaatorit üksikasjalikult, sh kontrollige, et käivitusnupp ei ole alla vajutatud ja ohutuskleebis on oma kohal. Eemaldage plastist kaitsekork väga ettevaatlikult, vältimaks nõelaotsa puutumist. Enne kasutamist kontrollige, et nõelaots ei ole kahjustatud; nõela kaldservast võib paista implantaadi kinnitusklapp; seda ei tohi eemaldada. Hoidke aplikaatorit ühes käes ja tõmmake ohutuskleebis aplikaatorilt ära. Ärge väänake ega painutage kleebist.

Hoidke nõela nii, et selle kaldserv oleks suunatud üles, skleerast eemale. Lükake nõel umbes 1 mm pikkuselt skleerasse, seejärel suunake silma keskkoha poole klaaskeha ruumi, kuni muhv puutub vastu konjunktiivi. Vajutage aeglaselt käivitusnupule, kuni kuulete ja/või tunnete klõpsatust. Enne aplikaatori silmast väljatõmbamist veenduge, et käivitusnupp oleks täielikult sisse vajutatud ja lukustunud ühetasaselt aplikaatori pinnaga. Eemaldage nõel samas suunas, kust see klaaskehasse sisenes.

Intravitreaalse implantaadi paigaldamise juhised vt lõik 6.6

Kasutage kohe pärast OZURDEX'i süstimist süstimise kvadrandis kaudset oftalmoskoopiat, et veenduda edukas implanteerimises. Enamikul juhtudel on visualiseerimine võimalik. Juhtudel, kui implantaat ei visualiseeru, võtke steriilne vatitampoon ja suruge implantaadi nähtavale toomiseks vatitampooniga õrnalt süstekohale.

Pärast intravitreaalset süstet tuleb jätkata patsientide ravi laia toimespektriga antimikroobsete silmatilkadega.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Aktiivne või kahtlustatav okulaarne või periokulaarne infektsioon, samuti enamik sarvkesta ja konjunktiivi viiruslikke haigusi, sh aktiivne epiteliaalne *Herpes simplex*-keratiit (dendriitiline keratiit), *Vaccinia*, *Varicella*, mükobakterite infektsioonid ja seenhaigused.
- Kaugelearenenud glaukoom, mida ei saa piisavalt kontrollida ainult ravimitega.
- Rebenenud läätse tagakapsliga afaakilised silmad.
- Eeskambri silmasisese läätse (*anterior chamber intraocular lens*, ACIOL), iirise või transskleraalselt fikseeritud silmasisese läätse ja rebenenud läätse tagakambriga silmad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravitreaalseid süsteid, sealhulgas OZURDEX'i süsted, saab seostada endoftalmiidi, intraokulaarse põletiku, suurenenud silmasisese rõhu ja reetina irdumisega. Alati tuleb kasutada õigeid aseptilisi süstimistehnikaid. Lisaks tuleb patsiente süste järel jälgida, et võimaldada varast ravi infektsiooni või suurenenud silmasisese rõhu tekkimisel. Jälgimine võib sisaldada nägemisnärvi pea perfusiooni kontrollimist kohe pärast süstet, tonomeetriat 30 minuti jooksul pärast süstet ja biomikroskoopiat 2…7 päeva pärast süstet.

Patsientidele tuleb öelda, et nad teataksid viivitamatult kõigist endoftalmiidile viitavatest sümptomitest või ülalmainitud juhtudest, näiteks silmavalust, ähmasest nägemisest jne (vt lõik 4.8).

Kõigil patsientidel, kellel läätse tagakapsel on rebenenud, näiteks nendel, kellel on tagalääts (nt katarakti operatsiooni tõttu) ja/või iirise avaus klaaskeha ruumi (nt iridektoomia tõttu) koos või ilma varasema vitrektoomiata, esineb oht implantaadi nihkeks eeskambrisse. Implantaadi nihkumine eeskambrisse võib põhjustada sarvkesta turset. Püsiv ja raskekujuline sarvkesta turse võib tingida vajaduse sarvkesta siirdamise järele. Nendel patsientidel, kellel OZURDEX'i kasutamine ei ole vastunäidustatud (vt lõik 4.3), tuleb OZURDEX'i kasutamisel olla ettevaatlik ja hinnata eelnevalt põhjalikult riske ja kasu. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida, et seadme nihkumist varakult diagnoosida ja võtta kasutusele vastavad ravimeetmed.

Kortikosteroidide, sealhulgas OZURDEX'i kasutamine võib tekitada katarakte (muu hulgas tagumisi subkapsulaarseid katarakte), kõrgenenud IOP-d (*intraocular pressure,* silmasisene rõhk), steroidide kasutamisest tekkinud glaukoomi ja sekundaarseid silmainfektsioone.

Diabeetilise maakula turse (DME) kolmeaastastes kliinilistes uuringutes tehti uuritava silma katarakti operatsioon 59%-le patsientidest, kelle faakilist silma raviti OZURDEX'iga (vt lõik 4.8).

Pärast esmakordset süstimist oli katarakti esinemissagedus tagumise segmendi mittenakkusliku uveiidiga patsientidel suurem kui BRVO/CRVO-ga patsientidel. BRVO/CRVO kliinilistes uuringutes täheldati katarakti sagedamini faakilise läätsega patsientidel, kes said teise süste (vt lõik 4.8). Ainult 1 patsient 368-st vajas katarakti operatsiooni esimese süste ja 3 patsienti 302-st teise süste järel. Mittenakkusliku uveiidi uuringus vajas pärast esimest süstet katarakti operatsiooni 1 faakilise läätsega patsient 62-st.

Konjunktiivi verejooksu levimus oli tagumise segmendi mittenakkusliku uveiidiga patsientidel suurem kui BRVO/CRVO-ga ja DME-ga patsientidel. Seda võib seostada intravitreaalse süstimise protseduuri või lokaalsete ja/või süsteemsete kortikosteroidide või mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite samaaegse kasutamisega. Antud seisundid ei vaja ravi, sest paranevad iseeneslikult.

Nagu okulaarse steroidravi ja intravitreaalsete süstete puhul oodata, võib täheldada suurenenud silmasisest rõhku (IOP). IOP tõus allub üldjuhul ravile silmasisest rõhku alandavate ravimitega (vt lõik 4.8). Patsientidest, kellel esines ravieelsest ≥ 10 mmHg suurem IOP, täheldati suurimal osal sellist IOP tõusu 45…60 päeva jooksul pärast süstet. Seetõttu on vajalik IOP regulaarne jälgimine sõltumatult ravieelsest IOP-st ja selle mis tahes tõusu tuleb süstejärgselt sobival viisil ravida. Reetina veeni sulgusele järgneva maakula tursega või mittenakkusliku uveiidina avalduva silma tagumise segmendi põletikuga alla 45-aastastel patsientidel esineb suurenenud IOP-d suurema tõenäosusega.

Kortikosteroide tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on esinenud okulaarne viiruslik (näiteks *Herpes simplex*'i) infektsioon, ja neid ei tohi kasutada aktiivse okulaarse lihtohatise korral.

OZURDEX'i ohutust ja efektiivsust samaaegsel manustamisel mõlemasse silma ei ole uuritud. Seetõttu ei soovitata ravimit korraga mõlemasse silma manustada.

OZURDEX'i ei ole uuritud reetina veeni sulguse (RVO) tõttu tekkinud maakula turse ja olulise reetina isheemiaga patsientidel. Seetõttu ei ole OZURDEX'i kasutamine antud patsientidel soovitatav.

III faasi uuringutes uuriti piiratud arvu 1. tüüpi diabeediga uuringus osalejaid ja nende ravivastus OZURDEX'ile ei erinenud märkimisväärselt 2. tüüpi diabeediga uuringus osalejate ravivastusest.

RVO korral kasutati antikoagulantravi 2%-l OZURDEX'i saavatest patsientidest; nende patsientide kohta ei olnud teateid hemorraagilistest kõrvaltoimetest. DME korral kasutati antikoagulantravi 8%-l patsientidest. Antikoagulantravi saanud patsientide puhul oli hemorraagiliste kõrvaltoimete esinemissagedus OZURDEX'i rühmas simuleeritud süste rühmaga võrreldes sarnane (29% *vs*. 32%). Antikoagulantravi mittesaanud patsientide rühmas teatas hemorraagilistest kõrvaltoimetest 27% OZURDEX'iga ravitud patsientidest ja simuleeritud süste rühmas teatas hemorraagilistest kõrvaltoimetest 20% patsientidest. Klaaskeha verejooksust teatanud OZURDEX'iga ravitud patsientide osakaal oli suurem antikoagulantravi saanute rühmas (11%), võrreldes antikoagulantravi mittesaanute rühmaga (6%).

Antitrombootilisi ravimeid, nagu klopidogreel, kasutati kliinilistes uuringutes mingil hetkel kuni 56%-l patsientidest. Samal ajal antitrombootilisi ravimeid võtvate patsientide puhul oli hemorraagilistest kõrvaltoimetest teatanud patsientide osakaal OZURDEX'i süste saanud patsientide seas veidi suurem (kuni 29%) võrreldes simuleeritud süste rühmaga (kuni 23%) näidustusest või ravikuuride arvust sõltumata. Kõige sagedamini teatatud hemorraagiline kõrvaltoime oli konjunktiivi verejooks (kuni 24%).

Antikoagulante või antitrombootilisi ravimeid võtvatele patsientidele tuleb OZURDEX'i manustada ettevaatlikult.

Nägemishäired
Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võidakse teatada nägemishäiretest. Kui patsiendil tekivad sellised sümptomid nagu hägune nägemine või muud nägemishäired, tuleb hinnata potentsiaalseid põhjuseid, mille hulka võivad kuuluda katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused (näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia), millest on teatatud pärast süsteemsete ja paiksete kortikosteroidide kasutamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.
Süsteemne imendumine on minimaalne ja koostoimed ei ole oodatavad.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus
Loomkatsed on näidanud teratogeenseid toimeid pärast toopilist oftalmilist manustamist (vt lõik 5.3). Intravitreaalselt manustatud deksametasooni kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Pikaaegne süsteemne ravi glükokortikosteroididega raseduse ajal suurendab emakasisese kasvu pidurdumise ja vastsündinu neerupealiste puudulikkuse riski. Vaatamata sellele, et deksametasooni süsteemne ekspositsioon on lokaalse intraokulaarse ravi korral eeldatavasti väga väike, ei soovitata OZURDEX'i raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui oodatav kasu emale kaalub üles võimaliku riski lootele.

Imetamine
Deksametasoon eritub rinnapiima. Toimeid lapsele ei ole oodata manustamistee ja sellest tuleneva süsteemse ekspositsiooni tõttu. OZURDEX'i ei soovitata siiski imetamise ajal kasutada, kui see ei ole hädavajalik.

Fertiilsus
Fertiilsust puudutavaid andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

OZURDEX mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.
Pärast OZURDEX'i saamist intravitreaalse süstena võib patsientidel tekkida ajutine nägemise halvenemine (vt lõik 4.8). Nad ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid, kuni see on möödunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte
OZURDEX'iga ravi järgsed kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on samad, mida on sageli täheldatud oftalmilise hormoonravi või intravitreaalsete süstete puhul (vastavalt kõrgenenud silmasisene rõhk, katarakti teke ja sidekesta või klaaskeha hemorraagia).

Harvemini esinevad, kuid tõsisemad kõrvaltoimed on endoftalmiit, silmakudede kärbumist põhjustav retiniit, võrkkesta irdumine ja võrkkesta rebend.

OZURDEX'i kasutamisel ei ole täheldatud süsteemseid kõrvaltoimeid, v.a. peavalu ja migreen.

Kõrvaltoimete nimekiri tabeli kujul
III faasi kliinilistes uuringutes (DME, BRVO/CRVO ja uveiidi uuringutes) esinenud ja spontaanselt teatatud kõrvaltoimed, mis arvatakse olevat seotud OZURDEX'iga raviga, on MedDRA organsüsteemi klasside kaupa loetletud alljärgnevas tabelis, kus on kasutatud järgmist konventsiooni:

väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Migreen
Silma kahjustused	Väga sage	Silmasisese rõhu tõus**, katarakt**, konjunktiivi verejooks*
	Sage	Okulaarne hüpertensioon, subkapsulaarne katarakt, klaaskeha verejooks**, nägemisteravuse vähenemine*, nägemise halvenemine/nägemishäired, klaaskeha irdumine*, klaaskeha hõljumid*, klaaskeha tuhmumine*, blefariit, silmavalu*, fotopsia*, konjunktiivi turse*, konjunktiivi hüpereemia*
	Aeg-ajalt	Nekrotiseeruv retiniit, endoftalmiit*, glaukoom, reetina irdumine*, reetina rebend*, silma hüpotoonia*, eeskambripõletik*, eeskambri rakud/hägu*, ebanormaalne tunne silmas*, silmalaugude sügelus, skleera hüpereemia*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt	Seadme paigaltliikumine* (implantaadi nihkumine) koos sarvkesta tursega või ilma (vt ka lõik 4.4), silmakoe vigastust põhjustav seadme sisestamisega kaasnev tüsistus* (implantaadi väärpaigaldamine)

* Tähistab kõrvaltoimeid, mis on arvatavalt seotud intravitreaalse süstimisprotseduuriga (kõrvaltoimete esinemissagedus on proportsioonis antud ravikordade arvuga)
**24-kuulises tegeliku kasutuse vaatlusuuringus, kus raviti reetina veeni sulgusele järgnenud maakula turset ja silma tagumist segmenti haaravat mittenakkuslikku uveiiti, teatati > 2 süstet saanud patsientide korral ≤ 2 süstet saanud patsientidega võrreldes sagedamini järgmistest kõrvaltoimetest: katarakti teke (24,7% *vs.* 17,7%), katarakti progresseerumine (32,0% *vs.* 13,1%), klaaskeha verejooks (6,0% *vs.* 2,0%) ning kõrgenenud silmasisene rõhk (24,0% *vs.* 16,6%).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Diabeetiline maakula turse

OZURDEX'i kliinilist ohutust diabeetilise maakula tursega patsientidel hinnati kahes III faasi randomiseeritud, topeltpimemenetlusega ja simuleeritud süstega kontrollitud uuringus. Mõlemas uuringus said randomiseerimise alusel OZURDEX'i kokku 347 patsienti ja simuleeritud süsteid 350 patsienti.

OZURDEX'i saanud patsientide uuritavas silmas olid kogu uuringuperioodi kestel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed katarakt ja kõrgenenud IOP (vt allpool).

Diabeetilise maakula turse (DME) kolmeaastaste kliiniliste uuringute algvisiidil oli OZURDEX'iga ravitud faakilise uuritava silmaga patsientidest 87%-l mõningane läätse hägustumine / varane katarakt. Kõiki täheldatud katarakti tüüpe (st kortikaalne katarakt, diabeetiline katarakt, nukleaarne katarakt, subkapsulaarne katarakt, lentikulaarne katarakt, katarakt) esines kolmeaastaste uuringute kestel 68%-l faakilise uuritava silmaga patsientidest, keda raviti OZURDEX'iga. 59% faakilise uuritava silmaga patsientidest vajasid enne kolmeaastase uuringu viimast visiiti katarakti operatsiooni, millest enamik

tehti 2. ja 3. aastal.

Uuritava silma keskmine IOP oli mõlemas ravirühmas algvisiidil ühesugune (15,3 mmHg). Algvisiidil mõõdetud IOP keskmine suurenemine ei olnud OZURDEX'i rühma kõigi visiitide ajal suurem kui 3,2 mmHg; keskmine IOP oli kõige kõrgem visiidil, mis toimus süstimisest 1,5 kuu möödumisel, ning see taastus ligikaudsele, algvisiidil määratud tasemele igast süstest kuue kuu möödumisel. OZURDEX'iga ravile järgneva IOP tõusu kiirus ja ulatus ei suurenenud OZURDEX'i korduval süstimisel.

28%-l OZURDEX'iga ravitud patsientidest oli IOP algvisiidiga võrreldes ≥ 10 mm Hg võrra tõusnud ühel või enamal uuringuvisiidil. Algvisiidil vajas 3% patsientidest silmasisest rõhku alandavaid ravimeid. Kolmeaastaste uuringute vältel vajas mingil hetkel uuritavas silmas silmasisest rõhku alandavaid ravimeid kokku 42% patsientidest, enamus nendest patsientidest kasutas enam kui ühte ravimit. Ravimikasutus oli suurim (33%) esimese 12 kuu jooksul ja püsis aastate arvestuses samal tasemel.

OZURDEX'iga ravitud patsientidest neli (1%) vajas uuritavas silmas protseduure IOP tõusu ravimiseks. OZURDEX'iga ravitud patsientidest üks vajas kirurgilist sekkumist (trabekulektoomiat) steroidide kasutamisest tekkinud IOP tõusu reguleerimiseks, ühel patsiendil tehti trabekulektoomia vesivedeliku väljavoolu blokeerivast eeskambri fibriinist tingitud IOP tõusu tõttu, üks patsient vajas suletud nurga glaukoomi tõttu iridotoomiat ja ühele patsiendile tehti katarakti operatsioonist tingitud iridektoomia. Ükski patsient ei vajanud IOP reguleerimiseks implantaadi eemaldamist vitrektoomia teel.

BRVO/CRVO
OZURDEX'i kliinilist ohutust patsientidel, kellel esines maakula turse pärast reetina tsentraal- või haruveeni sulgust, on hinnatud kahes III faasi randomiseeritud, topeltpimedas ja simuleeritud süstega kontrollitud uuringus. Kahes III faasi uuringus randomiseeriti kokku 427 patsienti saama OZURDEX'i ja 426 patsienti saama simuleeritud süste. Kokku 401 (94%) randomiseeritud ja OZURDEX'iga ravitud patsienti lõpetas esialgse ravi (kuni 180. päevani).

Kokku 47,3% patsientidest koges vähemalt üht kõrvaltoimet. Kõige sagedamad kõrvaltoimed OZURDEX'i saanud patsientidel olid silmasisese rõhu tõus (24,0%) ja konjunktiivi verejooks (14,7%).

Kõrvaltoimete profiil BRVO-ga patsientidel oli sarnane CRVO-ga patsientidel täheldatuga, kuigi üldine kõrvaltoimete esinemissagedus oli suurem CRVO-ga patsientide alarühmas.

Suurenenud silmasisene rõhk (IOP) oli OZURDEX'i manustamisel maksimaalne 60. päeval ja pöördus tagasi ravieelsele 180. päevaks. IOP tõus ei vajanud ravi või raviti seda toopiliste silmasisest rõhku alandavate ravimite ajutise kasutamisega. Esialgse raviperioodi jooksul vajas 0,7% (3/421) OZURDEX'i saanud patsientidest laser- või kirurgilisi protseduure tõusnud IOP raviks uuritavas silmas võrreldes 0,2%-ga (1/423) simuleeritud süste saanud patsientidest.

Kõrvaltoimete profiil 341 patsiendil, keda analüüsiti pärast teist OZURDEX'i süstet, oli sarnane esimesele süstele järgnenud kõrvaltoimete profiiliga. Kokku 54% patsientidest koges vähemalt üht kõrvaltoimet. Suurenenud IOP esinemissagedus (24,9%) oli samasugune kui pärast esimest süstet ja pöördus samuti tagasi ravieelsele 180. avatud uuringu päevaks. Kataraktide üldine esinemissagedus oli suurem pärast 1 aastat võrreldes esialgse 6 kuuga.

Uveiit
OZURDEX'i kliinilist ohutust mittenakkusliku uveiidina avalduva silma tagumise segmendi põletikuga patsientidel on hinnatud ühekordses mitmekeskuselises randomiseeritud pimeuuringus.

Kokku randomiseeriti 77 patsienti saama OZURDEX'i ja 76 saama simuleeritud süste. 26-nädalase uuringu läbis kokku 73 randomiseeritud ja OZURDEX'iga ravitud patsienti (95%).

OZURDEX'i saanud patsientide uuritavas silmas olid kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed konjunktiivi verejooks (30,3%), silmasisese rõhu tõus (25,0%) ja katarakt (11,8%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine
Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb jälgida silmasisest rõhku ja seda ravida, kui raviarst seda vajalikuks peab.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, põletikuvastased ained, ATC-kood: S01BA01.

On näidatud, et tugevatoimeline kortikosteroid deksametasoon surub alla põletikku, inhibeerides põletikulise reaktsiooni korral esinevat turset, fibriini ladestumist, kapillaaride lekkimist ja fagotsüütide migratsiooni. Vaskulaarne endoteeli kasvufaktor (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) on tsütokiin, mille sisaldus on suurenenud maakula turse tingimustes. See on tugev veresoonte läbilaskvuse soodustaja. On näidatud, et kortikosteroidid inhibeerivad VEGF-i ekspressiooni. Lisaks pärsivad kortikosteroidid prostaglandiinide vabanemist, millest mõned on tuvastatud kui tsüstoidse maakula turse mediaatorid.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Diabeetiline maakula turse

OZURDEX'i efektiivsust hinnati kahes kolmeaastases, mitmekeskuselises, topeltpimemenetlusega, randomiseeritud, simuleeritud süstega kontrollitud, identse ülesehitusega paralleeluuringus, kuhu kaasati kokku 1048 patsienti (uuringud 206207-010 ja 206207-011). Kokku 351 patsienti randomiseeriti saama OZURDEX'i, 347 deksametasooni annuses 350 µg ja 350 patsienti said simuleeritud süste.

Patsiendid vastasid kordusravi kriteeriumitele, kui nende tsentraalse alavälja reetina paksus oli optilise koherentse tomograafia mõõtmistulemuste põhjal > 175 mikronit või kui uurijate tõlgendus optilise koherentse tomograafia mõõtmistulemustest viitas mis tahes tõenditele reetinasisestest tsüstidest koosnevast residuaalsest võrkkesta tursest või mis tahes piirkondadest, kus reetina on tsentraalses alaväljas või sellest väljaspool paksenenud. Patsiendid said kuni seitse ravikuuri mitte sagedamini kui ligikaudu iga kuue kuu järel.

Uurijate kaalutlusel olid uuringu mis tahes ajal lubatud alternatiivsed ravimeetodid, mille kasutamine tingis uuringutes osalemise lõppemise.

Kokku katkestas uuringus osalemise erinevatel põhjustel 36% OZURDEX'iga ravitud patsientidest võrreldes 57%-ga simuleeritud süste saanud patsientidest. Kõrvaltoimete tõttu uuringus osalemise katkestamise määrad olid ravi ja simuleeritud süste rühmades sarnased (13% *vs*. 11%). Ebapiisava efektiivsuse tõttu uuringus osalemise katkestamise määr oli OZURDEX'i rühmas simuleeritud süste rühmaga võrreldes madalam (7% *vs*. 24%).

Uuringute 206207-010 ja 011 esmased ning peamised teisesed tulemusnäitajad on esitatud tabelis 2. DEX700 rühmas takistas nägemise paranemist katarakti teke. Nägemise paranemine saavutati uuesti

pärast katarakti eemaldamist.

Tabel 2. Efektiivsusnäitajad uuringutes 206207-010 ja 206207-011 (ravikavatsuslik populatsioon)

Tulemusnäitaja	Uuring 206207-010		Uuring 206207-011		Uuringute 206207-010 ja 206207-011 summaarsed andmed	
	DEX 700 N = 163	Simuleeritud süste N = 165	DEX 700 N = 188	Simuleeritud süste N = 185	DEX 700 N = 351	Simuleeritud süste N = 350
Keskmise parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraaluse pindala põhine lähenemine (tähed)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
P-väärtus	0,016		0,366		0,023	
Ravieelse parima korrigeeritud nägemisteravuse ≥ 15-täheline paranemine kolmandaks aastaks / uuringu lõpuks (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
P-väärtus	0,038		0,003		< 0,001	
Ravieelse parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolmandaks aastaks / viimaseks visiidiks (tähed)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
P-väärtus	0,020		0,505		0,054	
Optilise koherentse tomograafiaga hinnatud tsentraalse alamvälja reetina paksuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraaluse pindala põhine lähenemine (µm)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
P-väärtus	< 0,001		< 0,001		< 0,001	

Pseudofaakiaga patsientide summaarsete andmete analüüsi esmased ja peamised teisesed tulemusnäitajad on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Efektiivsusnäitajad pseudofaakiaga patsientidel (uuringute 206207-010 ja 206207-011 summaarsed andmed)

Tulemusnäitaja	DEX 700 N = 86	Simuleeritud süste N = 101	P-väärtus
Keskmise parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraaluse pindala-põhine lähenemine (tähed)	6,5	1,7	< 0,001
Ravieelse parima korrigeeritud nägemisteravuse ≥ 15-täheline paranemine kolmandaks aastaks / uuringu lõpuks (%)	23,3	10,9	0,024
Ravieelse parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolmandaks aastaks / viimaseks visiidiks (tähed)	6,1	1,1	0,004
Optilise koherentse tomograafiaga hinnatud tsentraalse alamvälja reetina paksuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraaluse pindala põhine lähenemine (µm)	–131,8	–50,8	< 0,001

Mis tahes varasemat ravi saanud patsientide summaarsete andmete analüüsi esmased ja peamised teisesed tulemusnäitajad on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Efektiivsusnäitajad mis tahes varasemat ravi saanud patsientidel (uuringute 206207-010 ja 206207-011 summaarsed andmed)

Tulemusnäitaja	DEX 700 N = 247	Simuleeritud süste N = 261	P-väärtus
Keskmise parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraaluse pindala põhine lähenemine (tähed)	3,2	1,5	0,024
Ravieelse parima korrigeeritud nägemisteravuse ≥ 15-täheline paranemine kolmandaks aastaks / uuringu lõpuks (%)	21,5	11,1	0,002
Ravieelse parima korrigeeritud nägemisteravuse keskmine muutus kolmandaks aastaks / viimaseks visiidiks (tähed)	2,7	0,1	0,055
Optilise koherentse tomograafiaga hinnatud tsentraalse alamvälja reetina paksuse keskmine muutus kolme aasta jooksul, kõveraaluse pindala põhine lähenemine (µm)	–126,1	–39,0	< 0,001

BRVO/CRVO

OZURDEX'i efektiivsust hinnati kahes mitmekeskuselises topeltpimedas randomiseeritud, simuleeritud süstega kontrollitud ja paralleelses identse ülesehitusega uuringus, kus osales kokku 1267 patsienti, kes randomiseeriti saama ravi deksametasooni 350 µg või 700 µg implantaatidega või simuleeritud süstega (uuringud 206207-008 ja 206207-009). Kokku 427 patsienti randomiseeriti saama OZURDEX'i, 414 deksametasooni annuses 350 µg ja 426 patsienti said simuleeritud süste.

Uuringute tulemuste summaarne analüüs näitas, et ravi korral OZURDEX'i implantaatidega täheldati statistiliselt oluliselt suuremat ravile reageerimist, mis oli määratletud kui patsientide hulk, kes saavutasid ≥ 15-tähelise parima korrigeeritud nägemisteravuse (*best corrected visual acuity*, BCVA) paranemise võrreldes ravieelsega 90. päeval pärast ühe implantaadi süstimist võrreldes simuleeritud süstega (p < 0,001).

Nende patsientide osakaal, kes saavutasid esmase efektiivsuse tulemusnäitaja BCVA ≥ 15-tähelise paranemise võrreldes ravieelsega pärast ühe implantaadi süstimist, on näidatud tabelis 5. Ravitoimet täheldati esimesel hindamise ajahetkel 30. päeval. Maksimaalset ravitoimet täheldati 60. päeval ja erinevus ravile reageerinute arvus oli statistiliselt oluline OZURDEX'i kasuks võrreldes simuleeritud süstega kõigis ajapunktides kuni 90. päevani pärast süstet. Arvuliselt oli ravile reageerinute arv ravieelse BCVA ≥ 15-tähelise paranemise alusel 180. päeval OZURDEX'iga ravitud patsientidel suurem võrreldes simuleeritud süste saanud patsientidega.

Tabel 5. Nende patsientide osakaal, kellel oli parima korrigeeritud nägemisteravuse ≥ 15-täheline paranemine uuritud silmas võrreldes ravieelsega (summaarsed andmed, ravikavatsuslik populatsioon)

Visiit	OZURDEX N = 427	Simuleeritud süste N = 426
30. päev	21,3% [a]	7,5%
60. päev	29,3% [a]	11,3%
90. päev	21,8% [a]	13,1%
180. päev	21,5%	17,6%

[a] Osakaal oli OZURDEX'i puhul oluliselt suurem võrreldes simuleeritud süstega (p < 0,001)

Keskmine muutus võrreldes ravieelse BCVA-ga oli kõigis ajapunktides oluliselt suurem OZURDEX'i puhul võrreldes simuleeritud süstega.

Mõlema III faasi uuringu ja summaarsete andmete analüüsis oli aeg kuni ≥ 15-tähelise (3-realise) paranemise saavutamiseni BCVA kumulatiivse vastuse kõverates OZURDEX'i puhul oluliselt erinev võrreldes simuleeritud süstega (p < 0,001), kusjuures OZURDEX'iga ravitud patsiendid saavutasid 3-realise BCVA paranemise varem kui simuleeritud süstega ravitud patsiendid.

OZURDEX oli nägemiskaotuse vältimisel arvuliselt simuleeritud süstest parem. Seda näitas väiksem nende patsientide osakaal OZURDEX'i rühmas, kes 6-kuulise hindamisperioodi jooksul kogesid nägemise halvenemist ≥ 15 tähe võrra.

Mõlema III faasi uuringu ja summaarsete andmete analüüsis oli keskmine reetina paksus oluliselt väiksem ja keskmine vähenemine võrreldes ravieelsega oli oluliselt suurem OZURDEX'i puhul (–207,9 mikromeetrit) võrreldes simuleeritud süstega (–95,0 mikromeetrit) 90. päeval (p < 0,001; summaarsed andmed). See anatoomiline leid toetas seega BVCA alusel hinnatud ravitoimet 90. päeval. 180. päevaks ei olnud keskmine reetina paksuse vähenemine (–119,3 mikromeetrit) võrreldes simuleeritud süstega statistiliselt oluline.

Patsiendid, kelle BCVA skoor oli < 84 VÕI reetina paksus > 250 mikromeetri optilise koherentse tomograafia alusel ja kellel uuringu läbiviija arvates ravi ei suurendanud riski, võisid saada ravi OZURDEX'iga avatud jätku-uuringu käigus. Patsientidest, keda raviti uuringu avatud faasis, said 98% OZURDEX'i süste 5…7 kuud pärast esialgset ravi.

Nagu esialgse ravi puhul, täheldati avatud faasis maksimaalset vastust 60. päeval. Kumulatiivse ravivastuse määr oli uuringu avatud faasis suurem neil patsientidel, kes said kaks järjestikust OZURDEX'i süste võrreldes patsientidega, kes ei olnud esmases faasis OZURDEX'i süstet saanud.

Ravile reageerinute osakaal oli igas ajapunktis alati suurem pärast teist süstet võrreldes esimese süstega. Samas põhjustab ravi 6-kuuline edasilükkamine ravile reageerinute osakaalu vähenemise kõigis avatud faasi ajapunktides võrreldes nendega, kes said teise OZURDEX'i süste.

Uveiit
OZURDEX'i kliinilist efektiivsust uveiidiga patsientide tagumise segmendi mittenakkusliku silmapõletiku ravimisel hinnati ühekordses mitmekeskuselises randomiseeritud pimeuuringus.

Kokku randomiseeriti 229 patsienti saama deksametasooni 350 µg või 700 µg implantaate või simuleeritud süstet. Neist randomiseeriti kokku 77 patsienti saama OZURDEX'i, 76 deksametasooni annuses 350 µg ja 76 patsienti saama simuleeritud süste. 26-nädalase uuringu läbis kokku 95% patsientidest.

Nende patsientide osakaal, kelle klaaskeha hägususe tase uuritavas silmas oli 8. nädalal (esmane tulemusnäitaja) 0, oli OZURDEX'i rühmas 4-kordselt suurem (46,8%) simuleeritud süste rühmaga (11,8%) võrreldes, $p < 0,001$. Statistiline paremus säilis kuni 26. nädalani (kaasa arvatud) ($p \leq 0,014$), nagu näidatud tabelis 6.

Kumulatiivsed ravivastuse määra kõverad (aeg klaaskeha hägususe tasemeni 0) olid OZURDEX'i rühmas märkimisväärselt erinevad simuleeritud süste rühmast ($p < 0,001$), kusjuures deksametasooni saavatel patsientidel täheldati ravivastuse kiiremat algust ja suuremat ulatust.

Klaaskeha hägususe taandumisega kaasnes nägemisteravuse paranemine. Nende patsientide osakaal, kelle uuritavas silmas paranes nägemisteravus uuringu alguse BSVA-ga võrreldes vähemalt 15 tähe võrra, oli 8. nädalal OZURDEX'i rühmas 6-kordselt suurem (42,9%) võrreldes simuleeritud süste rühmaga (6,6%), $p < 0,001$. Statistiline paremus saavutati 3. nädalal ning see säilis kuni 26. nädalani (kaasa arvatud) ($p < 0,001$), nagu näidatud tabelis 6.

Nende patsientide osakaal, kes vajasid uuringu algusest kuni 8. nädalani erakorralisi ravimeid, oli OZURDEX'i rühmas ligi 3-kordselt väiksem (7,8%) kui simuleeritud süste rühmas (22,4%), $p = 0,012$.

Tabel 6. Nende patsientide osakaal, kellel oli klaaskeha hägususe tase 0 ning parima korrigeeritud nägemisteravuse ≥ 15-täheline paranemine uuritud silmas võrreldes uuringu algusega (ravikavatsuslik populatsioon)

Visiit	Klaaskeha hägususe tase 0		BCVA paranemine uuringu algusest ≥ 15 tähe võrra	
	DEX 700 N = 77	Simul. süste N = 76	DEX 700 N = 77	Simul. süste N = 76
Nädal 3	23,4%	11,8%	32,5%[a]	3,9%
Nädal 6	42,9%[a]	9,2%	41,6%[a]	7,9%
Nädal 8	46,8%[a]	11,8%	42,9%[a]	6,6%
Nädal 12	45,5%[a]	13,2%	41,6%[a]	13,2%
Nädal 16	40,3%[b]	21,1%	39,0%[a]	13,2%
Nädal 20	39,0%[c]	19,7%	40,3%[a]	13,2%
Nädal 26	31,2%[d]	14,5%	37,7%[a]	13,2%

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

Lapsed
Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama OZURDEX'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta reetina vaskulaarse sulguse ja ka diabeetilise maakula turse korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Plasmakontsentratsioone mõõdeti kahes RVO 6-kuulises efektiivsuse uuringus 21 patsiendist koosnevas alarühmas enne manustamist ning 7., 30., 60. ja 90. päeval pärast 350 µg või 700 µg deksametasooni ühe intravitreaalse implantaadi intravitreaalset süstimist. Üheksakümmend viis protsenti deksametasooni kontsentratsiooni väärtustest plasmas 350 µg annuse rühmas ja 86% 700 µg annuse rühmas olid allpool määramispiiri (0,05 ng/ml). Suurimat plasmakontsentratsiooni väärtust 0,094 ng/ml täheldati ühel osalejal 700 µg annuse rühmas. Deksametasooni kontsentratsioon plasmas ei olnud seotud patsientide vanuse, kehakaalu ega sooga.

Plasmakontsentratsioone mõõdeti kahe keskse DME uuringu alarühmas enne manustamist ning 1, 7 ja 21 päeva ning 1,5 ja 3 kuud pärast 350 µg või 700 µg deksametasooni sisaldava ühe intravitreaalse implantaadi intravitreaalet süstimist. Sada protsenti deksametasooni kontsentratsiooni väärtustest plasmas 350 µg annuse rühmas ja 90% 700 µg annuse rühmas olid allpool määramispiiri (0,05 ng/ml). Suurimat plasmakontsentratsiooni väärtust 0,102 ng/ml täheldati ühel osalejal 700 µg annuse rühmas. Deksametasooni kontsentratsioon plasmas ei olnud seotud patsientide vanuse, kehakaalu ega sooga.

Ahvidel läbi viidud 6-kuulises uuringus oli pärast üht OZURDEX'i intravitreaalset süstet deksametasooni C_{max} klaaskehavedelikus 100 ng/ml 42 päeva pärast süstet ja 5,57 ng/ml 91. päeval. Deksametasoon jäi klaaskehas avastatavaks 6 kuud pärast süstet. Deksametasooni kontsentratsiooni järjestus oli retina > iiris > tsiliaarkeha > klaaskehavedelik > vesivedelik > plasma.

In vitro metabolismi uuringus ei täheldatud metaboliite pärast [14C]-deksametasooni inkubeerimist inimese kornea, iirise-tsiliaarkeha, korioidea, reetina, klaaskehavedeliku ega skleera kudedes 18 tunni jooksul. See vastab küülikutel ja ahvidel läbi viidud okulaarse metabolismi uuringute tulemustele.

Deksametasoon metaboliseerub lõpuks rasv- ja vesilahustuvateks metaboliitideks, mis võivad erituda sapi ja uriiniga.

OZURDEX'i maatriks laguneb aeglaselt piimhappeks ja glükoolhappeks tavalise hüdrolüüsi teel ning edasi süsinikdioksiidiks ja veeks.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest inimestele mõeldud annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel, mis näitab väikest kliinilist olulisust.

Puuduvad OZURDEX'i mutageensuse, kantserogeensuse, reproduktsioonitoksilisuse ja arengutoksilisuse andmed. On näidatud, et deksametasoon on teratogeenne hiirtel ja küülikutel pärast toopilist oftalmilist manustamist.

Implantaadi paigaldamisel silma tagumisse segmenti on küülikutel täheldatud deksametasooni tungimist terve/ravimata silma kontralateraalse difusiooni teel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Ester-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.
Happe-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.
Hüpromelloos.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga pakend sisaldab

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav steriilne implanteeritav kepikesekujuline implantaat, mis sisaldab 700 µg deksametasooni ja paikneb ühekordselt kasutatava aplikaatori roostevabast terasest nõelas.

Aplikaator koosneb roostevabast terasest kolvist, mis paikneb nõelas, kus implantaati hoiab paigal hüpromelloosist implantaadi kinnitussüsteem. Kolbi juhib aplikaatori kere küljel paiknev kang. Nõela kaitseb kork ja kangi ohutuskleebis.

Implantaati sisaldav aplikaator on pakitud suletud fooliumist ravimkotikesse, mis sisaldab kuivatusainet. Ravimkotike on kaanega termovormitud alusel, mis on pakitud pappkarpi.

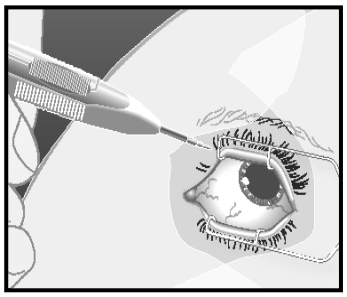
6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

OZURDEX on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.
Iga aplikaatorit tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

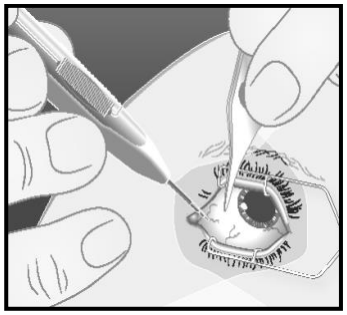
Aplikaatorit ei tohi kasutada, kui seda sisaldava fooliumist ravimkotikese kinnitus on kahjustatud.
Pärast fooliumist ravimkotikese avamist tuleb aplikaatorit kasutada kohe.

OZURDEX'I paigaldamine

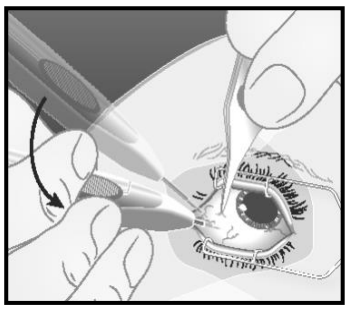
1) Hoidke aplikaatori pikka telge limbusega paralleelselt.



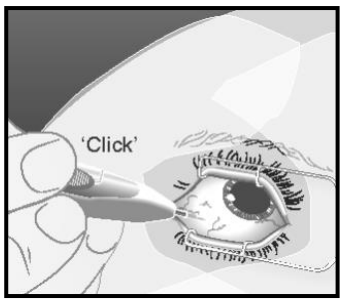
2) Laske aplikaatoril skleeraga kaldenurga all kokku puutuda, nii et nõela kaldserv on suunaga ülespoole, skleerast eemale. Lükake ots umbes 1 mm ulatuses skleerasse, hoides seda limbuse suhtes paralleelselt.



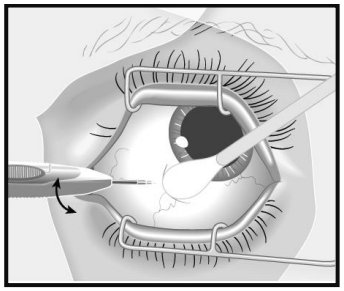
3) Suunake silma keskpunkti suunas klaaskehaõõnde. Sellega luuakse kaldpinnaga skleraalne rada.
Liigutage nõela edasi, kuni sisenete klaaskehaõõnde.
Ärge liigutage nõela kaugemale kohast, kus aplikaatori hülss puudutab sidekesta.



4) Vajutage aeglaselt käivitusnupule, kuni kuulete ja/või tunnete klõpsatust. Enne aplikaatori silmast eemaldamist veenduge, et käivitusnupp on täielikult alla vajutatud ja lukustunud kohakuti aplikaatori pinnaga.



5) Tõmmake aplikaator välja samas suunas kui klaaskehasse sisenemisel.



6) Kõrvaldage aplikaator ohutult kohe pärast raviprotseduuri. OZURDEX'i aplikaator on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/638/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27. juuli 2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23. märts 2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu/.

II LISA

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, Co Mayo
Iirimaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:
- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne ravimi turuletoomist peab müügiloa hoidja igas liikmesriigis kooskõlastama riikliku pädeva ametiga teabepaketi sisu ja formaadi.

Müügiloa hoidja peab pärast arutelusid ja kokkuleppeid riikliku pädeva ametiga igas liikmesriigis, kus OZURDEX'i turustatakse, tagama, et turuletoomisel ja pärast turuletoomist varustatakse kõik silmakliinikud, kus OZURDEX'i arvatavalt kasutama hakatakse, patsientidele mõeldud ajakohastatud teabepaketiga.

Patsientide materjalid peavad olema kättesaadavad nii trükisena kui ka audioversioonina (vajadusel) ning sisaldama järgmist teavet:
- patsiendi teabeleht;

- ettevalmistumine raviks OZURDEX'iga;
- toimingud pärast ravi OZURDEX'iga;
- tõsiste kõrvaltoimete põhinähud ja -sümptomid, sh nägemise halvenemine pärast süstimist; valu või ebamugavustunne silmas või silma ümber; silma punetus, mis süveneb; hõljuvate objektide või laikude hulga suurenemine vaateväljas; eritis silmast;
- olukorrad, mille puhul tuleb kohe pöörduda arsti poole.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARBI JA RAVIMKOTIKESE LAIENDATUD SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OZURDEX 700 mikrogrammi, intravitreaalne implantaat aplikaatoris
dexamethasonum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks implantaat sisaldab 700 mikrogrammi deksametasooni

3. ABIAINED

Koostis
Ester-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.
Happe-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid.
Hüpromelloos.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Intravitreaalne implantaat aplikaatoris.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.
Klaaskehasiseseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte kasutada, kui fooliumist ravimkotikese kinnitus on kahjustatud.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast ravimkotikese avamist tuleb aplikaatorit kasutada kohe.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/10/638/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

APLIKAATORI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

OZURDEX 700 µg, intravitreaalne implantaat aplikaatoris
dexamethasonum
Klaaskehasiseseks kasutamiseks.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 implantaat

6. MUU

AbbVie (logo)

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

OZURDEX 700 mikrogrammi, intravitreaalne implantaat aplikaatoris
deksametasoon (*dexamethasonum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.
- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on OZURDEX ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne OZURDEX'i kasutamist
3. Kuidas OZURDEX'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas OZURDEX'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on OZURDEX ja milleks seda kasutatakse

OZURDEX'i toimeaine on deksametasoon. Deksametasoon kuulub kortikosteroidideks nimetatavate ravimite hulka.

OZURDEX on ette nähtud kasutamiseks nende täiskasvanud patsientide ravis, kellel on:

- Diabeetilisest kollatähni tursest tingitud nägemiskaotus juhul, kui teile on juba tehtud katarakti lõikus või juhul, kui te ei ole varem ravile reageerinud või teile ei sobi teistsugune ravi. Diabeetilise kollatähni turse (maakula ödeemi) korral tursub silma põhjas asuv valgustundlik kiht (maakula) ja see haigusseisund võib esineda mõningatel diabeetikutel.

- Silmas paiknevate veenide ummistumise tagajärjel tekkinud nägemiskaotus. See ummistumine viib vedeliku kogunemiseni ja turse tekkimiseni võrkkesta (valgustundlik kiht silmapõhjas) maakula piirkonnas.

  Maakula turse võib põhjustada kahjustuse, mis mõjutab teie tsentraalset nägemist (kasutatakse nt lugemiseks). OZURDEX toimib maakula turse alandajana, mis aitab vähendada või vältida maakula edasisi kahjustusi.

- Silma tagaosapõletik. See põletik põhjustab nägemise halvenemist ja/või hõljumeid silmas (mustad täpid või virvendavad jooned, mis liiguvad üle nägemisvälja). See põletik väheneb OZURDEX'i toimel.

2. Mida on vaja teada enne OZURDEX'i kasutamist

OZURDEX'i ei tohi kasutada
- kui olete deksametasooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on silmas või selle ümbruses ükskõik milline infektsioon (bakteriaalne, viiruslik või seente põhjustatud);
- kui teil on glaukoom või kõrge rõhk silma sees, mida teie poolt tarvitatavad ravimid ei kontrolli piisavalt;
- kui ravitaval silmal puudub lääts ja kui läätse tagakapsel („kamber") on rebenenud;

- kui ravitavale silmale on tehtud katarakti operatsioon ja silmal on tehislääts, mis paigaldati silma eeskambrisse (eeskambri silmasisene lääts) või fikseeriti silma valge osa (skleera) või silma värvilise osa (iirise) külge, ja kui läätse tagakapsel („kamber") on rebenenud.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne OZURDEX'i süstet rääkige oma arstile:
- kui teile on tehtud katarakti operatsioon, iirise (silma värviline osa, mis reguleerib silma siseneva valguse kogust) operatsioon või silmasisese geeli (klaaskeha) eemaldamise operatsioon,
- kui te võtate ravimeid vere vedeldamiseks,
- kui te võtate suukaudselt või manustate lokaalselt silma kortikosteroide või mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid,
- kui teil on olnud varem silmas *Herpes simplex*'i infektsioon (kaua püsinud haavand või haavandid silma pinnal).

Mõnikord võib OZURDEX'i süste põhjustada silmasisest infektsiooni, silmavalu või silma punetust või reetina irdumist või rebendit. Nende sümptomite võimalikult kiire tuvastamine ja ravimine on äärmiselt oluline. Palun rääkige kohe oma arstile, kui teil tekivad pärast süstet järgmised sümptomid: ägenenud silmavalu või suurenenud ebamugavustunne silmas, süvenev silma punetus, valgussähvatused ja hõljumite hulga ootamatu suurenemine, nägemisvälja osaline vähenemine, nägemise halvenemine või suurenenud valgustundlikkus.

Mõnel patsiendil võib tõusta silmarõhk, millega võib kaasneda glaukoomi teke. Seda ei pruugi te ise märgata, mistõttu jälgib arst teid regulaarselt ja pakub teile silmarõhu langetamiseks vajaduse korral ravivõimalusi.

Enamikul patsientidest, kellele ei ole veel katarakti operatsiooni tehtud, võib pärast kordusravi OZURDEX'iga esineda silma loomuliku läätse (katarakti) hägustumist (hallkae). Kui see juhtub, halveneb teie nägemine ja tõenäoliselt vajate katarakti eemaldamiseks operatsiooni. Teie arst aitab teil otsustada, millal on sobivaim aeg selle operatsiooni tegemiseks, kuid te peate arvestama sellega, et kuni operatsioonini võib teie nägemine olla sama halb kui enne OZURDEX'i süstete saamist või veelgi halvem.

Patsientidel, kellel on läätsekapsli tagaosas rebend ja/või kellel on iirises avaus, võib implantaat liikuda silma tagaosast silma esiossa. Sellega võib kaasneda silma esiosas oleva läbipaistva kihi turse, mis põhjustab ähmast nägemist. Kui see kestab kaua ja jääb ravimata, võib vajalik olla koe siirdamine.

OZURDEX'i üheaegset süstimist mõlemasse silma ei ole uuritud ja see ei ole soovitatav. Teie arst ei tohi OZURDEX'i korraga mõlemasse silma süstida.

Lapsed ja noorukid
OZURDEX'i kasutamist lastel ja noorukitel ei ole uuritud ning seda ravimit seetõttu ei soovitata.

Muud ravimid ja OZURDEX
Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine
OZURDEX'i kasutamise kohta rasedatel naistel või imetavatel emadel ei ole kogemusi. OZURDEX'i ei tohi kasutada raseduse ja rinnaga toitmise ajal, välja arvatud juhul, kui teie arst peab seda hädavajalikuks. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne OZURDEX'i kasutamist nõu oma arstiga. Küsige enne mistahes ravimi kasutamist oma arstilt nõu.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Pärast ravi OZURDEX'iga võib teil lühikest aega esineda nägemise halvenemist. Sellisel juhul ärge juhtige autot ega töötage ükskõik milliste tööriistade või masinatega, kuni teie nägemine paraneb.

3. Kuidas OZURDEX'i kasutada

Kõik OZURDEX'i süsted teeb vastava väljaõppe saanud silmaarst.

Soovitatav annus on üks implantaat, mis süstitakse teie silma. Kui selle süste toime kaob ja teie arst seda soovitab, võidakse teie silma süstida uus implantaat.

Teie arst palub teil 3 päeva vältel iga päev enne ja pärast iga süstet kasutada silmainfektsiooni vältimiseks antibiootikumi sisaldavaid silmatilku. Palun järgige neid juhiseid hoolikalt.

Süstimise päeval võib teie arst kasutada antibiootikumi sisaldavaid silmatilku infektsiooni vältimiseks. Enne süstimist puhastab arst teie silma ja silmalau. Teie arst annab teile ka paikset tuimastit valu vähendamiseks või vältimiseks, mis võib tekkida seoses süstega. OZURDEX'i süstimise ajal võite kuulda „klõpsatust", see on normaalne.

Teie arstile mõeldud üksikasjalikud juhised OZURDEX'i süstimise kohta on ravimi pakendis.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

OZURDEX'i kasutamisel võib esineda järgmisi kõrvaltoimeid.

Väga sage (võib mõjutada rohkem kui 1 inimest 10st):
- kõrgenenud silmarõhk
- läätse hägustumine (katarakt)
- verejooks silma pinnalt*

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10st):
- kõrge rõhk silmas
- tuhmumine läätse taga
- verejooks silma sisemusse*
- nägemise halvenemine*
- raskused selgelt nägemisega
- silma sees oleva vedeliku irdumine silma põhjas oleva valgustundliku kihi küljest (klaaskeha irdumine)*
- punktide nägemine silma ees (sealhulgas „hõljumid")*
- nägemine nagu läbi udu*
- silmalaupõletik
- silmavalu*
- valgussähvatuste nägemine*
- silma valge osa kohal oleva kihi turse*
- silma punetus*
- peavalu

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100st):

- silmapõhja raske põletik (üldjuhul viirusnakkusest tingitud)
- silma sisemuse raske infektsioon või põletik*
- glaukoom (silmahaigus, mille korral põhjustab kõrgenenud silmarõhk nägemisnärvi kahjustumist)
- silma valgustundliku kihi eraldumine silma põhja küljest (reetina irdumine)*
- silma põhjas asuva valgustundliku kihi rebend (reetina rebend)*
- silmarõhu vähenemine, mida seostatakse vedeliku (klaaskeha) lekkega silma sisemusest*
- silma esiosa sisemusepõletik*
- suurenenud valgu- ja rakusisaldus silma eesosas põletiku tõttu*
- ebanormaalne tunne silmas*
- silmalaugude sügelus
- silmavalge punetus*
- OZURDEX'i implantaadi nihkumine silma tagaosast silma esiossa, mis põhjustab ähmast nägemist või nägemisteravuse halvenemist ja mis võib, aga ei pruugi põhjustada silma läbipaistva osa (sarvkesta) turset*
- OZURDEX'i implantaadi juhuslik väärpaigaldamine*
- migreen

**Need kõrvaltoimed võivad tekkida süstimisprotseduuri tõttu ja mitte OZURDEX'i implantaadi tõttu. Mida rohkem süsteid on tehtud, seda rohkem neid kõrvaltoimeid võib kaasneda.*

Kõrvaltoimetest teatamine
Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas OZURDEX'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja ravimkotikesel. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida enam ei kasutata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida OZURDEX sisaldab

- Toimeaine on deksametasoon.
- Üks implantaat sisaldab 700 mikrogrammi deksametasooni.
- Teised koostisosad on ester-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid ja happe-terminaalne 50 : 50 polü-D,L-laktiidkoglükoliid ja hüpromelloos.

Kuidas OZURDEX välja näeb ja pakendi sisu
OZURDEX on kepikesekujuline implantaat, mis paikneb aplikaatori nõela sees. Aplikaator ja kuivatusaine kotike on suletud fooliumist ravimkotikesse. Ravimkotike on kaanega plastalusel, mis on pakitud pappkarpi. Üks karp sisaldab üht aplikaatorit ühe implantaadiga, mida kasutatakse üks kord ja visatakse siis minema.

Müügiloa hoidja
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksamaa

Tootja
Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България
АбВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.
Tel.: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf.: +45 72 30 20 28

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti
AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 913840910

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel: + 385 (0)1 5625 501

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.
Tel.: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Slovenija
AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu.

Käesoleva infolehe kuulamiseks või selle koopia küsimiseks <Braille>, <suures kirjas> või <helis> võtke palun ühendust müügiloa hoidja kohaliku esindajaga.

[Lisatakse pakendisse]

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele, ravimi omaduste kokkuvõttes on nummerdatud lõigud, milles esitatakse praktilist teavet ravimi kasutamise kohta. Palun vaadake kogu ohutusalase ja muu teabega tutvumiseks ka ravimi omaduste kokkuvõtet.

TEAVE TERVISHOIUTÖÖTAJATELE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OZURDEX 700 mikrogrammi, intravitreaalne implantaat aplikaatoris

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

OZURDEX on näidustatud nende täiskasvanud patsientide raviks, kellel on:
- diabeetilise maakula turse (DME) tõttu tekkinud nägemispuue ja kellel on pseudofaakia või kelle ravivastus mittekortikosteroidsele ravile on ebapiisav või kellele on mittekortikosteroidne ravi vastunäidustatud,
- maakula turse pärast reetina haruveeni sulgust (BRVO) või reetina tsentraalveeni sulgust (CRVO) (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.1),
- mittenakkusliku uveiidina avalduv silma tagumise segmendi põletik.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

OZURDEX'i peab manustama kvalifitseeritud oftalmoloog, kellel on kogemusi intravitreaalsete süstetega.

Annustamine
Soovitatav annus on üks OZURDEX'i implantaat, mis manustatakse intravitreaalselt haigesse silma. Samaaegne manustamine mõlemasse silma ei ole soovitatav (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4).

Pärast süstimist tuleb patsiente jälgida, et infektsiooni või silmasisese rõhu tõusu korral saaks kohe alustada ravi (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4).

Patsientide eripopulatsioonid
Eakad (≥ 65-aastased)
Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Manustamisviis
OZURDEX on ühekordselt kasutatav intravitreaalne implantaat aplikaatoris ainult intravitreaalseks kasutamiseks.

Iga aplikaatorit tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

Intravitreaalne süstimisprotseduur tuleb läbi viia kontrollitud aseptilistes tingimustes, mille hulka kuulub steriilsete kinnaste, steriilse kattelina ja steriilse silmalaupeegli (või sarnase vahendi) kasutamine.

Patsienti tuleb õpetada, et ta peab ise manustama laia toimespektriga antimikroobseid tilkasid iga päev 3 päeva vältel enne ja pärast iga süstet. Enne süstimist tuleb silmaümbruse nahk, silmalaug ja silmamuna pind desinfitseerida (näiteks manustades povidoonjoodi 5% lahuse tilku konjunktiivile,

nagu tehti OZURDEX'i kinnitamise kliinilistes uuringutes), samuti tuleb kasutada piisavat lokaalanesteesiat. Võtke fooliumist ravimkotike karbist välja ja kontrollige seda kahjustuste suhtes (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 6.6). Seejärel avage steriilsetes tingimustes fooliumist ravimkotike ja asetage aplikaator ettevaatlikult steriilsele alusele. Pärast fooliumist ravimkotikese avamist tuleb aplikaatorit kohe kasutada.

Vaadelge aplikaatorit üksikasjalikult, sh kontrollige, et käivitusnupp ei ole alla vajutatud ja ohutuskleebis on oma kohal. Eemaldage plastist kaitsekork väga ettevaatlikult, vältimaks nõelaotsa puutumist. Enne kasutamist kontrollige, et nõelaots ei ole kahjustatud; nõela kaldservast võib paista implantaadi kinnitusklapp; seda ei tohi eemaldada. Hoidke aplikaatorit ühes käes ja tõmmake ohutuskleebis aplikaatorilt ära. Ärge väänake ega painutage kleebist.

Hoidke nõela nii, et selle kaldserv oleks suunatud üles, skleerast eemale. Lükake nõel umbes 1 mm pikkuselt skleerasse, seejärel suunake silma keskkoha poole klaaskeha ruumi, kuni muhv puutub vastu konjunktiivi. Vajutage aeglaselt käivitusnupule, kuni kuulete ja/või tunnete klõpsatust. Enne aplikaatori silmast väljatõmbamist veenduge, et käivitusnupp on täielikult sisse vajutatud ja lukustunud ühetasaselt aplikaatori pinnaga. Eemaldage nõel samas suunas, kust see klaaskehasse sisenes.

Intravitreaalse implantaadi paigaldamise juhised vt lõik 6.6

Kasutage kohe pärast OZURDEX'i süstimist süstimise kvadrandis kaudset oftalmoskoopiat, et veenduda edukas implanteerimises. Enamikul juhtudel on visualiseerimine võimalik. Juhtudel, kui implantaat ei visualiseeru, võtke steriilne vatitampoon ja suruge implantaadi nähtavale toomiseks vatitampooniga õrnalt süstekohale.

Pärast intravitreaalset süstet tuleb jätkata patsientide ravi laia toimespektriga antimikroobsete silmatilkadega.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Aktiivne või kahtlustatav okulaarne või periokulaarne infektsioon, samuti enamik sarvkesta ja konjunktiivi viiruslikke haigusi, sh aktiivne epiteliaalne *Herpes simplex*-keratiit (dendriitiline keratiit), *Vaccinia*, *Varicella*, mükobakterite infektsioonid ja seenhaigused.
- Kaugelearenenud glaukoom, mida ei saa piisavalt kontrollida ainult ravimitega.
- Rebenenud läätse tagakapsliga afaakilised silmad.
- Eeskambri silmasisese läätse (ACIOL), iirise või transskleraalselt fikseeritud silmasisese läätse ja rebenenud läätse tagakambriga silmad.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravitreaalseid süsteid, sealhulgas OZURDEX'i süsted, saab seostada endoftalmiidi, intraokulaarse põletiku, suurenenud silmasisese rõhu ja reetina irdumisega. Alati tuleb kasutada õigeid aseptilisi süstimistehnikaid. Lisaks tuleb patsiente süste järel jälgida, et võimaldada varast ravi infektsiooni või suurenenud silmasisese rõhu tekkimisel. Jälgimine võib sisaldada nägemisnärvi pea perfusiooni kontrollimist kohe pärast süstet, tonomeetriat 30 minuti jooksul pärast süstet ja biomikroskoopiat 2…7 päeva pärast süstet.

Patsientidele tuleb öelda, et nad teataksid viivitamatult kõigist endoftalmiidile viitavatest sümptomitest või ülalmainitud juhtudest, näiteks silmavalust, ähmasest nägemisest jne (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8).

Kõigil patsientidel, kellel läätse tagakapsel on rebenenud, näiteks nendel, kellel on tagalääts (nt katarakti operatsiooni tõttu) ja/või iirise avaus klaaskeha ruumi (nt iridektoomia tõttu) koos või ilma

varasema vitrektoomiata, esineb oht implantaadi nihkeks eeskambrisse. Implantaadi nihkumine eeskambrisse võib põhjustada sarvkesta turset. Püsiv ja raskekujuline sarvkesta turse võib tingida vajaduse sarvkesta siirdamise järele. Nendel patsientidel, kellel OZURDEX'i kasutamine ei ole vastunäidustatud (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.3), tuleb OZURDEX'i kasutamisel olla ettevaatlik ja hinnata eelnevalt põhjalikult riske ja kasu. Neid patsiente tuleb hoolikalt jälgida, et seadme nihkumist varakult diagnoosida ja võtta vastavad ravimeetmed.

Kortikosteroidide, sealhulgas OZURDEX'i kasutamine võib tekitada katarakte (muu hulgas tagumisi subkapsulaarseid katarakte), kõrgenenud IOP-d (*intraocular pressure,* silmasisene rõhk), steroidide kasutamisest tekkinud glaukoomi ja sekundaarseid silmainfektsioone.

Diabeetilise maakula turse (*diabetic macular edema,* DME) kolmeaastastes kliinilistes uuringutes tehti uuritava silma katarakti operatsioon 59%-le patsientidest, kelle faakilist silma raviti OZURDEX'iga (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8).

Pärast esmakordset süstimist oli katarakti esinemissagedus tagumise segmendi mittenakkusliku uveiidiga patsientidel suurem kui BRVO/CRVO-ga patsientidel. BRVO/CRVO kliinilistes uuringutes täheldati katarakti sagedamini faakilise läätsega patsientidel, kes said teise süste (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8). Ainult 1 patsient 368-st vajas katarakti operatsiooni esimese süste ja 3 patsienti 302-st teise süste järel. Mittenakkusliku uveiidi uuringus vajas pärast esimest süstet katarakti operatsiooni 1 faakilise läätsega patsient 62-st.

Konjunktiivi verejooksu levimus oli tagumise segmendi mittenakkusliku uveiidiga patsientidel suurem kui BRVO/CRVO-ga ja DME-ga patsientidel. Seda võib seostada intravitreaalse süstimise protseduuri või lokaalsete ja/või süsteemsete kortikosteroidide või mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite samaaegse kasutamisega. Antud seisundid ei vaja ravi, sest paranevad iseeneslikult.

Nagu okulaarse steroidravi ja intravitreaalsete süstete puhul oodata, võib täheldada suurenenud silmasisest rõhku (IOP). IOP tõus allub üldjuhul ravile silmasisest rõhku langetavate ravimitega (vt lõik 4.8). Patsientidest, kellel esines algtasemest ≥ 10 mmHg suurem IOP, täheldati suurimal osal sellist IOP tõusu 45 kuni 60 päeva jooksul pärast süstet. Seetõttu on vajalik IOP regulaarne jälgimine sõltumatult IOP algtasemest ja selle mis tahes tõusu tuleb süstejärgselt sobival viisil ravida. Reetina veeni sulgusele järgneva maakula tursega või mittenakkusliku uveiidina avalduva silma tagumise segmendi põletikuga alla 45-aastastel patsientidel esineb suurenenud IOP suurema tõenäosusega.

Kortikosteroide tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on esinenud okulaarne viiruslik (näiteks *Herpes simplex*) infektsioon, ja neid ei tohi kasutada aktiivse okulaarse *Herpes simplex*'i korral.

OZURDEX'i ohutust ja tõhusust samaaegsel manustamisel mõlemasse silma ei ole uuritud. Seetõttu ei soovitata ravimit korraga mõlemasse silma manustada.

OZURDEX'i ei ole uuritud reetina veeni sulguse tõttu tekkinud maakula turse ja olulise reetina isheemiaga patsientidel. Seetõttu ei ole OZURDEX'i kasutamine antud patsientidel soovitatav.

III faasi uuringutes uuriti piiratud arvu 1. tüüpi diabeediga uuringus osalejaid ja nende ravivastus OZURDEX'ile ei erinenud märkimisväärselt 2. tüüpi diabeediga uuringus osalejate ravivastusest.

RVO korral kasutati antikoagulantravi 2%-l OZURDEX'i saavatest patsientidest; nende patsientide kohta ei olnud teateid hemorraagilistest kõrvaltoimetest. DME korral kasutati antikoagulantravi 8%-l patsientidest. Antikoagulantravi saanud patsientide puhul oli hemorraagiliste kõrvaltoimete esinemissagedus OZURDEX'i rühmas sarnane võrreldes simuleeritud süste rühmaga (29% *vs*. 32%). Antikoagulantravi mittesaanud patsientide rühmas teatas hemorraagilistest kõrvaltoimetest 27% OZURDEX'iga ravitud patsientidest ja simuleeritud süste rühmas teatas hemorraagilistest kõrvaltoimetest 20% patsientidest. Klaaskeha verejooksust teatanud OZURDEX'iga ravitud

patsientide osakaal oli suurem antikoagulantravi saanute rühmas (11%), võrreldes antikoagulantravi mittesaanute rühmaga (6%).

Antitrombootilisi ravimeid, nagu klopidogreel, kasutati kliinilistes uuringutes mingil hetkel kuni 56%-l patsientidest. Samal ajal antitrombootilisi ravimeid võtvate patsientide puhul oli hemorraagilistest kõrvaltoimetest teatanud patsientide osakaal OZURDEX'i süsteid saanud patsientide seas veidi suurem (kuni 29%) võrreldes simuleeritud süste rühmaga (kuni 23%), näidustusest või ravikuuride arvust sõltumatult. Kõige sagedamini teatatud hemorraagiline kõrvaltoime oli konjunktiivi verejooks (kuni 24%).

Antikoagulante või antitrombootilisi ravimeid võtvatele patsientidele tuleb OZURDEX'i manustada ettevaatlikult.

Nägemishäired
Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võidakse teatada nägemishäiretest. Kui patsiendil tekivad sellised sümptomid nagu hägune nägemine või muud nägemishäired, tuleb hinnata potentsiaalseid põhjuseid, mille hulka võivad kuuluda katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused (näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia), millest on teatatud pärast süsteemsete ja paiksete kortikosteroidide kasutamist.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.
Süsteemne imendumine on minimaalne ja koostoimed ei ole oodatavad.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus
Loomkatsed on näidanud teratogeenseid toimeid pärast toopilist oftalmilist manustamist (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.3). Intravitreaalselt manustatud deksametasooni kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Pikaaegne süsteemne ravi glükokortikosteroididega raseduse ajal suurendab emakasisese kasvu pidurdumise ja vastsündinu neerupealiste puudulikkuse riski. Vaatamata sellele, et süsteemne deksametasooni sisaldus on lokaalse intraokulaarse ravi korral eeldatavasti väga väike, ei soovitata OZURDEX'i raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui oodatav kasu emale kaalub üles võimaliku riski lootele.

Imetamine
Deksametasoon eritub rinnapiima. Toimeid lapsele ei ole oodata manustamistee ja sellest tuleneva süsteemse sisalduse tõttu. OZURDEX'i ei soovitata siiski imetamise ajal kasutada, kui see ei ole hädavajalik.

Fertiilsus
Fertiilsust puudutavad andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

OZURDEX võib teataval määral mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.
Pärast OZURDEX'i saamist intravitreaalse süstena võib patsientidel tekkida ajutine nägemise halvenemine (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.8). Nad ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid, kuni see on möödunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

OZURDEX'i ravi järgsed kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed on samad, mida on sageli täheldatud oftalmilise hormoonravi või intravitreaalsete süstete puhul (vastavalt kõrgenenud silmasisene rõhk, katarakti teke ja sidekesta või klaaskeha hemorraagia).

Harvemini esinevateks, kuid tõsisemateks kõrvaltoimeteks on endoftalmiit, silmakudede kärbumist põhjustav retiniit, võrkkesta irdumine ja võrkkesta rebend.

OZURDEX'i kasutamisel ei ole täheldatud süsteemseid kõrvaltoimeid, v.a. peavalu ja migreen.

Kõrvaltoimete nimekiri tabeli kujul
III faasi kliinilistes uuringutes (DME, BRVO/CRVO ja uveiidi uuringutes) esinenud ja spontaanselt teatatud kõrvaltoimed, mis arvatakse olevat seotud OZURDEX-raviga, on MedDRA organsüsteemi klasside kaupa loetletud alljärgnevas tabelis, kus on kasutatud järgmist konventsiooni:
väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Migreen
Silma kahjustused	Väga sage	Silmasisese rõhu tõus**, katarakt**, konjunktiivi verejooks*
	Sage	Okulaarne hüpertensioon, subkapsulaarne katarakt, klaaskeha verejooks**, nägemisteravuse vähenemine*, nägemise halvenemine/ nägemishäired, klaaskeha irdumine*, klaaskeha hõljumid*, klaaskeha tuhmumine*, blefariit, silmavalu*, fotopsia*, konjunktiivi turse*, konjunktiivi hüpereemia*
	Aeg-ajalt	Nekrotiseeruv retiniit, endoftalmiit*, glaukoom, reetina irdumine*, reetina rebend*, silma hüpotoonia*, eeskambripõletik*, eeskambri rakud/hägu*, ebanormaalne tunne silmas*, silmalaugude sügelus, skleera hüpereemia*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt	Seadme paigaltliikumine* (implantaadi nihkumine) koos sarvkesta tursega või ilma (vt ka lõik 4.4), silmakoe vigastust põhjustav seadme sisestamisega kaasnev tüsistus* (implantaadi väärpaigaldamine)

*Tähistab kõrvaltoimeid, mis on arvatavalt seotud intravitreaalse süstimisprotseduuriga (kõrvaltoimete esinemissagedus on proportsioonis antud ravikordade arvuga)
**24-kuulises tegeliku kasutuse vaatlusuuringus, kus raviti reetina veeni sulgusele järgnenud maakula turset ja silma tagumist segmenti haaravat mittenakkuslikku uveiiti, teatati > 2 süstet saanud patsientide korral ≤ 2 süstet saanud patsientidega võrreldes sagedamini järgmistest kõrvaltoimetest: katarakti teke (24,7% *vs.* 17,7%), katarakti progresseerumine (32,0% *vs.* 13,1%), klaaskeha verejooks (6,0% *vs.* 2,0%) ning kõrgenenud silmasisene rõhk (24,0% *vs.* 16,6%).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Diabeetiline maakula turse

OZURDEX'i kliinilist ohutust diabeetilise maakula tursega patsientidel hinnati kahes III faasi randomiseeritud, topeltpimemenetlusega ja simuleeritud süstega kontrollitud uuringus. Mõlemas

uuringus said randomiseerimise alusel OZURDEX'i kokku 347 patsienti ja simuleeritud süsteid 350 patsienti.

OZURDEX'i saanud patsientide uuritavas silmas olid kogu uuringuperioodi kestel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed katarakt ja kõrgenenud IOP (vt allpool).

Diabeetilise maakula turse kolmeaastaste kliiniliste uuringute algvisiidil oli OZURDEX'iga ravitud faakilise uuritava silmaga patsientidest 87%-l mõningane läätse hägustumine/varane katarakt. Kõiki täheldatud katarakti tüüpe (st kortikaalne katarakt, diabeetiline katarakt, nukleaarne katarakt, subkapsulaarne katarakt, lentikulaarne katarakt, katarakt) esines kolmeaastaste uuringute kestel 68%-l faakilise uuritava silmaga patsientidest, keda raviti OZURDEX'iga. 59% faakilise uuritava silmaga patsientidest vajasid enne kolmeaastase uuringu viimast visiiti katarakti operatsiooni, millest enamik tehti 2. ja 3. aastal.

Uuritava silma keskmine IOP oli mõlemas ravirühmas algvisiidil ühesugune (15,3 mmHg). Algvisiidil mõõdetud IOP keskmine suurenemine ei olnud OZURDEX'i rühma kõigi visiitide ajal suurem kui 3,2 mmHg; keskmine IOP oli kõige kõrgem visiidil, mis toimus süstimisest 1,5 kuu möödumisel, ning see taastus ligikaudsele algvisiidil määratud tasemele igast süstest kuue kuu möödumisel. OZURDEX'i ravile järgneva IOP tõusu kiirus ja ulatus ei suurenenud OZURDEX'i korduval süstimisel.

28%-l OZURDEX'iga ravitud patsientidest oli IOP algvisiidiga võrreldes ≥ 10 mm Hg võrra tõusnud ühel või enamal uuringuvisiidil. Algvisiidil vajas 3% patsientidest silmasisest rõhku langetavaid ravimeid. Kolmeaastaste uuringute vältel vajas mingil hetkel uuritavas silmas silmasisest rõhku langetavaid ravimeid kokku 42% patsientidest, enamus nendest patsientidest kasutas enam kui ühte ravimit. Ravimi kasutus oli suurim (33%) esimese 12 kuu jooksul ja püsis aastate arvestuses samal tasemel.

OZURDEX'iga ravitud patsientidest neli (1%) vajas uuritavas silmas protseduure IOP tõusu ravimiseks. OZURDEX'iga ravitud patsientidest üks vajas kirurgilist sekkumist (trabekulektoomiat) steroidide kasutamisest tekkinud IOP tõusu reguleerimiseks, ühel patsiendil tehti trabekulektoomia vesivedeliku väljavoolu blokeerivast eeskambri fibriinist tingitud IOP tõusu tõttu, üks patsient vajas suletud nurga glaukoomi tõttu iridotoomiat ja ühele patsiendile tehti katarakti operatsioonist tingitud iridektoomia. Ükski patsient ei vajanud IOP reguleerimiseks implantaadi eemaldamist vitrektoomia teel.

BRVO/CRVO
OZURDEX'i kliinilist ohutust patsientidel, kellel esines maakula turse pärast reetina tsentraal- või haruveeni sulgust, on hinnatud kahes III faasi randomiseeritud, topeltpimedas ja simuleeritud süstega kontrollitud uuringus. Kahes III faasi uuringus randomiseeriti kokku 427 patsienti saama OZURDEX'i ja 426 patsienti saama simuleeritud süstet. Kokku 401 (94%) randomiseeritud ja OZURDEX'iga ravitud patsienti lõpetas esialgse ravi (kuni 180. päevani).

Kokku 47,3% patsientidest koges vähemalt üht kõrvaltoimet. Kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks OZURDEX'i saanud patsientidel olid silmasisese rõhu tõus (24,0%) ja konjunktiivi verejooks (14,7%).

Kõrvaltoimete profiil BRVO-ga patsientidel oli sarnane CRVO-ga patsientidel täheldatuga, kuigi üldine kõrvaltoimete esinemissagedus oli suurem CRVO-ga patsientide alarühmas.

Suurenenud silmasisene rõhk (IOP) oli OZURDEX'i manustamisel maksimaalne 60. päeval ja pöördus tagasi algtasemele 180. päevaks. IOP tõus ei vajanud ravi või raviti seda toopiliste silmasisest rõhku langetavate ravimite ajutise kasutamisega. Esialgse raviperioodi jooksul vajas 0,7% (3/421) OZURDEX'i saanud patsientidest laser- või kirurgilisi protseduure tõusnud IOP raviks uuritavas silmas võrreldes 0,2%-ga (1/423) simuleeritud süste saanud patsientidest.

Kõrvaltoimete profiil 341 patsiendil, keda analüüsiti pärast teist OZURDEX'i süstet, oli sarnane esimesele süstele järgnenud kõrvaltoimete profiiliga. Kokku 54% patsientidest koges vähemalt üht

kõrvaltoimet. Suurenenud IOP esinemissagedus (24,9%) oli samasugune kui pärast esimest süstet ja pöördus samuti tagasi algtasemele 180. avatud uuringu päevaks. Kataraktide üldine esinemissagedus oli suurem pärast 1 aastat võrreldes esialgse 6 kuuga.

Uveiit
OZURDEX'i kliinilist ohutust mittenakkusliku uveiidina avalduva silma tagumise segmendi põletikuga patsientidel on hinnatud ühekordses, mitmekeskuselises, randomiseeritud pimeuuringus.

Kokku randomiseeriti 77 patsienti saama OZURDEX'i ja 76 saama simuleeritud süstet. 26-nädalase uuringu läbis kokku 73 randomiseeritud ja OZURDEX'iga ravitud patsienti (95%).

OZURDEX'i saanud patsientide uuritavas silmas olid kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed konjunktiivi verejooks (30,3%), silmasisese rõhu tõus (25,0%) ja katarakt (11,8%).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine
Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb jälgida silmasisest rõhku ja seda ravida, kui raviarst seda vajalikuks peab.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid soovitatud kliinilistest maksimaalsetest inimestele mõeldud annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel.

Puuduvad OZURDEX'i mutageensuse, kantserogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse andmed. On näidatud, et deksametasoon on teratogeenne hiirtel ja küülikutel pärast toopilist oftalmilist manustamist.

Implantaadi paigaldamisel silma tagumisse segmenti on küülikutel täheldatud deksametasooni tungimist terve/ravimata silma kontralateraalse difusiooni teel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

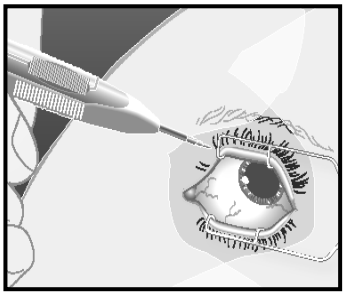
6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

OZURDEX on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.
Iga aplikaatorit tohib kasutada ainult ühe silma raviks.

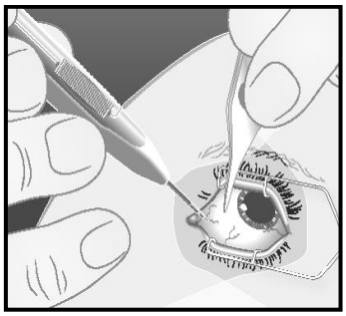
Aplikaatorit ei tohi kasutada, kui seda sisaldava fooliumist ravimkotikese kinnitus on kahjustatud.
Pärast fooliumist ravimkotikese avamist tuleb aplikaatorit kasutada kohe.

OZURDEX'I paigaldamine

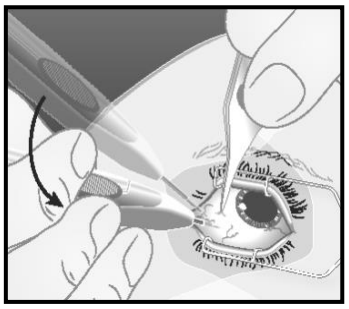
1) Hoidke aplikaatori pikka telge limbusega paralleelselt.



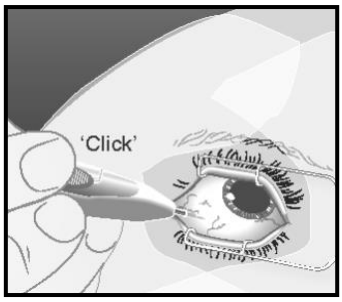
2) Laske aplikaatoril skleeraga kaldenurga all kokku puutuda, nii et nõela kaldserv on suunaga ülespoole, skleerast eemale. Lükake ots umbes 1 mm ulatuses skleerasse, hoides seda limbuse suhtes paralleelselt.



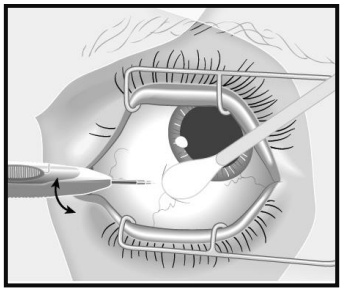
3) Suunake silma keskpunkti suunas klaaskehaõõnde. Sellega luuakse kaldpinnaga skleraalne rada.
Liigutage nõela edasi, kuni sisenete klaaskehaõõnde.
Ärge liigutage nõela kaugemale kohast, kus aplikaatori hülss puudutab sidekesta.



4) Vajutage aeglaselt käivitusnuppu, kuni kuulete ja/või tunnete klõpsatust. Enne aplikaatori silmast eemaldamist veenduge, et käivitusnupp on täielikult alla vajutatud ja lukustunud kohakuti aplikaatori pinnaga.



5) Tõmmake aplikaator välja samas suunas kui klaaskehasse sisenemisel.



6) Hävitage aplikaator ohutult kohe pärast raviprotseduuri. OZURDEX'i aplikaator on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Infoleht on viimati uuendatud