

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan implantat sadrži 700 mikrograma deksametazona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Intravitrealni implantat u aplikatoru.

Jednokratna brizgalica koja sadrži implantat u obliku štapića, koji se ne može vidjeti. Implantat ima promjer od otprilike 0,46 mm te dužinu od 6 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

OZURDEX je indiciran u liječenju odraslih bolesnika s:

- oštećenjem vida zbog dijabetičkog makularnog edema (DME) koji imaju pseudofakiju ili za koje se smatra da nemaju zadovoljavajući odgovor ili nisu prikladni za nekortikosteroidnu terapiju
- makularnim edemom nakon okluzije grane mrežnične vene (engl. *Branch Retinal Vein Occlusion*, BRVO) ili okluzije središnje mrežnične vene (engl. *Central Retinal Vein Occlusion*, CRVO) (vidjeti dio 5.1)
- upalom stražnjeg očnog segmenta u vidu neinfektivnog uveitisa

4.2 Doziranje i način primjene

OZURDEX mora primijeniti osposobljen oftalmolog koji ima iskustva s intravitrealnim injiciranjem.

Doziranje

Preporučena doza je jedan implantat lijeka OZURDEX koji se daje intravitrealno u bolesno oko. Ne preporučuje se primjena u oba oka istovremeno (vidjeti dio 4.4).

DME

U bolesnika liječenih lijekom OZURDEX koji su imali prvotni odgovor na primjenu, a prema mišljenju liječnika mogli bi imati koristi od ponovne primjene, a da pritom nisu izloženi značajnom riziku, potrebno je razmotriti ponovnu primjenu.

Tretman se može ponoviti nakon otprilike 6 mjeseci ako se kod bolesnika pojavi slabljenje vida i/ili zadebljanje mrežnice kao posljedica ponovne pojave ili pogoršanja dijabetičkog makularnog edema.

Trenutačno nema iskustava o djelotvornosti ili sigurnosti ponovljene primjene u bolesnika s DME-om s više od 7 implantata.

RVO i uveitis

Potrebno je razmotriti ponavljanje doze kada u bolesnika nakon odgovora na liječenje slijedi smanjenje oštine vida i ako mu, prema mišljenju liječnika, ponovljeni tretman može koristiti, a da pritom nije izložen značajnom riziku (vidjeti dio 5.1).

Bolesnicima kod kojih se poboljšanje vida pojavi i zadrži, ne smije se ponavljati tretman. Bolesnicima kod kojih se javi pogoršanje vida koje nije usporeno lijekom OZURDEX, ne smije se ponavljati tretman.

Postoje samo vrlo ograničene informacije o ponavljanju doza u vremenskom razmaku manjem od 6 mjeseci (vidjeti dio 5.1).

Za informacije koje se odnose na trenutačna iskustva o sigurnosti ponovljene primjene u slučaju neinfektivnog uveitisa stražnjeg očnog segmenta i okluzije mrežnične vene s više od 2 implantata, vidjeti dio 4.8.

Potrebno je pratiti bolesnike nakon injiciranja kako bi bilo omogućeno rano liječenje u slučaju infekcije ili povišenog očnog tlaka (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Stariji (u dobi od ≥ 65 godina)

Nije potrebna prilagodba doze kod starijih bolesnika.

Oštećenje bubrežne funkcije

OZURDEX nije ispitan u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, no nisu potrebne posebne mjere opreza u toj populaciji bolesnika.

Oštećenje jetrene funkcije

OZURDEX nije ispitan u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, no nisu potrebne posebne mjere opreza u toj skupini bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka OZURDEX u pedijatrijskoj populaciji u slučaju

- dijabetičkog makularnog edema
- makularnog edema nakon okluzije grane mrežnične vene (BRVO) ili okluzije središnje mrežnične vene (CRVO).

Sigurnost i djelotvornost lijeka OZURDEX u slučaju uveitisa u pedijatrijskoj populaciji nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

OZURDEX je jednokratni intravitrealni implantat u aplikatoru samo za intravitrealnu primjenu. Jedan aplikator smije se upotrijebiti samo za jednokratno liječenje jednog oka.

Postupak intravitrealnog injiciranja mora se provesti u kontroliranim aseptičnim uvjetima koji uključuju uporabu sterilnih rukavica, sterilnog prekrivača i sterilnog spekuluma za očni kapak (ili drugu odgovarajuću opremu).

Bolesnika treba uputiti da si sam svakodnevno ukapava u oko antibiotske kapi širokog spektra, tijekom 3 dana prije i 3 dana nakon svakog injiciranja. Prije injiciranja treba dezinficirati kožu oko oka, očni kapak i površinu oka (primjenom na primjer kapi 5%-tne otopine povidon-joda u konjunktivu kako je činjeno u kliničkim ispitivanjima za odobrenje lijeka OZURDEX) te primijeniti odgovarajuću lokalnu anesteziju. Izvadite vrećicu iz kutije te provjerite postoje li oštećenja (vidjeti dio 6.6). Nakon toga, u sterilnom polju otvorite vrećicu i pažljivo odložite aplikator u plitku sterilnu posudu. Aplikator se mora upotrijebiti odmah nakon otvaranja vrećice.

Izvršite detaljan vizualni pregled aplikatora, provjerite da gumb za aktivaciju nije pritisnut i da je sigurnosna pločica na mjestu. Pažljivo uklonite plastičnu zaštitnu kapicu pazeći da ne dodirnete vrh igle. Prije uporabe provjerite je li vrh igle oštećen; čep za zadržavanje implantata može biti vidljiv unutar igle i ne smije se uklanjati. Držite aplikator u jednoj ruci i uklonite jednim potezom sigurnosnu pločicu s aplikatora. Nemojte uvijati ili savijati pločicu.

S otvorom kosog vrha igle okrenutim prema gore i dalje od bjeloočnice, uvedite iglu otprilike 1 mm u bjeloočnicu te je onda preusmjerite prema središtu oka u vitrealnu šupljinu dok omotač ne dodirne konjunktivu. Polako pritišćite gumb za aktivaciju dok ne čujete i/ili osjetite „klik“. Prije izvlačenja aplikatora iz oka, provjerite da je gumb za aktivaciju u potpunosti pritisnut i da je čvrsto zaglavljeno u ravni s površinom aplikatora. Izvucite iglu istim smjerom kojim je ušla u staklasto tijelo.

Za upute o primjeni intravitrealnog implantata vidjeti dio 6.6.

Odmah nakon injiciranja lijeka OZURDEX, indirektnom oftalmoskopijom kvadranta injiciranja potvrdite uspješnu implantaciju. Vizualizacija je moguća u velikoj većini slučajeva. U slučajevima kada implantat ne može biti vizualiziran, uzmite sterilan štapić s vatom te lagano pritisnite iznad mjesta injiciranja kako bi implantat postao vidljiv.

Nakon intravitrealnog injiciranja potrebno je nastaviti bolesnicima davati kapi antimikrobnih lijekova širokog spektra.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Aktivna ili suspektna infekcija oka ili područja oko oka, uključujući većinu virusnih bolesti rožnice i konjunktive, uključujući aktivni epitelni keratitis uzrokovan virusom herpes simpleks (dendritički keratitis), vakciniju, varicelu-zoster, infekcije mikobakterijama te gljivične bolesti.
- Uznepredovali glaukom koji ne može biti kontroliran na odgovarajući način samo lijekovima.
- Afakične oči s rupturom stražnje kapsule leće,
- Oči s intraokularnom lećom u prednjoj očnoj sobici (engl. *Anterior Chamber Intraocular Lens*, ACIOL), intraokularnom lećom pričvršćenom za šarenicu ili transskleralno i rupturom stražnje kapsule leće.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Intravitrealne injekcije, uključujući i one koje sadrže OZURDEX, mogu biti povezane s endoftalmitisom, intraokularnom upalom, povišenim očnim tlakom i ablacijom mrežnice (retine). Uvijek se moraju primjenjivati odgovarajuće tehnike aseptičnog injiciranja. Uz to, bolesnike treba pratiti nakon injiciranja kako bi se omogućilo rano liječenje u slučaju infekcije ili povišenog očnog tlaka. Praćenje se može sastojati od provjere perfuzije glave vidnog živca odmah nakon injiciranja, tonometrije unutar 30 minuta nakon injiciranja te biomikroskopije između drugog i sedmog dana nakon injiciranja.

Bolesnike je potrebno uputiti da bez odgode prijave sve simptome koji upućuju na endoftalmitis ili bilo koji od gore navedenih događaja, npr. bol u oku, zamućen vid itd. (vidjeti dio 4.8).

Kod svih bolesnika s rupturom stražnje kapsule leće, poput onih sa stražnjom lećom (npr. zbog operacije katarakte) i/ili onih koji na šarenici imaju otvor u vitrealnu šupljinu (npr. zbog iridektomije) sa ili bez vitrektomije u anamnezi, postoji opasnost od migracije implantata u prednju očnu sobicu. Migracija implantata u prednju očnu sobicu može dovesti do edema rožnice. Uporni teški edem rožnice može s vremenom dovesti do potrebe za transplantacijom rožnice. Kod svih bolesnika, osim onih kod kojih se OZURDEX ne smije koristiti zbog kontraindikacije (vidjeti dio 4.3), OZURDEX treba primijeniti s oprezom i to samo nakon pažljive procjene koristi i rizika. Te bolesnike potrebno je pažljivo pratiti kako bi se omogućila rana dijagnoza i intervencija u slučaju migracije implantata.

Uporaba kortikosteroida, uključujući OZURDEX, može inducirati nastanak katarakte (uključujući stražnju supkapsularnu kataraktu), povišeni IOT, steroidima inducirani glaukom i može prouzročiti sekundarne infekcije oka.

U trogodišnjim kliničkim ispitivanjima DME-a, 59% bolesnika kod kojih je ispitivano fakično oko liječeno lijekom OZURDEX podvrgnuto je operaciji katarakte istog oka (vidjeti dio 4.8).

Nakon prvog injiciranja, incidencija katarakte čini se viša u bolesnika s neinfektivnim uveitisom stražnjeg segmenta nego u bolesnika s BRVO/CRVO. U kliničkim ispitivanjima BRVO/CRVO, katarakta je prijavljena češće kod bolesnika s fakičnim lećama koji su dobili drugu injekciju (vidjeti dio 4.8). Kod samo jednog bolesnika od njih 368 bila je potrebna operacija katarakte tijekom prvog liječenja i kod 3 bolesnika od 302 tijekom drugog liječenja. U ispitivanju neinfektivnog uveitisa, 1 bolesnik od 62 bolesnika s fakičnim lećama podvrgnut je operaciji katarakte nakon jednog injiciranja.

Prevalencija krvarenja konjunktive kod bolesnika s neinfektivnim uveitisom stražnjeg segmenta čini se češća nego u bolesnika s BRVO/CRVO i DME. To bi se moglo pripisati postupku intravitrealnog injiciranja ili istovremenoj topikalnoj i/ili sistemskoj primjeni kortikosteroida ili nesteroidnih protuupalnih lijekova. Nije potrebno nikakvo liječenje jer dolazi do spontanog povlačenja.

Kao što se može i očekivati kod liječenja oka steroidima i intravitrealnih injekcija, može doći do povišenja intraokularnog tlaka (IOT). Povećanje IOT-a obično se može kontrolirati lijekovima za snižavanje IOT-a (vidjeti dio 4.8). U bolesnika u kojih se IOT povećao za ≥ 10 mmHg u odnosu na početnu vrijednost, u većini je slučajeva to povećanje nastalo između 45 i 60 dana nakon injiciranja. Stoga je potrebno redovito praćenje očnog tlaka, bez obzira na početnu vrijednost IOT-a, i svaki porast tlaka nakon injiciranja potrebno je liječiti prema potrebi na odgovarajući način. Kod bolesnika mlađih od 45 godina s makularnim edemom nakon okluzije mrežnične vene (RVO) ili upalom stražnjeg očnog segmenta koji se očituje kao neinfektivni uveitis postoji veća vjerojatnost da će se pojaviti porast očnog tlaka.

Kortikosteroide treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s virusnim infekcijama oka (npr. herpes simpleksom) u anamnezi, a ne bi ih trebalo primijeniti u slučaju aktivnog očnog herpes simpleksa.

Sigurnost i djelotvornost lijeka OZURDEX primijenjenog u oba oka istovremeno nisu ispitivane. Stoga se ne preporučuje primjena u oba oka istovremeno.

OZURDEX nije ispitivan kod bolesnika s makularnim edemom nastalim kao posljedica okluzije mrežnične vene sa značajnom retinalnom ishemijom. Stoga se primjena lijeka OZURDEX ne preporučuje.

Ograničeni broj ispitanika s dijabetesom tipa 1 ispitivan je u ispitivanjima faze 3, a odgovor tih ispitanika na OZURDEX nije bio značajno različit od odgovora ispitanika s dijabetesom tipa 2.

Kod RVO, antikoagulantna terapija primijenjena je u 2% bolesnika koji su primili OZURDEX; nije bilo prijava hemoragijskih štetnih događaja kod tih bolesnika. Kod DME, antikoagulantna terapija primijenjena je u 8% bolesnika. Među bolesnicima koji su primali antikoagulantnu terapiju, učestalost hemoragijskog štetnog događaja u skupini koja je primila OZURDEX bila je slična učestalosti u placebo skupini (29% naspram 32%). Među bolesnicima koji nisu primali antikoagulantnu terapiju, u 27% bolesnika koji su primali OZURDEX zabilježeni su hemoragijski štetni događaji u usporedbi s 20% bolesnika u placebo skupini. Krvarenja u staklovinu zabilježena su u većoj mjeri u bolesnika liječenih lijekom OZURDEX koji su primali antikoagulantnu terapiju (11%) u usporedbi s onima koji takvu terapiju nisu primali (6%).

Antitrombocitni lijekovi poput klopidoigrela primjenjivani su u određenom stadiju tijekom kliničkih ispitivanja u do 56% bolesnika. U bolesnika koji su istodobno primali antitrombocitnu terapiju, hemoragijski štetni događaji prijavljeni su u nešto većem udjelu kod bolesnika kojima je injiciran

OZURDEX (do 29%), u usporedbi s placebo skupinom (do 23%), neovisno o indikaciji ili broju tretmana. Najučestaliji zabilježeni štetni hemoragijski događaj bilo je krvarenje konjunktive (do 24%).

OZURDEX treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika koji uzimaju antikoagulantne ili antitrombocitne lijekove.

Smetnje vida

Prilikom sistemske i topikalne primjene kortikosteroida mogu se zabilježiti smetnje vida. Ako se u bolesnika pojave simptomi poput zamagljenog vida ili drugih smetnji vida, razmotrite procjenu mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti poput središnje serozne korioritinopatije (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR), koji su prijavljeni nakon sistemske i topikalne primjene kortikosteroida.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.
Sistemska apsorpcija je minimalna i ne očekuju se interakcije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama pokazala su teratogene učinke nakon topikalne oftalmološke primjene (vidjeti dio 5.3). Ne postaje adekvatni podaci o uporabi intravitrealno primijenjenog deksametazona kod trudnica. Dugotrajna sistemska terapija glukokortikosteroidima tijekom trudnoće povećava rizik od intrauterinog zastoja u rastu ploda i adrenalne insuficijencije kod novorođenčeta. Stoga, iako se može očekivati da će sistemska izloženost deksametazonu biti vrlo niska nakon lokalne intraokularne primjene, ne preporučuje se primjena lijeka OZURDEX tijekom trudnoće osim ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za plod.

Dojenje

Deksametazon se izlučuje u majčino mlijeko. Ne očekuju se učinci na dijete zbog puta primjene i posljedičnih sistemskih razina lijeka. Međutim, OZURDEX se ne preporučuje tijekom dojenja osim u slučaju da je to izričito potrebno.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

OZURDEX može umjereno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnici mogu imati privremeno slabiji vid nakon primanja lijeka OZURDEX intravitrealnim injiciranjem (vidjeti dio 4.8). Ne smiju upravljati vozilima ili strojevima dok taj učinak ne prestane.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave prijavljene nakon liječenja lijekom OZURDEX su one koje su često primijećene kod oftalmičke primjene steroidnih lijekova ili intravitrealnih injekcija (povišen IOT, nastanak katarakte i konjunktivalno odnosno vitrealno krvarenje).

Rjeđe prijavljene ali ozbiljnije nuspojave uključuju endoftalmitis, nekrotizirajući retinitis, ablaciju mrežnice i rupturu mrežnice.

Uz izuzetak glavobolje i migrene, kod primjene lijeka OZURDEX nisu identificirane sistemske nuspojave lijeka.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave za koje se smatra da su povezane s primjenom lijeka OZURDEX prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja faze III (DME, BRVO/CRVO i uveitis) kao i u spontanijim prijavama navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava u tablici u nastavku prema sljedećoj konvenciji:

vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$). Unutar svake skupine, učestalosti nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tablica 1 Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	Često	Glavobolja
	Manje često	Migrena
Poremećaji oka	Vrlo često	Povišeni intraokularni tlak**, katarakta**, krvarenje iz konjunktive*
	Često	Okularna hipertenzija, subkapsularna katarakta, vitrealno krvarenje**, smanjena oštrina vida*, oštećenje/smetnje vida, odvajanje staklovine*, opaciteti u staklovini*, zamućenje staklovine*, blefaritis, bol u oku*, fotopsija*, edem konjunktive* hiperemija konjunktive*
	Manje često	Nekrotizirajući retinitis, endoftalmitis*, glaukom, odvajanje mrežnice*, ruptura mrežnice*, hipotonija oka*, upala prednje komore*, stanice u prednjoj komori/ bljeskovi*, neuobičajen osjet u oku*, svrbež očnih kapaka, skleralna hiperemija*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često	Dislokacija implantata* (migracija implantata) s edemom rožnice ili bez njega (vidjeti također dio 4.4), komplikacije od umetanja implantata koje rezultiraju ozljedama očnog tkiva* (pogrešno postavljanje implantata)

* označava nuspojave za koje se smatra da su povezane s postupkom intravitrealne injekcije (učestalost ovih nuspojava proporcionalna je broju primijenjenih tretmana).

** u 24-mjesečnom opservacijskom ispitivanju primjene u svakodnevnoj praksi liječenja makularnog edema nakon RVO i neinfektivnog uveitisa stražnjeg segmenta oka, ove su nuspojave prijavljivane češće u bolesnika koji su primili > 2 injekcije u usporedbi s bolesnicima koji su primili ≤ 2 injekcije; formiranje katarakte (24,7% naspram 17,7%), progresija katarakte (32,0% naspram 13,1%), vitrealno krvarenje (6,0% naspram 2,0%) i povišeni IOT (24,0% naspram 16,6%).

Opis odabranih nuspojava

Dijabetički makularni edem

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX u bolesnika s dijabetičkim makularnim edemom utvrđena je u dvama randomiziranim, dvostruko slijepima, placebom kontroliranim ispitivanjima faze 3. U oba ispitivanja, ukupno 347 bolesnika je randomizirano u skupinu koja je primila OZURDEX, a 350 u skupinu koja je primila placebo.

Najčešće prijavljene nuspojave na ispitivanom oku tijekom cijelog razdoblja ispitivanja u bolesnika koji su primili OZURDEX bile su katarakta i povišeni IOT (vidjeti u nastavku).

U trogodišnjem kliničkom ispitivanju DME, na početku ispitivanja, 87% bolesnika kod kojih je u ispitivano fakično oko injiciran OZURDEX imalo je neki stupanj zamućenja leće/ ranu kataraktu.

Incidencija svih oblika primijećenih katarakti u trogodišnjim ispitivanjima (npr. kortikalna katarakta, dijabetička katarakta, nuklearna katarakta, subkapsularna katarakta, lentikularna katarakta) iznosila je 68% u bolesnika u kojih je fakično ispitivano oko liječeno lijekom OZURDEX. Do završnog pregleda u trogodišnjem ispitivanju, u 59% bolesnika bila je potrebna operacija katarakte na fakičnom ispitivanom oku, a većina tih operacija obavljena je u 2. i 3. godini.

Srednja vrijednost IOT-a u ispitivanom oku na početku ispitivanja bila je jednaka u obje ispitivane skupine (15,3 mmHg). Srednja vrijednost povećanja IOT-a u odnosu na početne vrijednosti nije bila veća od 3,2 mmHg ni na jednom pregledu u skupini liječenoj lijekom OZURDEX, s time da je najveći porast srednje vrijednosti IOT-a zabilježen na pregledu 1,5 mjeseci nakon injiciranja, i vratio se na približno početnu vrijednost 6 mjeseci nakon svakog injiciranja. Stopa i veličina porasta IOT-a nakon injiciranja lijeka OZURDEX nije rasla s ponavljanjem injiciranja lijeka OZURDEX.

28% bolesnika liječenih lijekom OZURDEX imalo je povećanje IOT-a ≥ 10 mmHg u odnosu na početne vrijednosti na jednom ili više pregleda tijekom ispitivanja. Na početku ispitivanja 3% bolesnika trebalo je lijek(ove) za snižavanje IOT-a. Općenito, 42% bolesnika trebalo je lijekove za snižavanje IOT-a u ispitivanom oku u nekom od stadija ispitivanja tijekom 3 godine, s time da je većini tih bolesnika bilo potrebno više od jednog lijeka. Upotreba lijekova bila je najveća (33%) tijekom prvih 12 mjeseci i ostajala je slična iz godine u godinu.

Ukupno su 4 bolesnika (1%) liječena lijekom OZURDEX imala zahvate na ispitivanom oku radi liječenja povišenog IOT-a. U jednog bolesnika liječenog lijekom OZURDEX bila je potrebna kirurška incizija (trabekulektomija) radi kontrole povišenja IOT-a induciranog steroidima, 1 je bolesnik podvrgnut trabekulektomiji zbog fibrinom uzrokovane blokade istjecanja očne vodice iz prednje očne komore koja je dovela do povišenja IOT-a, 1 je bolesnik podvrgnut iridektomiji zbog glaukoma uskog kuta, a 1 je bolesnik podvrgnut iridektomiji zbog operacije katarakte. U niti jednog bolesnika nije bilo potrebno ukloniti implantat uz vitrektomiju radi kontrole IOT-a.

BRVO/CRVO

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX kod bolesnika s makularnim edemom nakon okluzije središnje mrežnične vene ili okluzije grane mrežnične vene procijenjena je u dva randomizirana, dvostruko maskirana ispitivanja faze III kontrolirana placebo postupkom. Ukupno 427 bolesnika randomizirano je u skupinu liječenu lijekom OZURDEX, a 426 primalo je placebo postupak u ta dva ispitivanja faze III. Ukupno je 401 bolesnik (94%) randomiziran i liječen lijekom OZURDEX dovršio početno razdoblje liječenja (do 180. dana).

Ukupno 47,3% bolesnika imalo je barem jednu nuspojavu. Najčešće prijavljene nuspojave kod bolesnika koji su primili OZURDEX bile su povišeni očni tlak (24,0%) i krvarenje iz konjunktive (14,7%).

Profil nuspojava kod bolesnika s okluzijom grane mrežnične vene bio je sličan onom koji je primijećen kod bolesnika s okluzijom središnje mrežnične vene, iako je ukupna incidencija nuspojava bila viša kod podskupine bolesnika s okluzijom središnje mrežnične vene.

Povišeni očni tlak uz primjenu lijeka OZURDEX bio je najviši na 60. dan te se vratio na početne vrijednosti do 180. dana. Povišeni očni tlak nije trebalo liječiti ili je liječen privremenom uporabom topikalnih lijekova koji snižavaju očni tlak. Tijekom početnog razdoblja liječenja, kod 0,7% (3/421) bolesnika koji su primili OZURDEX bio je potreban laserski ili kirurški postupak za stavljanje povišenog očnog tlaka pod kontrolu u ispitivanom oku, u usporedbi s 0,2% (1/423) bolesnika koji su primili placebo postupak.

Profil nuspojava kod 341 bolesnika analiziranog nakon drugog injiciranja lijeka OZURDEX bio je sličan profilu nakon prvog injiciranja. Ukupno je 54% bolesnika imalo barem jednu nuspojavu. Incidencija povišenog očnog tlaka (24,9%) bila je slična onoj nakon prvog injiciranja te se on također vratio na početnu razinu do 180. dana otvorenog ispitivanja. Ukupna incidencija katarakte bila je veća nakon 1 godine u usporedbi s početnih 6 mjeseci.

Uveitis

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX kod bolesnika s upalom stražnjeg oćnog segmenta koji se javlja kao neinfektivni uveitis procijenjena je u jednom multicentrićnom, maskiranom, randomiziranom ispitivanju.

Ukupno je 77 bolesnika randomizirano u skupinu lijećenu lijekom OZURDEX, a 76 primalo je placebo postupak. Ukupno su 73 randomizirana bolesnika (95%) lijećena lijekom OZURDEX dovršila ispitivanje od 26 tjedana.

Najćešće prijavljene nuspojave u ispitivanom oku kod bolesnika koji su primili OZURDEX bile su krvarenje iz konjunktive (30,3%), povišeni oćni tlak (25,0%) i katarakta (11,8%).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja, potrebno je pratiti oćni tlak te ga lijećiti, ako nadležan lijećnik smatra da je to potrebno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamićka svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici, protuupalni lijekovi, ATK oznaka: S01BA01

Za deksametazon, snažan kortikosteroid, dokazano je da smanjuje upalu na način da inhibira edem, odlaganje fibrina, kapilarno propušćanje i migraciju fagocita kao dio reakcije na upalu. Ćimbenik rasta vaskularnog endotela (VEGF, engl. *Vascular Endothelial Growth Factor*) je citokin koji je eksprimiran u povišnim koncentracijama u makularnom edemu. VEGF izrazito povećava vaskularnu permeabilnost. Dokazano je da kortikosteroidi mogu inhibirati ekspresiju VEGF-a. Osim toga, kortikosteroidi sprjećavaju lućenje prostaglandina, od kojih su neki identificirani kao posrednici cistoidnog makularnog edema.

Klinićka djelotvornost i sigurnost

Dijabetićki makularni edem

Djelotvornost lijeka OZURDEX procijenjena je u dva trogodišnja, multicentrićna, dvostruko maskirana, randomizirana, placebo kontrolirana paralelna ispitivanja identićna po dizajnu, koja su zajedno obuhvatila 1048 bolesnika (ispitivanja 206207-010 i 206207-011). Ukupno ih je 351 randomizirano u skupinu koja je primila OZURDEX, 347 deksametazon 350 µg i 350 placebo.

Izbor bolesnika za ponovnu primjenu lijeka temeljio se na zadebljanju središnjeg polja mrećnice >175 mikrona utvrđenog optićkom koherentnom tomografijom (OCT) ili na temelju ispitivaćeve interpretacije nalaza OCT-a u smislu postojanja rezidualnog edema retine koji se sastojao od intraretinalnih cista ili bilo kojeg podrućja retine s povećanim zadebljanjem unutar ili izvan središnjeg polja mrećnice. Bolesnici su primili do 7 tretmana u intervalima ne kraćim od otprilike svakih 6 mjeseci.

Lijećenje u slučaju neuspjeha tretmana bilo je dozvoljeno prema procjeni ispitivaća u bilo kojem stadiju ispitivanja, ali je to dovelo do iskljućivanja ispitnika iz daljnjeg ispitivanja.

Ukupno 36% bolesnika koji su primili OZURDEX isključeno je iz ispitivanja zbog bilo kojeg razloga, u usporedbi s 57% bolesnika iz placebo skupine. Stopa isključivanja iz ispitivanja zbog nuspojava bila je slična između skupina ispitivanog lijeka i placeba (13% naspram 11%). Stopa prekida sudjelovanja u ispitivanju zbog izostanka učinka bila je niža u skupini liječenoj lijekom OZURDEX u usporedbi s placebom (7% naspram 24%).

Rezultati primarnih i ključnih sekundarnih mjera ishoda u ispitivanjima 206207-010 i 011 prikazani su u tablici 2. Poboljšanje vida u skupini DEX700 bilo je kompromitirano nastankom katarakte. Poboljšanje vida ustanovljeno je nakon uklanjanja katarakte.

Tablica 2. Djelotvornost u ispitivanju 206207-010 i ispitivanju 206207-011 (Populacija ITT)

Mjera ishoda	Ispitivanje 206207-010		Ispitivanje 206207-011		Objedinjena ispitivanja 206207-010 i 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Placebo N = 165	DEX 700 N = 188	Placebo N = 185	DEX 700 N = 351	Placebo N = 350
Srednja vrijednost prosječne promjene BCVA kroz 3 godine, AUC pristup (slova)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
P-vrijednost	0,016		0,366		0,023	
Poboljšanje BCVA ≥ 15 slova u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
P-vrijednost	0,038		0,003		< 0,001	
Srednja vrijednost promjene BCVA u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled (slova)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
P-vrijednost	0,020		0,505		0,054	
Srednja vrijednost prosječne promjene OCT nalaza zadebljanja mrežnice u središnjem polju kroz 3 godine, AUC pristup (μm)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
P-vrijednost	<0,001		< 0,001		< 0,001	

Rezultati primarnih i ključnih sekundarnih mjera ishoda u objedinjenoj analizi bolesnika s pseudofakijom prikazani su u tablici 3.

Tablica 3. Djelotvornost u bolesnika s pseudofakijom (objedinjena ispitivanja 206207-010 i 206207-011)

Mjera ishoda	DEX 700 N = 86	Placebo N = 101	P-vrijednost
Srednja vrijednost prosječne promjene BCVA kroz 3 godine, AUC pristup (slova)	6,5	1,7	<0,001
Poboljšanje BCVA ≥ 15 slova u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled (%)	23,3	10,9	0,024
Srednja vrijednost promjene BCVA u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled	6,1	1,1	0,004
Srednja vrijednost prosječne promjene OCT nalaza zadebljanja mrežnice u središnjem polju kroz 3 godine, AUC pristup (μm)	-131,8	-50,8	<0,001

Rezultati primarnih i ključnih sekundarnih mjera ishoda u objedinjenoj analizi bolesnika s bilo kojim prethodnim liječenjem prikazani su u tablici 4.

Tablica 4. Djelotvornost u bolesnika s bilo kojim prethodnim liječenjem (objedinjena ispitivanja 206207-010 i 206207-011)

Mjera ishoda	DEX 700 N = 247	Placebo N = 261	P-vrijednost
Srednja vrijednost prosječne promjene BCVA kroz 3 godine, AUC pristup (slova)	3,2	1,5	0,024
Poboljšanje BCVA ≥ 15 slova u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled (%)	21,5	11,1	0,002
Srednja vrijednost promjene BCVA u odnosu na početno stanje u 3. godini/završni pregled	2,7	0,1	0,055
Srednja vrijednost prosječne promjene OCT nalaza zadebljanja mrežnice u središnjem polju kroz 3 godine, AUC pristup (μm)	-126,1	-39,0	<0,001

BRVO/CRVO

Djelotvornost lijeka OZURDEX procijenjena je u dva multicentrična, dvostruko maskirana, randomizirana, paralelna ispitivanja kontrolirana placebo postupkom, identičnog dizajna i koja su zajedno obuhvatila 1267 bolesnika liječena deksametazonom u implantatima od 350 μg ili 700 μg ili placebo postupkom (ispitivanja 206207-008 i 206207-009). Ukupno 427 bolesnika slučajnim je odabirom liječeno lijekom OZURDEX, 414 deksametazonom od 350 μg i 426 bolesnika placebo postupkom.

Na temelju rezultata analize objedinjenih podataka, liječenje implantatima OZURDEX pokazalo je statistički značajno veću incidenciju bolesnika koji su pokazali odgovor na liječenje, što je definirano na način da bolesnici ostvare poboljšanje od ≥ 15 slova u odnosu na početne vrijednosti u najbolje korigiranoj oštini vida (BCVA, engl. *Best Corrected Visual Acuity*) 90. dan nakon injiciranja jednog implantata u usporedbi s placebo postupkom ($p < 0,001$).

Udio bolesnika koji su postigli primarnu mjeru djelotvornosti od ≥ 15 slova poboljšanja u odnosu na početne vrijednosti u najbolje korigiranoj oštini vida (BCVA) nakon injiciranja jednog implantata prikazan je u tablici 5. Učinak liječenja primijećen je na prvom terminu promatranja na 30. dan. Maksimalni učinak liječenja primijećen je 60. dana te je razlika u incidenciji bolesnika s odgovorom bila statistički značajna u korist lijeka OZURDEX u usporedbi s placebo postupkom u svim terminima do 90. dana nakon injiciranja. I 180. dana i dalje je bio brojčano veći udio bolesnika koji su reagirali na liječenje s ≥ 15 slova poboljšanja u odnosu na početne vrijednosti u najbolje korigiranoj oštini vida

(BCVA) kod bolesnika koji su liječeni lijekom OZURDEX u usporedbi s onima koji su liječeni placebo postupkom.

Tablica 5. Udio bolesnika s poboljšanjem od ≥ 15 slova u odnosu na početne vrijednosti najbolje korigirane oštine vida (BCVA) u ispitivanom oku (objedinjeni podaci, populacija s namjerom liječenja)

Posjet	OZURDEX N = 427	Placebo postupak N = 426
Dan 30	21,3 % ^a	7,5%
Dan 60	29,3% ^a	11,3%
Dan 90	21,8% ^a	13,1%
Dan 180	21,5%	17,6%

^a Udio značajno viši kod lijeka OZURDEX u usporedbi s placebo postupkom ($p < 0,001$)

Srednja vrijednost promjene od početne vrijednosti BCVA bila je značajno veća uz OZURDEX u usporedbi s placebo postupkom u svim terminima.

U svakom ispitivanju faze III i u analizi objedinjenih podataka, kumulativne krivulje odgovora za vrijeme postizanja poboljšanja od ≥ 15 slova (3 retka) u BCVA bile su značajno drugačije kod bolesnika liječenih lijekom OZURDEX u usporedbi s placebo postupkom ($p < 0,001$), s tim da su bolesnici liječeni lijekom OZURDEX postigli poboljšanje od 3 retka u BCVA prije nego bolesnici liječeni placebo postupkom.

OZURDEX je brojčano bio superioran placebo postupku u sprječavanju gubitka vida što se pokazuje manjim udjelom bolesnika kod kojih se javilo pogoršanje vida od ≥ 15 slova u skupini liječenoj lijekom OZURDEX tijekom razdoblja procjene od 6 mjeseci.

U svakom ispitivanju faze III i u analizi objedinjenih podataka, srednja vrijednost debljine mrežnice bila je značajno manja, a srednja vrijednost smanjenja u odnosu na početne vrijednosti bila je značajno veća s lijekom OZURDEX (-207,9 mikrona) u usporedbi s placebo postupkom (-95,0 mikrona) na 90. dan ($p < 0,001$, objedinjeni podaci). Učinak liječenja procijenjen pomoću BCVA na 90. dan stoga je potkrijepljen ovim anatomskim rezultatima. Na 180. dan prosječno smanjenje debljine mrežnice (-119,3 mikrona) u usporedbi s placebo postupkom nije bilo značajno.

Bolesnici koji su imali rezultat BCVA < 84 ILI debljinu mrežnice > 250 mikrona na optičkoj koherentnoj tomografiji (OCT, engl. *Optical Coherence Tomography*) i za koje, prema mišljenju ispitivača, liječenje ne bi predstavljalo rizik, bili su prikladni za liječenje lijekom OZURDEX u otvorenom produžetku ispitivanja. Od bolesnika koji su liječeni u otvorenoj fazi, 98% je primilo injekciju lijeka OZURDEX između 5. i 7. mjeseca nakon početnog liječenja.

Kao i kod početnog liječenja, najviša točka odgovora na terapiju primijećena je na 60. dan otvorene faze ispitivanja. Kumulativne stope odgovora na terapiju bile su veće tijekom cijele otvorene faze kod onih bolesnika koji su primili dvije uzastopne injekcije lijeka OZURDEX u usporedbi s bolesnicima koji nisu primili OZURDEX tijekom početne faze.

Udio bolesnika koji su reagirali na liječenje u svakom terminu uvijek je bio veći nakon drugog liječenja u usporedbi s prvim liječenjem. Međutim, odgoda liječenja za 6 mjeseci rezultira u manjem udjelu bolesnika koji su reagirali na liječenje u svim terminima u otvorenoj fazi u usporedbi s onima koji su primili drugu injekciju lijeka OZURDEX.

Uveitis

Klinička djelotvornost lijeka OZURDEX procijenjena je u jednom multicentričnom, maskiranom, randomiziranom ispitivanju za liječenje neinfektivne upale stražnjeg očnog segmenta kod bolesnika s uveitisom.

Ukupno 229 bolesnika odabranih slučajnim odabirom primilo je implantate deksametazona od 350 µg ili 700 µg ili placebo postupak. Od ovih bolesnika, ukupno 77 bolesnika slučajnim je odabirom liječeno lijekom OZURDEX, 76 deksametazonom od 350 µg i 76 bolesnika placebo postupkom. Ukupno 95% bolesnika dovršilo je studiju od 26 tjedana.

Udio bolesnika s nultim stupnjem zamućenja staklastog tijela u ispitivanom oku u 8. tjednu (primarna mjera ishoda) bio je 4 puta veći s lijekom OZURDEX (46,8%) u usporedbi s placebo postupkom (11,8%), $p < 0,001$. Statistička superiornost održala se do uključivo 26. tjedna ($p \leq 0,014$) kao što je prikazano u Tablici 6.

Krivulje kumulativne stope odgovora (vrijeme do nultog stupnja zamućenja staklastog tijela) bile su značajno drukčije u skupini liječenoj lijekom OZURDEX u usporedbi sa skupinom s placebo postupkom ($p < 0,001$), a odgovor na liječenje nastupio je prije i bio je veći u bolesnika koji su primali deksametazon.

Smanjenje zamućenosti staklastog tijela popraćeno je poboljšanom oštrinom vida. Udio bolesnika s poboljšanjem od barem 15 slova u odnosu na početne vrijednosti BCVA u ispitivanom oku u 8. tjednu bio je više od 6 puta veći u skupini liječenoj lijekom OZURDEX (42,9%) u usporedbi s placebo postupkom (6,6%), $p < 0,001$. Statistička superiornost postignuta je u 3. tjednu i održala se do uključivo 26. tjedna ($p < 0,001$) kao što je prikazano u tablici 6.

Postotak bolesnika kojima je bio potreban dodatni lijek od početne vrijednosti do 8. tjedna bio je gotovo 3 puta manji uz liječenje lijekom OZURDEX (7,8%) u usporedbi s placebo postupkom (22,4%), $p = 0,012$.

Tablica 6. Udio bolesnika s nultim stupnjem zamućenja staklastog tijela i s poboljšanjem od ≥ 15 slova u odnosu na početne vrijednosti najbolje korigirane oštine vida (BCVA) u ispitivanom oku (populacija s namjerom liječenja)

Posjet	Nulti stupanj zamućenja staklastog tijela		Poboljšanje od ≥ 15 slova u odnosu na početne vrijednosti BCVA	
	DEX 700 N = 77	Placebo postupak N = 76	DEX 700 N = 77	Placebo postupak N = 76
Tjedan 3	23,4%	11,8%	32,5% ^a	3,9%
Tjedan 6	42,9% ^a	9,2%	41,6% ^a	7,9%
Tjedan 8	46,8% ^a	11,8%	42,9% ^a	6,6%
Tjedan 12	45,5% ^a	13,2%	41,6% ^a	13,2%
Tjedan 16	40,3% ^b	21,1%	39,0% ^a	13,2%
Tjedan 20	39,0% ^c	19,7%	40,3% ^a	13,2%
Tjedan 26	31,2% ^d	14,5%	37,7% ^a	13,2%

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

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka OZURDEX u svim podskupinama pedijatrijske populacije za retinalne vaskularne okluzije kao i za dijabetički makularni edem (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Koncentracije u plazmi mjerene su u podskupini od 21 bolesnika u dva šestomjesečna ispitivanja djelotvornosti kod RVO prije primjene te na 7., 30., 60. i 90. dan nakon intravitrealne injekcije jednog intravitrealnog implantata koji sadrži 350 µg ili 700 µg deksametazona. Devedeset i pet postotaka vrijednosti koncentracije deksametazona u plazmi u skupini koja je primila dozu od 350 µg i 86% u skupini koja je primila dozu od 700 µg bile su ispod donje granice mjerljivosti (0,05 ng/ml). Najveća vrijednost koncentracije u plazmi od 0,094 ng/ml zabilježena je kod jednog ispitanika iz skupine koja je primila dozu od 700 µg. Čini se da koncentracija deksametazona u plazmi nije povezana s dobi, tjelesnom težinom ili spolom bolesnika.

Koncentracija u plazmi mjerena je u uzorcima podskupine bolesnika u dva ključna ispitivanja DME, i to prije primjene doze te 1., 7. i 21. dan i 1,5 i 3 mjeseca nakon intravitrealne injekcije jednog intravitrealnog implantata koji sadrži 350 µg odnosno 700 µg deksametazona. Sto posto vrijednosti koncentracija deksametazona u plazmi u skupini koja je primila dozu od 350 µg i 90% u skupini koja je primila dozu od 700 µg bilo je ispod donje granice mjerljivosti (0,05 ng/ml). Najviša vrijednost koncentracije u plazmi od 0,102 ng/ml primijećena je u 1 ispitanika iz skupine koja je primila 700 µg. Čini se da koncentracija deksametazona u plazmi nije povezana s dobi, tjelesnom težinom ili spolom bolesnika.

U šestomjesečnom ispitivanju na majmunima nakon jednog intravitrealnog injiciranja lijeka OZURDEX, C_{max} za deksametazon u staklastom tijelu bio je 100 ng/ml na 42. dan nakon injiciranja te 5,57 ng/ml na 91. dan. Deksametazon je i dalje bilo moguće pronaći u staklastom tijelu 6 mjeseci nakon injiciranja. Redoslijed koncentracija deksametazona bio je mrežnica > šarenica > zrakasto tijelo > staklasto tijelo > očna vodica > plazma.

U *in vitro* ispitivanju metabolizma, nakon inkubacije [¹⁴C]-deksametazona u rožnici, šarenici-zrakastom tijelu, žilnici, mrežnici, staklastom tijelu i tkivu bjeloočnice ljudi, tijekom 18 sati nisu primijećeni metaboliti. To je u skladu s rezultatima ispitivanja metabolizma u oku kunića i majmuna.

Deksametazon se u konačnici metabolizira u lipide i metabolite koji su topivi u vodi i koji mogu biti izlučeni putem žuči i mokraće.

OZURDEX matrica se polagano razgrađuje u mliječnu kiselinu i glikolnu kiselinu jednostavnim hidrolizom, te se dalje razgrađuje na ugljični dioksid i vodu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri ekspozicijama dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

Nisu dostupni podaci o mutagenosti, kancerogenosti, reproduktivnoj ili razvojnoj toksičnosti za OZURDEX. Za deksametazon je dokazano da je teratogen kod miševa i zečeva nakon topikalne oftalmološke primjene.

Izlaganje deksametazonu kod zdravog/neliječenog oka putem kontralateralne difuzije primijećeno je kod zečeva nakon postavljanja implantata u stražnji segment oka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom esterskom skupinom
50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom kiselinskom skupinom
Hipromeloza

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedno pakiranje sadrži:

Jedan sterilni implantat s kontinuiranim oslobađanjem u obliku štapića, koji sadrži 700 mikrograma deksametazona, a nalazi se u igli (od nehrđajućeg čelika) jednokratnog aplikatora.

Aplikator se sastoji od klipa (od nehrđajućeg čelika) u igli, gdje se implantat na mjestu drži pomoću sustava za zadržavanje implantata od hipromeloze. Klipom se upravlja polugom koja se nalazi sa strane na tijelu aplikatora. Igla je zaštićena zatvaračem (kapićom), a poluga sigurnosnom pločicom.

Aplikator koji sadrži implantat upakiran je u hermetički zatvorenu vrećicu koja sadrži sredstvo za sušenje. Vrećica je pakirana u termoformiranu pliticu s poklopcem, koja je pakirana u kartonsku kutiju.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

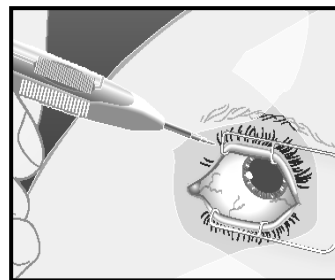
OZURDEX je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Jedan aplikator smije se upotrijebiti samo za liječenje jednog oka.

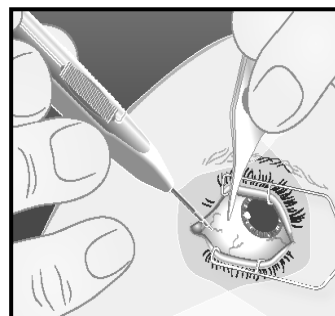
Ako je hermetički zatvarač vrećice koja sadrži aplikator oštećen, aplikator se ne smije koristiti. Kada otvorite vrećicu potrebno je odmah upotrijebiti aplikator.

Primjena implantata OZURDEX

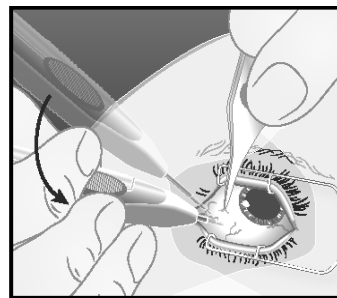
- 1) Držite dužu os aplikatora paralelno u odnosu na rub rožnice (limbus).



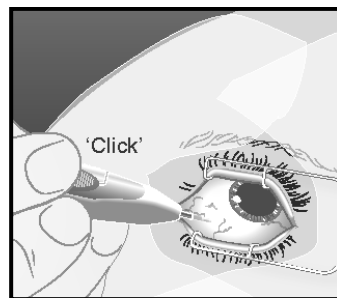
- 2) Aplikator približite bjeloočnici pod kosim kutom i s kôsim otvorom vrška igle okrenutim prema gore. Uvedite vršak igle otprilike 1 mm u bjeloočnicu tako da ulazi paralelno u odnosu na limbus.



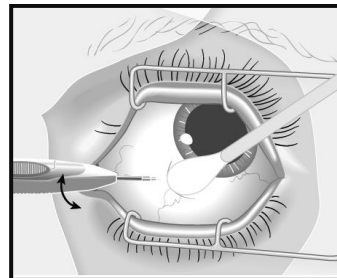
- 3) Preusmjerite ga prema središtu oka u vitrealnu šupljinu. Time će put kroz bjeloočnicu promijeniti smjer. Gurajte iglu dok ne uđe u vitrealnu šupljinu. Ne uvodite iglu dalje od točke u kojoj silikonski omotač aplikatora dodiruje konjunktivu.



- 4) Polako pritišćite gumb za aktivaciju dok ne čujete i/ili osjetite „klik”. Prije izvlačenja aplikatora iz oka, provjerite da je gumb za aktivaciju u potpunosti pritisnut i da je čvrsto zaglavljen u ravnini s površinom aplikatora.



- 5) Izvucite aplikator istim putem kojim je ušao u staklasto tijelo.



- 6) Odmah nakon postupka zbrinite aplikator na siguran način. Aplikator za lijek OZURDEX namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/10/638/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. srpnja 2010.
Datum posljednje obnove odobrenja: 23. ožujka 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, Co Mayo
Irska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107.c stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Ako se rokovi podnošenja periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) podudaraju s nadopunama Plana (RMP), dokumenti mogu biti podneseni istodobno.

• Dodatne mjere minimizacije rizika

Prije stavljanja na tržište u svakoj državi članici, nositelj odobrenja mora dogovoriti konačni edukativni materijal s nadležnim državnim tijelom.

Nositelj odobrenja mora osigurati da se, nakon provedene rasprave i postignutog dogovora s nadležnim vlastima, u svakoj državi članici u kojoj se OZURDEX nalazi na tržištu, u trenutku stavljanja i nakon stavljanja na tržište, svim oftalmološkim klinikama u kojima se očekuje da će se OZURDEX koristiti dostavi najnoviji komplet informacija za bolesnika..

Komplet informacija za bolesnika mora biti u obliku brošure i u obliku audio zapisa (ako je potrebno) te mora sadržavati sljedeće ključne elemente:

- Upute za uporabu
- Kako se pripremiti za liječenje lijekom OZURDEX
- Što slijedi nakon liječenja lijekom OZURDEX
- Glavne znakove i simptome ozbiljnih štetnih događaja, uključujući: pogoršanje vida nakon injekcije; bol ili nelagodu u oku ili oko oka; crvenilo oka koje se i dalje pogoršava; povećan broj opaciteta ili točkica u vidnom polju; iscjedak iz oka.
- Kada zatražiti hitnu medicinsku pomoć od zdravstvenog radnika

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

ŠIROKA NALJEPNICA ZA KUTIJU I VREĆICU

1. NAZIV LIJEKA

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru
deksametazon

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan implantat sadrži 700 mikrograma deksametazona

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži:
50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom esterskom skupinom
50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom kiselinskom skupinom
hipromeloza

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Intravitrealni implantat u aplikatoru.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Isključivo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Intravitrealno.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Ne upotrebljavajte ako je hermetički zatvarač vrećice oštećen.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon otvaranja vrećice, odmah upotrijebite aplikator.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/10/638/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA APLIKATORU

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru
deksametazon
Intravitrealno

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 implantat

6. DRUGO

AbbVie (logo)

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru deksametazon

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je OZURDEX i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite OZURDEX
3. Kako primjenjivati OZURDEX
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OZURDEX
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je OZURDEX i za što se koristi

Djelatna tvar u lijeku OZURDEX je deksametazon. Deksametazon pripada skupini lijekova koji se nazivaju kortikosteroidima.

OZURDEX se koristi za liječenje odraslih bolesnika s:

- gubitkom vida zbog dijabetičkog makularnog edema (DME), ako ste već operirali mrežnicu ili ranije niste imali pozitivan odgovor ili niste bili prikladan kandidat za druge oblike liječenja. Dijabetički makularni edem je zadebljanje na svjetlo osjetljivog sloja u stražnjem dijelu oka koji se naziva makula. DME je stanje koje pogađa neke bolesnike s dijabetesom.
- gubitkom vida prouzročenim začepljenjem vena u oku. To začepljenje vodi do nakupljanja tekućine, što uzrokuje oticanje u području mrežnice (sloj u stražnjem dijelu oka osjetljiv na svjetlost) koji se naziva makula ili žuta pjega.

Oticanje žute pjege (makule) može dovesti do oštećenja koje utječe na Vaš središnji vid, koji se koristi za radnje poput čitanja. OZURDEX djeluje tako što smanjuje to oticanje žute pjege (makule), što pomaže smanjivanju ili sprječavanju daljnjeg oštećenja žute pjege (makule).

- upalom stražnjeg dijela oka. Upala dovodi do slabljenja vida i/ili prisutnosti lebdećih čestica („mušica“) u oku (crne točkice ili snopovi crta koje se pomiču po vidnom polju). OZURDEX djeluje tako što smanjuje tu upalu.

2. Što morate znati prije nego primite OZURDEX

Ne smije Vam se dati OZURDEX

- ako ste alergični na deksametazon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate infekciju bilo koje vrste u oku ili u području oko njega (bakterijsku, virusnu ili gljivičnu infekciju)
- ako imate glaukom ili visoki očni tlak koji nije odgovarajuće kontroliran lijekovima koje možda koristite
- ako u oku u koje morate primiti lijek nemate leću, a stražnja strana kapsule leće je razderana

- ako ste na oku u koje morate primiti lijek imali operaciju mreene i imate umjetnu leću koja je ugrađena u prednju očnu sobicu, ili je učvršćena za bjeloočnicu (skleru) ili šarenicu oka (iris), a stražnja kapsula leće je razderana.

Upozorenja i mjere opreza

Prije injiciranja lijeka OZURDEX obavijestite liječnika:

- ako ste imali operaciju mreene, operaciju šarenice (obojeni dio oka koji kontrolira količinu svjetlosti koja ulazi u oko) ili operaciju za uklanjanje gela (tzv. staklastog gela) iz oka
- ako uzimate bilo koji lijek za razrjeđivanje krvi
- ako uzimate bilo kakve steroidne ili nesteroidne protuupalne lijekove oralno ili primjenom u oko
- ako ste u prošlosti imali infekciju herpes simpleksom u oku (plik na oku koji je dugo trajao ili rane na oku).

Ponekad injiciranje lijeka OZURDEX može izazvati infekciju u oku, bol ili crvenilo u oku, ili odvajanje ili puknuće mrežnice. Važno je što ranije prepoznati i liječiti ove pojave.

Molimo da odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite pojačanu bol u oku ili sve veću nelagodu, crvenilo oka koje se pogoršava, bljeskove i iznenadni porast broja lebdećih čestica („mušica“), djelomični ispad vida, oslabljen vid ili povećanu osjetljivost na svjetlost nakon injekcije.

Kod nekih se bolesnika očni tlak može povisiti uz moguću pojavu glaukoma. To je nešto što sami ne možete prepoznati stoga će Vas liječnik redovito kontrolirati i, ako je potrebno, provesti liječenje za snižavanje očnog tlaka.

U većine bolesnika koji još nisu podvrgnuti operaciji mreene, zamućenje prirodne očne leće (mrena) može nastupiti nakon ponovljenih tretmana lijekom OZURDEX. Ako se to dogodi, Vaš će vid oslabiti i vjerojatno će biti potrebno ukloniti mreenu operacijom. Vaš će Vam liječnik pomoći u odluci kad je najprikladnije vrijeme za obavljanje te operacije, ali morate biti svjesni da će Vam vid, do trenutka kad budete spremni za operaciju, biti jednako loš ili lošiji nego je to bio prije početka primanja injekcija lijeka OZURDEX.

Kod bolesnika koji imaju puknuće stražnje kapsule leće i/ili otvor u šarenici, implantat se može pomaknuti iz stražnjeg u prednji dio oka. To može dovesti do oteknuća prozirnog sloja prednjeg dijela oka i biti uzrok zamućenog vida. Potraje li to duže vrijeme i ne liječi se, može biti potrebno presađivanje tkiva.

Injiciranje lijeka OZURDEX u oba oka istovremeno nije ispitivano i nije preporučljivo. Vaš liječnik ne bi trebao injicirati OZURDEX u oba oka istovremeno.

Djeca i adolescenti

Primjena lijeka OZURDEX kod djece i adolescenata nije ispitivana i stoga nije preporučljiva.

Drugi lijekovi i OZURDEX

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući i lijekove koje ste nabavili bez recepta.

Trudnoća i dojenje

Ne postoje iskustva o primjeni lijeka OZURDEX kod trudnica ili tijekom dojenja. OZURDEX se ne smije primijeniti tijekom trudnoće ili dojenja osim ako Vaš liječnik smatra to neophodnim. Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku prije nego što primite OZURDEX. Obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon injiciranja lijeka OZURDEX možete kratkotrajno iskusiti oslabljeni vid. Ako se to dogodi, nemojte voziti niti koristiti bilo kakve alate ili strojeve dok Vam se vid ne popravi.

3. Kako primjenjivati OZURDEX

Svako injiciranje lijeka OZURDEX izvršit će odgovarajuće osposobljen oftalmolog.

Preporučena doza je jedan implantat koji se primjenjuje injiciranjem u oko. Ako se učinak tog injiciranja smanji i ako to Vaš liječnik preporuči, tada se drugi implantat može injicirati u Vaše oko.

Vaš liječnik će Vas uputiti da svakodnevno koristite antibiotske kapi za oko, 3 dana prije i 3 dana nakon svakog injiciranja, kako bi se spriječila infekcija oka. Strogo se pridržavajte tih uputa.

Na dan injiciranja liječnik će možda koristiti antibiotske očne kapi kako bi spriječio infekciju. Prije injiciranja, liječnik će Vam očistiti oko i očni kapak. Vaš će Vam liječnik također dati lokalni anestetik kako bi se smanjila ili spriječila bilo kakva bol koju biste osjetili tijekom injiciranja. Možda ćete čuti „klik“ tijekom injiciranja lijeka OZURDEX; to je normalno.

Detaljne upute za Vašeg liječnika kako provesti injiciranje lijeka OZURDEX nalaze se u kutiji s lijekom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Sljedeće nuspojave mogu se primijetiti primjenjujući OZURDEX :

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- porast tlaka u oku
- замуćenje leće (mrena)
- krvarenje na površini oka*

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- visok očni tlak
- замуćenje stražnjeg dijela leće
- krvarenje u unutrašnjost oka*
- pogoršanje vida*
- poteškoće s jasnoćom vida
- odvajanje želatinozne strukture u oku od na svjetlo osjetljivog sloja u stražnjem dijelu oka (ablacija staklovine)*
- osjećaj točkica ispred oka (uključujući lebdeće čestice („mušice“))*
- osjećaj da se gleda kroz sumaglicu ili maglu*
- upala ocnog kapka
- bol u oku*
- bljeskanje pred očima*
- otekлина sloja bjeloočnice*
- crvenilo oka*
- glavobolja

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- teška upala stražnjeg dijela oka (obično zbog virusne infekcije)
- ozbiljna infekcija ili upala u unutrašnjosti oka*

- glaukom (bolest oka kod koje je povišen očni tlak povezan s oštećenjem oćnog ųivca)
- odvajanje na svjetlo osjetljivog sloja u straųnjem dijelu oka (odvajanje mreųnice)*
- puknuće na svjetlo osjetljivog sloja u straųnjem dijelu oka (ruptura mreųnice)*
- smanjenje oćnog tlaka povezano s curenjem staklovine iz oka*
- upala u prednjem dijelu oka*
- porast kolićine bjelanćevina i stanica u prednjem dijelu oka zbog upale*
- neobićan osjećaj u oku*
- svrbeų oćnog kapka
- crvenilo bjelooćnice*
- pomak implantata OZURDEX iz straųnjeg dijela oka prema naprijed zbog kojeg je nastupilo zamućenje ili slabljenje vida, a koje moųe ili ne mora izazvati oteknuće prozirnog dijela oka (roųnice)*
- slućajno neispravno postavljanje implantata OZURDEX*
- migrena.

**Ove nuspojave mogu biti izazvane postupkom injiciranja, a ne samim implantatom OZURDEX. ųto viųe injekcija primite, to se viųe ovih nuspojava moųe javiti.*

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti lijećnika. To ukljućuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave moųete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

Prijavljivanjem nuspojava moųete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako ćuvati OZURDEX

Ovaj lijek ćuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i vrećici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete ćuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje viųe ne koristite. Ove će mjere pomoći u oćuvanju okoliųa.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

ųto OZURDEX sadųi

- Djelatna tvar je deksametazon.
- Jedan implantat sadųi 700 mikrograma deksametazona.
- Drugi sastojci su: 50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom esterskom skupinom i 50:50 poli(D,L-laktid-ko-glikolid) s terminalnom kiselinskom skupinom i hipromeloza.

Kako OZURDEX izgleda i sadųaj pakiranja

OZURDEX je implantat u obliku ųtapića koji se ćuva unutar igle aplikatora. Aplikator i paketić sa sredstvom za suųenje hermetićki su zatvoreni u vrećici. Vrećica se nalazi u plastićnoj plitici s poklopcem koja je pakirana u kartonsku kutiju. Jedna kutija sadųi jedan aplikator s jednim implantatom za jednokratnu primjenu, nakon koje aplikator treba baciti.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Njemačka

Proizvođač

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: + 370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel:+36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 27780331

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel. +372 6231011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

Polska

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

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

Hrvatska

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

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

Lifepharm (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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Da biste poslušali ili zatražili primjerak ove upute <na Brailleovom pismu>, <ispisan većim slovima> ili <kao audio verziju>, obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

[Treba dostaviti unutar kutije]

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima i sadrže dijelove sažetka opisa svojstava lijeka označene brojevima koji pružaju praktične informacije za primjenu lijeka; za potpune informacije o lijeku pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka.

PODACI ZA ZDRAVSTVENOG RADNIKA

1. NAZIV LIJEKA

OZURDEX 700 mikrograma intravitrealni implantat u aplikatoru

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

OZURDEX je indiciran u liječenju odraslih bolesnika s:

- oštećenjem vida zbog dijabetičkog makularnog edema (DME) koji imaju pseudofakiju ili za koje se smatra da nemaju zadovoljavajući odgovor ili nisu prikladni za nekortikosteroidnu terapiju
- makularnim edemom nakon okluzije grane mrežnične vene (Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO) ili okluzije središnje mrežnične vene (Central Retinal Vein Occlusion (CRVO) (vidjeti dio 5.1 sažetka opisa svojstava lijeka)
- upalom stražnjeg očnog segmenta u vidu neinfektivnog uveitisa

4.2 Doziranje i način primjene

OZURDEX mora primijeniti osposobljen oftalmolog koji ima iskustva s intravitrealnim injiciranjem.

Doziranje

Preporučena doza je jedan implantat lijeka OZURDEX koji se daje intravitrealno u bolesno oko. Ne preporučuje se primjena u oba oka istovremeno (vidjeti dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka).

Potrebno je pratiti bolesnike nakon injiciranja kako bi bilo omogućeno rano liječenje u slučaju infekcije ili povišenog očnog tlaka (vidjeti dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka).

Posebne populacije

Stariji (u dobi od ≥ 65 godina)

Nije potrebna prilagodba doze kod starijih bolesnika.

Način primjene

OZURDEX je jednokratni intravitrealni implantat u aplikatoru samo za intravitrealnu primjenu.

Jedan aplikator smije se upotrijebiti samo za jednokratno liječenje jednog oka.

Postupak intravitrealnog injiciranja mora se provesti u kontroliranim aseptičnim uvjetima koji uključuju uporabu sterilnih rukavica, sterilnog prekrivača i sterilnog spekulumu za očni kapak (ili drugu odgovarajuću opremu).

Bolesnika treba uputiti da si sam svakodnevno ukapava u oko antibiotske kapi širokog spektra, tijekom 3 dana prije i 3 dana nakon svakog injiciranja. Prije injiciranja treba dezinficirati kožu oko oka, očni kapak i površinu oka (primjenom na primjer kapi 5%-tne otopine povidon-joda u konjunktivu kako je činjeno u kliničkim ispitivanjima za odobrenje lijeka Ozurdex) te primijeniti odgovarajuću lokalnu anesteziju. Izvadite vrećicu iz kutije te provjerite postoje li oštećenja (vidjeti dio 6.6 sažetka opisa

svojstava lijeka). Nakon toga, u sterilnom polju otvorite vrećicu i pažljivo odložite aplikator u plitku sterilnu posudu. Aplikator se mora upotrijebiti odmah nakon otvaranja vrećice.

Izvršite detaljan vizualni pregled aplikatora, provjerite da gumb za aktivaciju nije pritisnut i da je sigurnosna pločica na mjestu. Pažljivo uklonite plastičnu zaštitnu kapicu pazeći da ne dodirnete vrh igle. Prije uporabe provjerite je li vrh igle oštećen; čep za zadržavanje implantata može biti vidljiv unutar igle i ne smije se uklanjati. Držite aplikator u jednoj ruci i uklonite jednim potezom sigurnosnu pločicu s aplikatora. Nemojte uvijati ili savijati pločicu.

S otvorom kosog vrha igle okrenutim prema gore i dalje od bjeloočnice uvedite iglu otprilike 1 mm u bjeloočnicu te je onda preusmjerite prema središtu oka u vitrealnu šupljinu dok omotač ne dodirne konjunktivu. Polako pritišćite gumb za aktivaciju dok ne čujete i/ili osjetite „klik“. Prije izvlačenja aplikatora iz oka, provjerite da je gumb za aktivaciju u potpunosti pritisnut i da je čvrsto zaglavljen u ravnini s površinom aplikatora. Izvucite iglu istim smjerom kojim je ušla u staklasto tijelo.

Za upute za primjenu intravitrealnog implantata vidjeti dio 6.6.

Odmah nakon injiciranja lijeka OZURDEX, indirektnom oftalmoskopijom kvadranta injiciranja potvrdite uspješnu implantaciju. Vizualizacija je moguća u velikoj većini slučajeva. U slučajevima kada implantat ne može biti vizualiziran, uzmite sterilni štapić s vatom te lagano pritisnite iznad mjesta injiciranja kako bi implantat postao vidljiv.

Nakon intravitrealnog injiciranja potrebno je nastaviti bolesnicima davati kapi antimikrobnih lijekova širokog spektra.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u sažetku opisa svojstava lijeka u dijelu 6.1.
- Aktivna ili suspektna infekcija oka ili područja oko oka, uključujući većinu virusnih bolesti rožnice i konjunktive, uključujući aktivni epitelni keratitis uzrokovan virusom herpes simpleks (dendritički keratitis), infekcije virusima vakcinija, varicela-zoster, infekcije mikobakterijama te gljivične bolesti.
- Uznapredovali glaukom koji ne može biti kontroliran na odgovarajući način samo lijekovima.
- Afakične oči s rupturom stražnje kapsule leće,
- Oči s intraokularnom lećom u prednjoj očnoj sobici (engl. *Anterior Chamber Intraocular Lens*, ACIOL), intraokularnom lećom pričvršćenom za šarenicu ili transskleralno i rupturom stražnje kapsule leće.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Intravitrealne injekcije, uključujući i one koje sadrže OZURDEX, mogu biti povezane s endoftalmitisom, intraokularnom upalom, povišenim očnim tlakom i ablacijom mrežnice (retine). Uvijek se moraju primjenjivati odgovarajuće tehnike aseptičnog injiciranja. Uz to, bolesnike treba pratiti nakon injiciranja kako bi se omogućilo rano liječenje u slučaju infekcije ili povišenog očnog tlaka. Praćenje se može sastojati od provjere perfuzije glave vidnog živca odmah nakon injiciranja, tonometrije unutar 30 minuta nakon injiciranja te biomikroskopije između drugog i sedmog dana nakon injiciranja.

Bolesnike je potrebno uputiti da bez odgode prijave sve simptome koji upućuju na endoftalmitis ili bilo koji od gore navedenih događaja, npr. bol u oku, zamućen vid itd. (vidjeti dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka).

Kod svih bolesnika s rupturom stražnje kapsule leće, poput onih sa stražnjom lećom (npr. zbog operacije katarakte) i/ili onih koji na šarenici imaju otvor u vitrealnu šupljinu (npr. zbog iridektomije) sa ili bez vitrektomije u anamnezi, postoji opasnost od migracije implantata u prednju očnu sobicu. Migracija implantata u prednju očnu sobicu može dovesti do edema rožnice. Uporni teški edem rožnice može s vremenom dovesti do potrebe za transplantacijom rožnice. Kod svih bolesnika, osim

onih kod kojih se OZURDEX ne smije koristiti zbog kontraindikacije (vidjeti dio 4.3), OZURDEX treba primijeniti s oprezom i to samo nakon pažljive procjene koristi i rizika. Te bolesnike potrebno je pažljivo pratiti kako bi se omogućila rana dijagnoza i intervencija u slučaju migracije implantata.

Uporaba kortikosteroida, uključujući OZURDEX, može inducirati nastanak katarakte (uključujući stražnju supkapsularnu kataraktu), povišeni IOT, steroidima inducirani glaukom i može prouzročiti sekundarne infekcije oka.

U trogodišnjim kliničkim ispitivanjima DME-a 59% bolesnika kod kojih je ispitivano fakično oko liječeno lijekom OZURDEX podvrgnuto je operaciji katarakte istog oka (vidjeti dio 4.8).

Nakon prvog injiciranja, incidencija katarakte čini se češća u bolesnika s neinfektivnim uveitisom stražnjeg segmenta nego u bolesnika s BRVO/CRVO. U kliničkim studijama BRVO/CRVO, katarakta je prijavljena češće kod bolesnika s fakičnim lećama koji su dobili drugu injekciju (vidjeti dio 4.8). Kod samo 1 bolesnika od njih 368 bila je potrebna operacija katarakte tijekom prvog liječenja i kod 3 bolesnika od 302 tijekom drugog liječenja. U ispitivanju neinfektivnog uveitisa, 1 bolesnik od 62 bolesnika s fakičnim lećama podvrgnut je operaciji katarakte nakon jednog injiciranja.

Prevalencija krvarenja konjunktive kod bolesnika s neinfektivnim uveitisom stražnjeg segmenta čini se češća nego u bolesnicima s BRVO/CRVO i DME. To bi se moglo pripisati postupku intravitrealnog injiciranja ili istovremenoj topikalnoj i/ili sistemske primjeni kortikosteroida ili nesteroidnih protuupalnih lijekova. Nije potrebno nikakvo liječenje jer dolazi do spontanog povlačenja.

Kao što se može i očekivati kod liječenja oka steroidima i intravitrealnih injekcija, može doći do povišenja intraokularnog tlaka (IOT). Povećanje IOT-a obično se može kontrolirati lijekovima za snižavanje IOT-a (vidjeti dio 4.8). U bolesnika u kojih se IOT povećao za ≥ 10 mmHg u odnosu na početnu vrijednost, u većini je slučajeva to povećanje nastalo između 45 i 60 dana nakon injiciranja. Stoga je potrebno redovito praćenje očnog tlaka, bez obzira na početnu vrijednost IOT-a, i svaki porast tlaka nakon injiciranja potrebno je liječiti prema potrebi na odgovarajući način. Kod bolesnika mlađih od 45 godina s makularnim edemom nakon okluzije mrežnične vene (RVO) ili upalom stražnjeg očnog segmenta koji se očituje kao neinfektivni uveitis postoji veća vjerojatnost da će se pojaviti porast očnog tlaka.

Kortikosteroide treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s očnim herpes simpleksom u anamnezi, a ne bi ih trebalo primijeniti u slučaju aktivnog očnog herpes simpleksa.

Sigurnost i djelotvornost lijeka OZURDEX primijenjenog u oba oka istovremeno nisu ispitivane. Stoga se ne preporučuje primjena u oba oka istovremeno.

OZURDEX nije ispitivan kod bolesnika s makularnim edemom nastalim kao posljedica okluzije mrežnične vene sa značajnom retinalnom ishemijom. Stoga se primjena lijeka OZURDEX ne preporučuje.

Ograničeni broj ispitanika s dijabetesom tipa 1 ispitivan je u ispitivanjima faze 3, a odgovor tih ispitanika na OZURDEX nije bio značajno različit od odgovora ispitanika s dijabetesom tipa 2.

Kod RVO, antikoagulantna terapija primijenjena je u 2% bolesnika koji su primili OZURDEX; nije bilo prijava hemoragijskih štetnih događaja kod tih bolesnika. Kod DME, antikoagulantna terapija primijenjena je u 8% bolesnika. Među bolesnicima koji su primali antikoagulantnu terapiju učestalost hemoragijskog štetnog događaja u skupini koja je primila OZURDEX bila je slična učestalosti u placebo skupini (29% naspram 32%). Među bolesnicima koji nisu primali antikoagulantnu terapiju, u 27% bolesnika koji su primali OZURDEX zabilježeni su hemoragijski štetni događaji u usporedbi s 20% bolesnika u placebo skupini. Krvarenja u staklovinu zabilježena su u većoj mjeri u bolesnika liječenih lijekom OZURDEX koji su primali antikoagulantnu terapiju (11%) u usporedbi s onima koji takvu terapiju nisu primali (6%).

Antitrombocitni lijekovi poput klopidozola primjenjivani su u određenom stadiju tijekom kliničkih ispitivanja kod u do 56% bolesnika. U bolesnika koji su istodobno primali antitrombocitnu terapiju, hemoragijski štetni događaji prijavljeni su u nešto većem udjelu kod bolesnika kojima je injiciran OZURDEX (do 29%), u usporedbi s placebo skupinom (do 23%), neovisno o indikaciji ili broju tretmana. Najučestaliji zabilježeni štetni hemoragijski događaj bilo je krvarenje konjunktive (do 24%).

OZURDEX treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika koji uzimaju antikoagulantne ili antitrombocitne lijekove.

Smetnje vida

Prilikom sistemske i topikalne primjene kortikosteroida mogu se zabilježiti smetnje vida. Ako se u bolesnika pojave simptomi poput zamagljenog vida ili drugih smetnji vida, razmotrite procjenu mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti poput središnje serozne korioritinopatije (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR), koji su prijavljeni nakon sistemske i topikalne primjene kortikosteroida.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.
Sistemska apsorpcija je minimalna i ne očekuju se interakcije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama pokazala su teratogene učinke nakon topikalne oftalmološke primjene (vidjeti dio 5.3 sažetka opisa svojstava lijeka). Ne postaje adekvatni podaci o uporabi intravitrealno primijenjenog deksametazona kod trudnica. Dugotrajna sistemska terapija glukokortikosteroidima tijekom trudnoće povećava rizik od intrauterinog zastoja u rastu ploda i adrenalne insuficijencije kod novorođenčeta. Stoga, iako se može očekivati da će sistemska izloženost deksametazonu biti vrlo niska nakon lokalne intraokularne primjene, ne preporučuje se primjena lijeka OZURDEX tijekom trudnoće osim ako potencijalna korist opravdava potencijalni rizik za plod.

Dojenje

Deksametazon se izlučuje u majčino mlijeko. Ne očekuju se učinci na dijete zbog puta primjene i posljedičnih sistemskih razina lijeka. Međutim, OZURDEX se ne preporučuje tijekom dojenja osim u slučaju da je to izričito potrebno.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o utjecaju na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

OZURDEX može umjereno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnici mogu imati privremeno slabiji vid nakon primanja lijeka OZURDEX intravitrealnim injiciranjem (vidjeti dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka). Ne smiju upravljati vozilima ili strojevima dok taj učinak ne prestane.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave prijavljene nakon liječenja lijekom OZURDEX su one koje su često primijećene kod oftalmičke primjene steroidnih lijekova ili intravitrealnih injekcija (povišen IOT, nastanak katarakte i konjunktivalno odnosno vitrealno krvarenje).

Rjeđe prijavljene ali ozbiljnije nuspojave uključuju endoftalmitis, nekrotizirajući retinitis, ablaciju retin mrežnice i rupturu mrežnice.

Uz izuzetak glavobolje i migrene, kod primjene lijeka OZURDEX nisu identificirane sistemske nuspojave lijeka.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave za koje se smatra da su povezane s primjenom lijeka OZURDEX prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja faze III (DME, BRVO/CRVO i uveitis) kao i u spontanim prijavama navedene su prema MedDRA klasi organskih sustava u tablici u nastavku prema sljedećoj konvenciji:

vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tablica 1 Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	Često	Glavobolja
	Manje često	Migrena
Poremećaji oka	Vrlo često	Povišeni intraokularni tlak**, katarakta**, krvarenje iz konjunktive*
	Često	Okularna hipertenzija, subkapsularna katarakta, vitrealno krvarenje**, smanjena oštrina vida*, oštećenje/smetnje vida, odvajanje staklovine*, opaciteti u staklovini*, zamućenje staklovine*, blefaritis, bol u oku*, fotopsija*, edem konjunktive* hiperemija konjunktive*
	Manje često	Nekrotizirajući retinitis, endoftalmitis*, glaukom, odvajanje mrežnice*, ruptura mrežnice*, hipotonija oka*, upala prednje komore*, stanice u prednjoj komori/ bljeskovi*, neuobičajen osjet u oku*, svrbež očnih kapaka, skleralna hiperemija*
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Manje često	Dislokacija implantata* (migracija implantata) s edemom rožnice ili bez njega (vidjeti također dio 4.4), komplikacije od umetanja implantata koje rezultiraju ozljedama očnog tkiva* (pogrešno postavljanje implantata)

* označava nuspojave za koje se smatra da su povezane s postupkom intravitrealne injekcije (učestalost ovih nuspojava proporcionalna je s brojem primijenjenih tretmana).

** u 24-mjesečnom opservacijskom ispitivanju primjene u svakodnevnoj praksi, liječenja makularnog edema nakon RVO i neinfektivnog uveitisa stražnjeg segmenta oka ove su nuspojave prijavljivane češće u bolesnika koji su primili >2 injekcije u usporedbi s bolesnicima koji su primili ≤ 2 injekcije; formacija katarakte (24,7% naspram 17,7%), progresija katarakte (32,0 naspram 13,1%), vitrealno krvarenje (6,0% naspram 2,0%) i povišeni IOT (24,0% naspram 16,6%).

Opis odabranih nuspojava

Dijabetički makularni edem

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX u bolesnika s dijabetičkim makularnim edemom utvrđena je u dvama randomiziranim, dvostruko slijepima, placebom kontroliranim ispitivanjima faze 3. U oba ispitivanja ukupno 347 bolesnika je randomizirano u skupinu koja je primila OZURDEX, a 350 u skupinu koja je primila placebo.

Najčešće prijavljene nuspojave na ispitivanom oku tijekom cijelog razdoblja ispitivanja u bolesnika koji su primili OZURDEX bile su katarakta i povišeni IOT (vidjeti u nastavku).

U trogodišnjem kliničkom ispitivanju DME, na početku ispitivanja 87% bolesnika kod kojih je u ispitivano fakično oko injiciran OZURDEX imalo je neki stupanj zamućenja leće/ ranu kataraktu. Incidencija svih oblika primijećenih katarakti u trogodišnjim ispitivanjima (npr. kortikalna katarakta, dijabetička katarakta, nuklearna katarakta, subkapsularna katarakta, lentikularna katarakta) iznosila je 68% u bolesnika u kojih je fakično ispitivano oko liječeno lijekom OZURDEX. Do završnog pregleda u trogodišnjem ispitivanju u 59% bolesnika bila je potrebna operacija katarakte na fakičnom ispitivanom oku, a većina tih operacija obavljena je u 2. i 3. godini.

Srednja vrijednost IOT-a u ispitivanom oku na početku ispitivanja bio je jednak u obje ispitivane skupine (15,3 mmHg). Srednja vrijednost povećanja IOT-a u odnosu na početne vrijednosti nije bila veća od 3,2 mmHg tijekom svih pregleda u skupini OZURDEX, s time da je najveći porast srednje vrijednosti IOT-a zabilježen na pregledu 1,5 mjeseci nakon injiciranja, i vratio se na približno početnu vrijednost 6 mjeseci nakon svakog injiciranja. Stopa i veličina porasta IOT-a nakon injiciranja lijeka OZURDEX nije rasla s ponavljanjem injiciranja lijeka OZURDEX.

28 % bolesnika liječenih lijekom OZURDEX imalo je povećanje IOT-a ≥ 10 mmHg u odnosu na početne vrijednosti na jednom ili više pregleda tijekom ispitivanja. Na početku ispitivanja 3% bolesnika trebalo je lijek(ove) za snižavanje IOT-a. Općenito, 42% bolesnika trebalo je lijekove za snižavanje IOT-a u ispitivanom oku u nekom od stadija ispitivanja tijekom 3 godine, s time da je većini tih bolesnika bilo potrebno više od jednog lijeka. Upotreba lijekova bila je najveća (33%) tijekom prvih 12 mjeseci i ostajala je slična iz godine u godinu.

Ukupno su 4 bolesnika (1%) liječena lijekom OZURDEX imala zahvate na ispitivanom oku radi liječenja povišenog IOT-a. U 1 bolesnika liječenog lijekom OZURDEX bila je potrebna kirurška incizija (trabekulektomija) radi kontrole povišenja IOT-a induciranog steroidima, 1 je bolesnik podvrgnut trabekulektomiji zbog fibrinom uzrokovane blokade istjecanja očne vodice iz prednje očne komore koja je dovela do povišenja IOT-a, 1 je bolesnik podvrgnut iridektomiji zbog glaukoma uskog kuta, a 1 je bolesnik podvrgnut iridektomiji zbog operacije katarakte. U niti jednog bolesnika nije bilo potrebno ukloniti implantat uz vitrektomiju radi kontrole IOT-a.

BRVO/CRVO

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX kod bolesnika s makularnim edemom nakon okluzije središnje mrežnične vene ili okluzije grane mrežnične vene procijenjena je u dva randomizirana, dvostruko maskirana ispitivanja faze III kontroliranih placebo postupkom. Ukupno 427 bolesnika randomizirano je u skupinu liječenu lijekom OZURDEX, a 426 primalo je placebo postupak u ta dva ispitivanja faze III. Ukupno je 401 bolesnik (94%) randomiziran i liječen lijekom OZURDEX dovršio početno razdoblje liječenja (do 180. dana).

Ukupno 47,3% bolesnika imalo je barem jednu nuspojavu. Najčešće prijavljene nuspojave kod bolesnika koji su primili OZURDEX bile su povišeni očni tlak (24,0%) i krvarenje iz konjunktive (14,7%).

Profil nuspojava kod bolesnika s okluzijom grane mrežnične vene bio je sličan onom koji je primijećen kod bolesnika s okluzijom središnje mrežnične vene, iako je ukupna incidencija nuspojava bila viša kod podskupine bolesnika s okluzijom središnje mrežnične vene.

Povišeni očni tlak uz primjenu lijeka OZURDEX bio je najviši na 60. dan te se vratio na početne vrijednosti do 180. dana. Povišeni očni tlak nije trebalo liječiti ili je liječen privremenom uporabom topikalnih lijekova koji snižavaju očni tlak. Tijekom početnog razdoblja liječenja, kod 0,7% (3/421) bolesnika koji su primili OZURDEX bio je potreban laserski ili kirurški postupak za stavljanje povišenog oćnog tlaka pod kontrolu u ispitivanom oku, u usporedbi s 0,2% (1/423) bolesnika koji su primili placebo postupak.

Profil nuspojava kod 341 bolesnika analiziranog nakon drugog injiciranja lijeka OZURDEX bio je sličan profilu nakon prvog injiciranja. Ukupno je 54% bolesnika imalo barem jednu nuspojavu. Incidencija povišenog očnog tlaka (24,9%) bila je slična onoj nakon prvog injiciranja te se on također vratio na početnu razinu do 180. dana otvorenog ispitivanja. Ukupna incidencija katarakte bila je veća nakon 1 godine u usporedbi s početnih 6 mjeseci.

Uveitis

Klinička sigurnost lijeka OZURDEX kod bolesnika s upalom stražnjeg očnog segmenta koji se javlja kao neinfektivni uveitis procijenjena je u jednom multicentričnom, maskiranom, randomiziranom ispitivanju.

Ukupno je 77 bolesnika randomizirano u skupinu liječenu lijekom OZURDEX, a 76 primalo je placebo postupak. Ukupno su 73 randomizirana bolesnika (95%) liječena lijekom OZURDEX dovršila ispitivanje od 26 tjedana.

Najčešće prijavljene nuspojave u ispitivanom oku kod bolesnika koji su primili OZURDEX bile su krvarenje iz konjunktive (30,3%), povišeni očni tlak (25,0%) i katarakta (11,8%).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja, potrebno je pratiti očni tlak te ga liječiti, ako nadležan liječnik smatra da je to potrebno.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim ispitivanjima zapaženi su učinci samo pri ekspozicijama dozama koje su znatno veće od maksimalno dozvoljenih u ljudi, što ukazuje na njihov mali značaj za kliničku primjenu.

Nisu dostupni podaci o mutagenosti, kancerogenosti, reproduktivnoj ili razvojnoj toksičnosti za OZURDEX. Za deksametazon je dokazano da je teratogen kod miševa i zečeva nakon topikalne oftalmičke primjene.

Izlaganje deksametazonu kod zdravog/neliječenog oka putem kontralateralne difuzije primijećeno je kod zečeva nakon postavljanja implantata u stražnji segment oka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

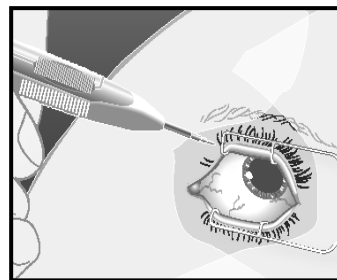
OZURDEX je namijenjen samo za jednokratnu uporabu.

Jedan aplikator smije se upotrijebiti samo za liječenje jednog oka.

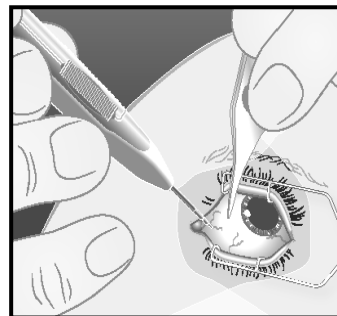
Ako je hermetički zatvarač vrećice koja sadrži aplikator oštećen, aplikator se ne smije koristiti. Kada otvorite vrećicu potrebno je odmah upotrijebiti aplikator.

Primjena implantata OZURDEX

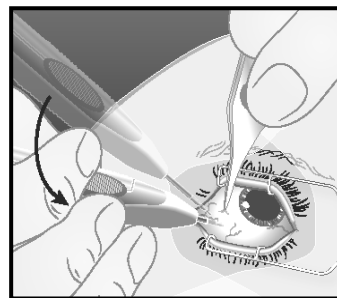
- 1) Držite dužu os aplikatora paralelno u odnosu na rub rožnice (limbus).



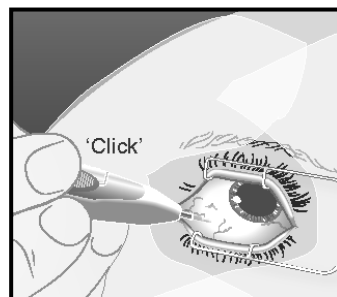
- 2) Aplikator približite bjeloočnici pod kosim kutom i s kôsim otvorom vrška igle okrenutim prema gore. Uvedite vršak igle otprilike 1 mm u bjeloočnicu tako da ulazi paralelno u odnosu na limbus.



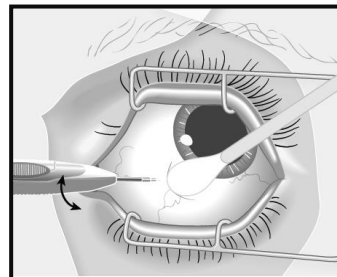
- 3) Preusmjerite ga prema središtu oka u vitrealnu šupljinu. Time će put kroz bjeloočnicu promijeniti smjer. Gurajte iglu dok ne uđe u vitrealnu šupljinu. Ne uvodite iglu dalje od točke u kojoj silikonski omotač aplikatora dodiruje konjunktivu.



- 4) Polako pritišćite gumb za aktivaciju dok ne čujete i/ili osjetite „klik”. Prije izvlačenja aplikatora iz oka, provjerite da je gumb za aktivaciju u potpunosti pritisnut i da je čvrsto zaglavljen u ravni s površinom aplikatora.



- 5) Izvucite aplikator istim putem kojim je ušao u staklasto tijelo.



- 6) Odmah nakon postupka zbrinite aplikator na siguran način. Aplikator za lijek OZURDEX namijenjen je samo za jednokratnu uporabu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u