

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

OZURDEX 700 mikrogramm intravitrealis implantátum applikátorban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

700 mikrogramm dexametazont tartalmaz implantátumonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Intravitrealis implantátum applikátorban.

Pálcika alakú (nem látható) implantátumot tartalmazó egyszer használatos injekciós eszköz. Az implantátum átmérője körülbelül 0,46 mm, hossza pedig 6 mm.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az OZURDEX felnőtt betegek kezelésére javallott az alábbi betegségek esetén:

- látásromlás diabeteses macula oedema (DMO) miatt olyan betegnél, akinek pseudophakiaja van, vagy pedig nem reagál kellően, illetve nem alkalmas a nem kortikoszteroid terápiákra
- a vena retinae ág elzáródását (Branch Retinal Vein Occlusion – BRVO) vagy a vena retinae centralis elzáródását (Central Retinal Vein Occlusion – CRVO) követően kialakult macula oedema (lásd 5.1 pont)
- a szem hátsó szegmensének nem fertőző uveitis formájában jelentkező gyulladása.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az OZURDEX-et az intravitrealis injekciók beadásában jártas szemész szakorvosnak kell beadnia.

Adagolás

A javasolt adag egy OZURDEX implantátum intravitrealisan beadva az érintett szembe. A két szemben történő egyidejű alkalmazás nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Diabeteses macula oedema (DMO)

Újbóli kezelést kell mérlegelni azoknál a betegeknél, akiknél egy már elvégzett OZURDEX-kezelés kezdeti választ váltott ki, és az orvos véleménye szerint az ismételt kezelésből a betegnek előnye származna, miközben nem tenné ki jelentős kockázatnak.

Újbóli kezelést lehet végezni kb. 6 hónap után, ha a diabeteses macula oedema kiújulása vagy rosszabbodása következtében a beteg látáscsökkenést észlel és/vagy nő a retinavastagsága.

Jelenleg nincsenek tapasztalatok diabeteses macula oedema esetében a 7 implantátumnál is többször ismételt alkalmazás hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan.

Vena retinae elzáródása és uveitis

Ismételt adagok alkalmazását kell mérlegelni, ha a beteg reagál a kezelésre, majd ezt követően a látásélesség romlik, és az orvos véleménye szerint az ismételt kezelésből a betegnek előnye származna, miközben nem tenné ki jelentős kockázatnak (lásd 5.1 pont).

Azokat a betegeket, akiknél látásjavulás jelentkezik és tartós marad, nem kell ismételten kezelni. Azokat a betegeket, akiknél látásromlás jelentkezik, és azt az OZURDEX nem lassítja le, nem szabad ismételt kezelésnek alávetni.

Nagyon korlátozott információ áll rendelkezésre a hat hónapnál rövidebb időn belül ismételt adag alkalmazását illetően (lásd 5.1 pont).

A szem hátsó szegmensében jelentkező nem fertőző uveitis, illetve a vena retinae elzáródása esetén kettőnél több implantátum ismételt alkalmazásával kapcsolatos aktuális biztonságossági tapasztalatokra vonatkozó információkat lásd a 4.8 pontban.

Az injekció beadása után a betegeket monitorozni kell, hogy fertőzés vagy szembelnyomás-emelkedés kialakulása esetén a kezelés mihamarabb elkezdhető legyen (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥65 éves kor)

Adagmódosítás nem szükséges idős betegeknél.

Vesekárosodás

Az OZURDEX alkalmazását nem vizsgálták vesekárosodásban szenvedő betegeknél, de ebben a betegcsoportban nincs szükség különleges mérlegelésre.

Májkárosodás

Az OZURDEX alkalmazását nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeknél, de ebben a betegcsoportban nincs szükség különleges mérlegelésre.

Gyermekek és serdülők

Az OZURDEX-nek gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása a következő betegségek esetén:

- diabeteses macula oedema
- a vena retinae ág elzáródását (Branch Retinal Vein Occlusion – BRVO) vagy a vena retinae centralis elzáródását (Central Retinal Vein Occlusion – CRVO) követően kialakult macula oedema.

Az OZURDEX biztonságosságát és hatásosságát uveitisben szenvedő gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az OZURDEX egyszer használatos intravitrealis implantátum applikátorban, kizárólag intravitrealis alkalmazásra.

Egy applikátor csak az egyik szem kezelésére alkalmazható.

Az intravitrealis injekciót kontrollált aszeptikus körülmények között kell beadni, melynek része a steril kesztyű, steril kendő és steril szemhéj speculum (vagy annak megfelelő) használata.

A beteget utasítani kell arra, hogy 3 napig minden injekció előtt és után is cseppentsen be saját magának széles spektrumú antimikrobiális hatású szemcseppet. Az injekció előtt a szemkörnyéki bőrfelületet, a szemhéjat és a szem felületét fertőtleníteni kell (például a conjunctivára cseppentett 5%-os povidon-jód-oldat alkalmazásával, amint ezt az OZURDEX jóváhagyására irányuló klinikai vizsgálat során is végezték), illetve megfelelő helyi érzéstelenítést kell biztosítani. Vegye ki a fóliátasakat a dobozból, és

vizsgálja meg, hogy nem sérült-e (lásd 6.6 pont). Ezután steril területen nyissa ki a fóliátasakat, és óvatosan tegye az applikátort egy steril tálcára. Óvatosan vegye le az applikátor kupakját. A fóliátasak felbontása után az applikátort azonnal fel kell használni.

Vegye az applikátort az egyik kezébe, és egyenesen húzza le a biztonsági fület az applikátorról. Ne csavarja vagy hajlítsa meg a fület. A tű részsútos részét felfelé, a sclerával ellentétes irányban tartva vezesse be a tűt kb. 1 mm-re a sclerába, majd nyomja a tűt a szem középpontja felé az üvegtesti üregbe, amíg a szilikon hüvely el nem éri a conjunctivát. Lassan nyomja le az indítógombot, amíg egy hallható kattantást nem észlel. Mielőtt kihúzza az applikátort a szemből, győződjön meg róla, hogy az indítógomb teljesen be legyen nyomva, és megfelelően rögzítve van pontosan egy szintben az applikátor felületével. Az üvegtesti üregbe történő bevezetés irányával azonos irányban távolítsa el a tűt.

Az intravitrealis implantátum alkalmazására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Közvetlenül az OZURDEX injekció beadása után az injekciónak megfelelő kvadránsban elvégzett indirekt ophthalmoscopos vizsgálattal ellenőrizze az implantátum sikeres bejuttatását. A vizualizálás az esetek nagy többségében lehetséges. Azokban az esetekben, amikor az implantátum nem vizualizálható, fogjon egy steril vattalabdát, és finoman nyomja rá a befecskendezés területére, hogy az implantátum láthatóvá váljon.

Az intravitrealis injekció után a betegeket tovább kell kezelni széles spektrumú antimikróbás szerrel.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Aktív vagy feltételezett ocularis vagy periocularis fertőzés, beleértve a cornea és a conjunctiva legtöbb vírusos megbetegedését, mint például: epithelialis herpes simplex keratitis (keratitis dendritica), vaccinia, varicella, mycobacterialis fertőzések és gombás megbetegedések.
- Előrehaladott glaucoma, amely kizárólag gyógyszerekkel nem kezelhető megfelelően.
- Aphakiás szem, szakadással a szemlencse posterior capsuláján.
- Elülső csarnoki intraocularis lencse (ACIOL), irishez vagy transscleralisan rögzített intraocularis lencse és szakadás a szemlencse posterior capsuláján.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az intravitrealis injekciók, így az OZURDEX esetén is fennáll az endophthalmitis, az intraocularis gyulladás, az emelkedett szembelnyomás és a retinaleválás lehetősége. Minden esetben megfelelő aszeptikus injekciós technikával kell dolgozni. Ezen kívül, az injekció beadása után a betegeket monitorozni kell, hogy fertőzés vagy szembelnyomás-emelkedés kialakulása esetén a kezelés mihamarabb elkezdhető legyen. A monitorozás során elvégezhető eljárások a látóideg fő vérellátásának ellenőrzése közvetlenül az injekció után, tonometria 30 perccel az injekció után, biomikroszkópos vizsgálat 2–7 nappal az injekció után.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy haladéktalanul tájékoztassák az orvost az endophthalmitisre utaló bármilyen tünet – pl. szemfájdalom, homályos látás stb. – jelentkezése vagy a fent felsorolt események előfordulása esetén (lásd 4.8 pont).

Mindazon betegeknél, akiknél a posterior capsulán szakadás van, például posterior lencsájuk van (pl. szürkehályogműtét miatt) és/vagy azok, akiknek nyílás van az irisén az üvegtesti üreg felé (pl. iridectomia miatt) korábbi vitrectomia után vagy vitrectomia nélkül, fennáll annak a veszélye, hogy az implantátum az elülső csarnokba vándorol. Az implantátumnak az elülső csarnokba történő vándorlása cornea oedemához vezethet. A tartós, súlyos cornea oedema odáig progrediálhat, hogy cornea-transzplantáció válik szükségessé. Leszámítva a 4.3 pontban megjelölt ellenjavallt eseteket, az

OZURDEX csak elővigyázattal, az előnyök és kockázatok gondos mérlegelése után alkalmazható. Ezen betegeket rendszeresen monitorozni kell, hogy az eszköz elmozdulása idejekorán diagnosztizálható és kezelhető legyen.

A kortikoszteroidok – köztük az OZURDEX – alkalmazása hályogot (beleértve a posterior subcapsularis hályogot is), megnövekedett szembelnyomást és szteroid által kiváltott glaucomát okozhat, illetve másodlagos szemfertőzéseket eredményezhet.

A DMO-ban végzett, 3 évig tartó klinikai vizsgálatok során a phakiás vizsgált szemű, OZURDEX-szel kezelt betegek 59%-a esett át szürkehályogműtéten a vizsgált szemén (lásd 4.8 pont).

Az első injekció után a szürkehályog kialakulásának előfordulása gyakoribbnak tűnik a szem hátsó szegmensében jelentkező nem fertőző uveitisben szenvedő betegek esetében, mint a BRVO/CRVO betegek esetében. A BRVO/CRVO klinikai vizsgálatok során gyakrabban számoltak be szürkehályog kialakulásáról olyan phakiás lencsés betegeknek, akik második injekciót is kaptak (lásd 4.8 pont). A 368 beteg közül mindössze egy esetben volt szükség szürkehályogműtetre az első kezelés után, illetve a 302 beteg közül három esetben a második kezelés után. A nem fertőző uveitisre vonatkozó vizsgálatban a 62 phakiás beteg közül 1 betegnél került sor szürkehályogműtetre egyetlen injekció után.

Úgy tűnik, hogy a conjunctiva vérzés előfordulása gyakoribb a szem hátsó szegmensében jelentkező nem fertőző uveitisben szenvedő betegek esetében, mint a BRVO/CRVO, ill. DMO betegek esetében. Ez betudható az intravitrealis injekciós eljárásnak, vagy pedig az egyidejűleg alkalmazott topicalis és/vagy szisztémás kortikoszteroid vagy nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásának. Kezelés nem szükséges, mert spontán rendeződés történik.

A szemészeti szteroid kezelésnél és intravitrealis injekciónál várhatóan előfordulhat a szembelnyomás (IOP) megemelkedése. Az IOP növekedése rendszerint kezelhető IOP-csökkentő gyógyszerekkel (lásd 4.8 pont). A legtöbb olyan betegnél, ahol a kiindulási értékhez képest ≥ 10 Hgmm IOP-növekedést észleltek, ez a növekedés 45–60 nappal az injekció után alakul ki. Ezért az IOP-t – annak kiindulási értékétől függetlenül – rendszeresen monitorozni kell, és az injekció beadása után bekövetkező bármilyen emelkedést szükség szerint megfelelően kezelni kell. A 45 év alatti, retina véna elzáródás miatt kialakult macula oedemában szenvedő betegeknek, illetve a szem hátsó szegmensében nem fertőző uveitisként jelentkező gyulladásban szenvedő betegek esetében nagyobb valószínűséggel alakulhat ki megemelkedett IOP.

A kortikoszteroidokat fokozott körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknek, akiknek kórtörténetében ocularis virális (pl. herpes simplex) fertőzés szerepel, és nem alkalmazhatóak aktív ocularis herpes simplex esetében.

Az egyidejűleg mindkét szemben alkalmazott OZURDEX biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták. Ezért a két szemben történő egyidejű alkalmazás nem javasolt. Az OZURDEX alkalmazását nem vizsgálták jelentős retina ischaemiával járó RVO miatt kialakult macula oedemás betegeknek. Ezért az OZURDEX alkalmazása nem javasolt.

A III. fázisú vizsgálatokban korlátozott számú, 1-es típusú diabetesben szenvedő beteget vizsgáltak, és ezeknek a betegeknek az OZURDEX-re adott klinikai válasza nem tért el jelentősen a 2-es típusú diabetesben szenvedő betegek klinikai válaszáétól.

RVO esetében az OZURDEX-et kapó betegek 2%-ánál alkalmaztak antikoaguláns kezelést; ezeknél a betegeknek nem számoltak be haemorrhagiás nemkívánatos eseményekről. DMO esetében a betegek 8%-ánál alkalmaztak antikoaguláns kezelést. Az antikoaguláns kezelést kapott betegek között a haemorrhagiás nemkívánatos események előfordulási gyakorisága az OZURDEX csoportban hasonló volt, mint az álkezelést kapó csoportban (29% vs. 32%). Az antikoaguláns kezelést nem alkalmazó betegek között az OZURDEX-szel kezelt betegek 27%-a számolt be haemorrhagiás nemkívánatos eseményről, míg az álkezelést kapó csoportban ez az arány 20% volt. Az OZURDEX-szel kezelt

betegek közül azok, akik antikoaguláns kezelést kaptak, magasabb arányban számoltak be üvegtesti vérzésről (11%), mint azok, akik nem kaptak antikoaguláns kezelést (6%).

A klinikai vizsgálatok bizonyos fázisaiban thrombocyta aggregáció gátló gyógyszereket, például klopido-grelt alkalmaztak a betegek legfeljebb 56%-ánál. Az egyidejű és thrombocyta aggregáció gátló gyógyszereket szedő betegek esetében haemorrhagiás nemkívánatos eseményekről kissé magasabb arányban számoltak be az OZURDEX-szel kezelt betegek (legfeljebb 29%), mint az álkezelést kapó csoport (legfeljebb 23%), függetlenül a kezelési javallattól vagy a kezelések számától. A leggyakrabban jelentett haemorrhagiás nemkívánatos esemény a conjunctiva vérzés volt (legfeljebb 24%).

Az OZURDEX fokozott óvatossággal alkalmazandó antikoaguláns és thrombocyta aggregáció gátló gyógyszereket szedő betegeknél.

Látászavarok

A szisztémás és topicalis kortikoszteroid-használat során látászavarokról számolhatnak be. Ha a betegnél olyan tünetek jelentkeznek, mint a homályos látás vagy egyéb látászavarok, vegye fontolóra a lehetséges okok kivizsgálásakor a szisztémás és topicalis kortikoszteroidok alkalmazása után jelentett szürkehályogot, glaukómát vagy az olyan ritka betegségeket, mint például a központi savós korioretinopátia (CSCR).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A szisztémás felszívódás minimális, kölcsönhatás nem várható.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Állatkísérletek során teratogén hatásokat igazoltak a topicalis szemészeti alkalmazást követően (lásd 5.3 pont). A dexametazon terhes nőknél történő intravitrealis alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. A terhesség idején alkalmazott hosszantartó szisztémás glükokortikoid kezelés megnöveli a méhen belüli növekedés visszamaradásának és az újszülött mellékvesekéreg-elégtelenségének kockázatát. Ezért, bár a szisztémás dexametazon-expozíció lokális intraokularis alkalmazás esetén várhatóan nagyon alacsony, az OZURDEX terhesség idején kizárólag akkor javasolt, ha a lehetséges előnyök meghaladják a magzattal kapcsolatos potenciális kockázatokat.

Szoptatás

A dexametazon kiválasztódik az anyatejbe. Az alkalmazás módja és az ebből eredő szisztémás szintek miatt a gyermekre gyakorolt hatások nem várhatóak. Az OZURDEX alkalmazása szoptatás ideje alatt nem javasolt, hacsak az nem egyértelműen szükséges.

Termékenység

A termékenységgel kapcsolatban nincsenek adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az OZURDEX közepes mértékben befolyásolhatja a a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegnél átmenetileg csökkent látás jelentkezhet az OZURDEX intravitrealis injekció beadása után (lásd 4.8 pont). Ilyen esetben a beteg nem vezethet, illetve nem kezelhet gépeket, amíg a tünetek meg nem szűnnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az OZURDEX-kezelés után leggyakrabban jelentett nemkívánatos események megegyeznek a szemészeti szteroidkezelések vagy más intravitrealis injekciók esetében gyakran megfigyelt nemkívánatos eseményekkel (emelkedett szembelnyomás, szürkehályog-képződés, valamint conjunctiva bevézés vagy üvegtesti bevézés).

A ritkábban jelentkező, ám súlyosabb mellékhatások közé tartozik az endophthalmitis, a necrotizáló retinitis, a retinaleválás és a retinaszakadás.

A fejfájás és a migrén kivételével nem azonosítottak szisztémás gyógyszer-mellékhatást az OZURDEX alkalmazásával kapcsolatosan.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A III. fázisú klinikai vizsgálatok (DMO, BRVO/CRVO és uveitis) során észlelt, valamint a spontán jelentett, az OZURDEX-kezeléssel összefüggőnek minősített mellékhatásokat az alábbi táblázat tartalmazza, MedDRA szervrendszerenkénti csoportosításban, a következő megállapodás szerint:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - <1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - <1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - <1/1000$); nagyon ritka ($<1/10\ 000$) Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás
	Nem gyakori	Migrén
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nagyon gyakori	Emelkedett szembelnyomás**, szürkehályog**, Conjunctiva bevérzés*
	Gyakori	Ocularis hypertonia, subcapsularis hályog, üvegtesti bevérzés**, csökkent látásélesség*, látáskárosodás/-zavar, üvegtest leválása*, üvegtesti homályok*, üvegtesti borúság*, blepharitis, szemfájdalom*, photopsia*, conjunctiva oedema* conjunctiva vérbősége*
	Nem gyakori	Necrotizáló retinitis, endophthalmitis*, glaucoma, retinaleválás*, retinaszakadás*, szem hypotoniája*, elülső csarnok gyulladása*, sejtek/Tyndall-jelenség az elülső csarnokban*, rendellenes érzés a szemben*, szemhéj viszketés, sclera vérbősége*
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nem gyakori	Az eszköz diszlokációja* (implantátum elvándorlása) cornea oedemával vagy a nélkül (lásd még 4.4 pont), az eszköz behelyezésének a szem szövetének sérülését okozó komplikációja* (az implantátum nem megfelelő behelyezése)

* Inkább az intravitrealis injekciós eljárásnak tulajdonítható mellékhatások (ezen mellékhatások gyakorisága az elvégzett kezelések számával arányos).

** Egy multicentrikus, 24 hónapos, valós klinikai gyakorlatban végzett, RVO és a szem hátsó szegmensében jelentkező, nem fertőző uveitis utáni macula oedema kezelésére irányuló megfigyeléses vizsgálatban ezeket a mellékhatásokat gyakrabban észlelték a több mint 2 injekciót kapó betegek között, mint azoknál, akik legfeljebb 2 injekciót kaptak: szürkehályog kialakulása (24,7% vs. 17,7%), szürkehályog progressziója (32,0% vs. 13,1%), üvegtesti bevérzés (6,0% vs. 2,0%), valamint emelkedett szembelnyomás (24,0% vs. 16,6%).

Kiválasztott mellékhatások leírása

Diabetikus macula oedema

A diabetikus macula oedemában szenvedő betegeknél az OZURDEX klinikai biztonságosságát két III. fázisú, randomizált, kettős vak, álkezelés-kontrollos vizsgálatban értékelték. Mindkét vizsgálatot tekintve összesen 347 beteget randomizáltak OZURDEX kezelésre, 350 beteget pedig álkezelésre.

A teljes vizsgálati időszak alatt az OZURDEX-szel kezelt betegeknél a vizsgált szemben jelentkező leggyakoribb mellékhatás a szürkehályog és az emelkedett szembelnyomás volt (lásd alább).

A DMO-val kapcsolatos 3 évig tartó klinikai vizsgálatokban a phakiás vizsgált szemű, OZURDEX-szel kezelt betegek 87%-ának volt valamilyen fokú lencse-opacifikációja/korai hályogja a vizsgálat

megkezdésekor. A 3 évig tartó vizsgálatok során a phakiás vizsgált szemű, OZURDEX-szel kezelt betegek körében az összes észlelt hályogtípus (cataracta corticalis, cataracta diabetica, cataracta nuclearis, cataracta subcapsularis, cataracta lenticularis, cataracta) teljes incidenciája 68% volt. A 3. évi befejező vizitig bezárólag a phakiás vizsgált szemű betegek 59%-a szorult szürkehályogműtetre, amelyek többségére a 2. és a 3. évben került sor.

A vizsgálat megkezdésekor a vizsgált szem átlagos IOP-je azonos volt mindkét kezelési csoportban (15,3 Hgmm). A kiindulási IOP-hez viszonyított átlagos emelkedés az OZURDEX-csoportban a vizitek során nem haladta meg a 3,2 Hgmm-t; az IOP átlagának legmagasabb értékét a másfél hónappal az injekció beadása után végzett viziten mérték, és az érték minden egyes injekció után 6 hónap alatt nagyjából visszatért a kiindulási értékre. Az OZURDEX-kezelés után az IOP emelkedésének sem a gyakorisága, sem a mértéke nem növekedett az OZURDEX ismételt beadásával.

A vizsgálat során az OZURDEX-szel kezelt betegek 28%-ánál fordult elő egy vagy több viziten a kiindulási IOP értékhez viszonyított 10 Hgmm-es vagy ennél magasabb növekedés. A vizsgálat megkezdésekor a betegek 3%-ának volt szüksége IOP-csökkentő gyógyszer(ek)re. A 3 évig tartó vizsgálatok során a betegeknek összesen 42%-a igényelt IOP-csökkentő gyógyszert a vizsgált szem kezelésére a vizsgálat valamely szakaszában. A legmagasabb mértékű használat (33%) az első 12 hónapban történt, és hasonló mértékű maradt a későbbi években is.

Az OZURDEX-kezelést kapó betegek közül összesen 4 beteg (1%) esetében volt szükség a vizsgált szem IOP emelkedésének sebészeti eljárással történő kezelésére. Az OZURDEX-szel kezelték közül 1 betegnél volt szükség a szteroid által kiváltott IOP-emelkedés kezelése céljából műtetre (trabeculectomia). 1 betegnél végeztek trabeculectomiát amiatt, hogy elülső kamrai fibrin gátolta a csarnokvízfolyást, ami emelkedett IOP-t okozott; 1 betegnél került sor iridotomiára szűk zugú glaucoma miatt; továbbá 1 betegnél végeztek iridectomiát szürkehályogműtét miatt. Egyetlen betegnél sem volt szükség arra, hogy az IOP csökkentése céljából vitrectomiával eltávolítsák az implantátumot.

BRVO/CRVO

A vena retinae centralis vagy ág elzáródása miatt kialakult macula oedemában szenvedő betegeknél az OZURDEX klinikai biztonságosságát két III. fázisú, randomizált, kettős vak, álkezelés-kontrollos vizsgálatban értékelték. A két III. fázisú vizsgálatban összesen 427 beteget randomizáltak arra, hogy OZURDEX-kezelést kapjanak, 426 beteget pedig arra, hogy álkezelést. A kezdeti kezelési szakaszt (maximum 180 nap) összesen 401 (94%) randomizált és OZURDEX-szel kezelt beteg fejezte be.

A betegek összesen 47,3%-ánál jelentkezett legalább egy mellékhatás. Az OZURDEX-szel kezelt betegeknél jelentkező leggyakoribb mellékhatás az emelkedett szemelnyomás (24,0%) és a conjunctiva bevérvése (14,7%) volt.

A BRVO-betegeknél tapasztalt mellékhatásprofil hasonló volt a CRVO-betegeknél megfigyelt profilhoz, bár a mellékhatások általános előfordulási gyakorisága magasabb volt a CRVO-betegek alcsoportjában.

Az OZURDEX-szel összefüggésben megemelkedett szemelnyomás (IOP) a 60. napon érte el a maximumot és a 180. napra visszatért a kiindulási értékre. Az IOP-növekedés vagy egyáltalán nem igényelt kezelést, vagy topicalis IOP-csökkentő gyógyszerek átmeneti alkalmazásával kezelhető volt. A kezdeti kezelési szakasz során az OZURDEX-et kapó betegek 0,7%-nál (3/421) volt szükség lézeres vagy sebészeti beavatkozásra az emelkedett IOP kezelésére, az álkezelést kapó csoportban észlelt 0,2% (1/423) arányhoz képest.

A második OZURDEX injekció után 341 betegnél elemzett mellékhatásprofil hasonló volt az első injekció után tapasztalt profilhoz. A betegek összesen 54%-ánál jelentkezett legalább egy mellékhatás. Az emelkedett IOP előfordulási gyakorisága (24,9%) hasonló volt az első injekció után észlelt gyakorisághoz, és ugyanúgy visszatért a kiindulási értékre a 180 napos nyílt vizsgálat végére. A szürkehályog általános előfordulási gyakorisága magasabb volt 1 év után, mint az első 6 hónapot követően.

Uveitis

Az OZURDEX klinikai biztonságosságát a szem hátsó szegmensének nem fertőző uveitis formájában jelentkező gyulladásában szenvedő betegek kezelésében egy egyszeri, multicentrikus, vak, randomizált vizsgálatban értékelték.

Összesen 77 beteget randomizáltak OZURDEX-kezelésre, 76 beteget pedig álkezelésre. A 26 hetes vizsgálatot az OZURDEX-kezelésre randomizált és azzal kezelt betegek közül összesen 73 beteg (95%) fejezte be.

Az OZURDEX-szel kezelt betegeknél a vizsgált szemben jelentkező leggyakoribb mellékhatás a conjunctiva bevérvése (30,3%), az emelkedett szemelnyomás (25,0%) és a szürkehályog (11,8%) volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a szemelnyomást monitorozni kell, és ha a kezelőorvos szükségesnek ítéli, megfelelő kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szemészeti készítmények, gyulladáscsökkentő szerek. ATC kód: S01BA01

A dexametazon erős hatású kortikoszteroid, amely a gyulladásos válaszreakció során kialakuló oedema, fibrinlerakódás, kapilláris átérésztés és phagocytá migráció gátlásával csökkenti a gyulladást. A vascularis endothelialis növekedési faktor (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF) egy citokin, amely macularis oedema esetén megnövekedett koncentrációban van jelen. Az ér permeabilitás erős serkentője. A kortikoszteroidok gátolják a VEGF expressziót. Ezen kívül, a kortikoszteroidok megelőzik a prosztaglandinok felszabadulását, amelyek némelyike a cystoid macularis oedema ismert mediátora.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Diabeteses macula oedema

Az OZURDEX hatásosságát két azonos felépítésű, 3 éven át tartó, multicentrikus, kettős vak, randomizált, álkezelés-kontrollos, párhuzamos csoportos vizsgálatban értékelték, amelyekbe összesen 1048 beteget vontak be (206207-010. és 206207-011. számú vizsgálat). Összesen 351 beteget randomizáltak OZURDEX-kezelésre, 347 beteget 350 µg dexametazon-kezelésre, 350 beteget pedig álkezelésre.

A betegek akkor kaphattak ismételt kezelést, ha optikai koherencia tomográfiás (OCT) vizsgálat alapján a centrális részmezős retinavastagság meghaladta a 175 mikront, vagy ha a vizsgálóorvos úgy értékelte az OCT-leletet, hogy reziduális retina oedema észlelhető, amely intraretinális cisztákból áll, vagy pedig a centrális részmezőn belül vagy kívül megnövekedett retinavastagságú területek láthatók. A betegek legfeljebb 7 kezelést kaptak, nem nagyobb gyakorisággal, mint kb. 6 havonta.

A vizsgálóorvosok belátására bízva a vizsgálat bármely szakaszában engedélyezett volt egy „menekülési” terápia alkalmazása, de ez a vizsgálatból való kizárást vonta maga után.

Az OZURDEX-szel kezelt betegek 36%-a hagyta abba a vizsgálatot valamilyen ok miatt, míg ez az arány az álkezelést kapó betegek esetében 57% volt. A nemkívánatos események miatti kilépések aránya hasonló volt a hatóanyaggal kezelt és az álkezelést kapó csoportokban (13% vs. 11%). A hatásosság hiánya miatti kilépések aránya alacsonyabb volt az OZURDEX-csoportban, mint az álkezelést kapó csoportban (7% vs. 24%).

A 206207-010. és 011. számú vizsgálat elsődleges és fontosabb másodlagos végpontjait a 2. táblázat tartalmazza. A DEX700-csoportban a látásjavulást megzavarta a szürkehályog-képződés. A látásjavulást a hályog eltávolítása után újból felmérték.

2. táblázat Hatásosság a 206207-010. és a 206207-011. számú vizsgálatban (ITT populáció)

Végpont	206207-010. számú vizsgálat		206207-011. számú vizsgálat		Összesített elemzés: 206207-010 és 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Ál- kezelés N = 165	DEX 700 N = 188	Ál- kezelés N = 185	DEX 700 N = 351	Ál- kezelés N = 350
BCVA (legjobb korrigált látásélesség) átlagos változásának középértéke 3 év alatt, AUC megközelítés (betűk)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
p-érték	0,016		0,366		0,023	
A BCVA értékében a kiindulási értékhez képest bekövetkezett legalább 15 betűnyi javulás a 3. évre/ befejező viziten (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
p-érték	0,038		0,003		< 0,001	
BCVA változásának középértéke a kiindulási értékhez képest a 3. évre/befejező viziten (betű)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
p-érték	0,020		0,505		0,054	
OCT-vel mért centrális részmezős retinavastagság átlagos változásának középértéke 3 év alatt, AUC megközelítés (µm)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
p-érték	<0,001		< 0,001		< 0,001	

Az összesített elemzés elsődleges és fontosabb másodlagos végpontjait pseudophakiás betegek esetében a 3. táblázat mutatja be.

3. táblázat Hatásosság pseudophakiás betegek esetében (206207-010. és 206207-011. számú összesített vizsgálat)

Végpont	DEX 700 N = 86	Álkezelés N = 101	p-érték
BCVA (legjobb korrigált látásélesség) átlagos változásának középértéke 3 év alatt, AUC megközelítés (betűk)	6,5	1,7	< 0,001
A BCVA értékében a kiindulási értékhez képest bekövetkezett legalább 15 betűnyi javulás a 3. évre/ befejező viziten (%) p érték	23,3	10,9	0,024
BCVA változásának középértéke a kiindulási értékhez képest a 3. évre/befejező viziten	6,1	1,1	0,004
OCT-vel mért centrális részmezős retinavastagság átlagos változásának középértéke 3 év alatt, AUC megközelítés (µm)	-131,8	-50,8	< 0,001

Az összesített elemzés elsődleges és fontosabb másodlagos végpontjait bármely korábbi kezelésen átesett betegek esetében a 4. táblázat mutatja be.

4. táblázat Hatásosság bármely korábbi kezelésen átesett betegek esetén (206207-010. és 206207-011. számú összesített vizsgálat)

Végpont	DEX 700 N = 247	Álkezelés N = 261	p-érték
BCVA (legjobb korrigált látásélesség) átlagos változásának középértéke 3 év alatt, AUC megközelítés (betűk)	3,2	1,5	0,024
A BCVA értékében a kiindulási értékhez képest bekövetkezett legalább 15 betűnyi javulás a 3. évre/ befejező viziten (%) p érték	21,5	11,1	0,002
BCVA változásának középértéke a kiindulási értékhez képest a 3. évre/befejező viziten	2,7	0,1	0,055
OCT-vel mért centrális részmezős retinavastagság átlagos változásának középértéke 3 év alatt, AUC megközelítés (µm)	-126,1	-39,0	< 0,001

BRVO/CRVO

Az OZURDEX hatásosságát két multicentrikus, kettős vak, randomizált, álkezelés kontrolllos, azonos elrendezésű párhuzamos vizsgálatban értékelték összesen 1267 beteg részvételével, akiket 350 µg-os vagy 700 µg-os dexametazon implantátummal történő, illetve álkezelésre randomizáltak (206207-008. és 206207-009. számú vizsgálat). Összesen 427 beteget randomizáltak OZURDEX-kezelésre, 414 beteget 350 µg dexametazon kezelésre, 426 beteget pedig álkezelésre.

Az összegzett elemzési eredmények alapján az OZURDEX implantátumokkal történő kezelési csoportokban statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt a responderok előfordulási gyakorisága. Respondernek minősültek azok a betegek, akiknél az egyszeri implantátum injekció beadását követő 90. napon a kiinduláshoz képest ≥ 15 betűnyi javulás mutatkozott a Best Corrected Visual Acuity (legjobb korrigált látásélesség) (BCVA) vizsgálaton az álkezeléssel összevetve ($p < 0,001$).

A 5. táblázatban tüntettük fel azoknak a betegeknek az arányát, akik az egyszeri implantátum injekciót követően elvégzett BCVA vizsgálaton elérték az elsődleges hatásossági végpontot, azaz a kiinduláshoz

képest ≥ 15 betűnyi javulást. A kezelés hatása már a 30. napi első megfigyelési időpontban megmutatkozott. A kezelés maximális hatása a 60. napon volt megfigyelhető, és a responderek előfordulási gyakoriságában mutatózó különbség az injekciót követő valamennyi időpontban egészen a 90. napig statisztikailag szignifikáns volt az OZURDEX javára az álkezeléssel összehasonlítva. Ezt követően a BCVA vizsgálat alapján a kiinduláshoz képest ≥ 15 betűnyi javulást elérő responderek aránya továbbra is számszerűen magasabb volt az OZURDEX-csoportban az álkezeléshez képest a 180. napon.

5. táblázat Azon betegek aránya, akik a kiinduláshoz képest ≥ 15 betűnyi javulást értek el a vizsgált szemben a legjobb korrigált látásélesség vizsgálat alapján (Összegzett, ITT populáció)

Vizit	OZURDEX N = 427	Álkezelés N = 426
30. napon	21,3 % ^a	7,5%
60. napon	29,3% ^a	11,3%
90. napon	21,8% ^a	13,1%
180. napon	21,5%	17,6%

^a Az arány szignifikánsan magasabb az OZURDEX-csoportban, mint az álkezelés esetén ($p < 0,001$)

A kiindulási BCVA vizsgálati eredményekhez viszonyított közepes változás minden időpontban szignifikánsan nagyobb volt az OZURDEX-csoportban az álkezeléshez képest.

Mindegyik III. fázisú vizsgálatban és az összegzett elemzés során a BCVA vizsgálaton elért ≥ 15 betűnyi (3 soros) javuláshoz szükséges idő kumulatív válaszgörbéi statisztikailag szignifikáns különbséget mutattak az OZURDEX és az álkezelés között ($p < 0,001$) úgy, hogy az OZURDEX-csoportba tartozó betegek hamarabb érték el a 3 soros javulást a BCVA vizsgálaton, mint az álkezelést kapó betegek.

Az OZURDEX az álkezelésnél számszerűen jobbnak bizonyult a látásvesztés megelőzésében, amely abban mutatkozott meg, hogy kisebb volt azoknak a betegeknek az aránya az OZURDEX-csoportban, akiknél a 6 hónapos értékelési időszakon belül ≥ 15 betűnyi látásromlás mutatkozott.

Mindegyik III. fázisú vizsgálatban és az összegzett elemzés folyamán, a közepes retinavastagság szignifikánsan kisebb, a kiinduláshoz viszonyított csökkenés pedig szignifikánsan nagyobb volt az OZURDEX-csoportban (-207,9 mikron), mint az álkezelési csoportban (-95,0 mikron) a 90. napon ($p < 0,001$, összegzett adatok). A 90. napon elvégzett BCVA vizsgálat alapján értékelt terápiás hatást így az anatómiai eredmények is alátámasztják. A retinavastagság közepes csökkenése a 180. napon (-119,3 mikron) az álkezeléssel összevetve nem volt szignifikáns.

Egy nyílt, kiterjesztett vizsgálatban azok a betegek kaphattak OZURDEX-kezelést, akiknek BCVA-pontszáma < 84 volt VAGY optikai koherencia tomográfiával (OCT) meghatározott retinavastagsága > 250 mikron volt, és a vizsgáló véleménye szerint a beteg számára a kezelés nem volt kockázatos. A nyílt fázisban kezelt betegek 98%-a kapott újabb OZURDEX injekciót a kezdeti kezelés után 5-7 hónappal.

A kezdeti kezeléshez hasonlóan a maximális hatás a nyílt fázisban is a 60. napon volt észlelhető. A kumulatív válaszarányok a nyílt fázis folyamán végig magasabbak voltak a két egymást követő OZURDEX injekciót kapó betegeknél azokkal összehasonlítva, akik nem kaptak OZURDEX injekciót a kezdeti fázisban.

A responderek aránya az egyes időpontokban minden esetben nagyobb volt a második kezelés után, mint az első kezelést követően. Ugyanakkor a kezelés 6 hónappal való késleltetésének eredménye a nyílt fázis minden időpontjában az volt, hogy alacsonyabb volt a responderek aránya azokkal összehasonlítva, akik a második OZURDEX injekciót kapták.

Uveitis

Az OZURDEX klinikai hatásosságát egy egyszeri, multicentrikus, vak, randomizált vizsgálatban értékelték, a szem hátsó szegmensének nem fertőző gyulladásában szenvedő uveitises betegek kezelésében.

Összesen 229 beteget randomizáltak 350 µg vagy 700 µg dexametazon implantátummal történő kezelésre, illetve álkezelésre. Közülük 77 beteget randomizáltak OZURDEX-kezelésre, 76 beteget 350 µg dexametazon-kezelésre, 76 beteget pedig álkezelésre. A 26 hetes vizsgálatot a betegek 95%-a fejezte be.

Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél az üvegtesti homály pontszáma a vizsgált szemben a 8. héten 0 volt (elsődleges végpont) négyszer nagyobb volt az OZURDEX esetén (46,8%), mint az álkezeléssel (11,8%), $p < 0,001$. A statisztikai szuperioritás egészen a 26. hét végéig kimutatható volt ($p \leq 0,014$), ahogy az a 6. táblázatban látható.

A kumulatív válaszarányok (a 0 üvegtesti homály pontszám eléréséig eltelt idő) szignifikánsan eltértek az OZURDEX-csoport és az álkezelési csoport között ($p < 0,001$); a dexametazont kapó betegek hamarabb és jobban reagáltak a kezelésre.

Az üvegtesti homály csökkenése a látásélesség javulásával járt együtt. Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a kiindulási BCVA-hoz képest legalább 15 betűnyi javulás mutatkozott a vizsgált szemben a 8. héten, hatszor nagyobb volt az OZURDEX esetében (42,9%), mint az álkezeléssel (6,6%), $p < 0,001$. A statisztikai szuperioritás a 3. héttől kezdve volt megfigyelhető, és egészen a 26. hét végéig megmaradt ($p < 0,001$), ahogy az a 6. táblázatban látható.

A kiindulás és a 8. hét között mentőgyógyszert igénylő betegek százalékos aránya majdnem harmadannyi volt az OZURDEX esetén (7,8%), mint az álkezelésnél (22,4%), $p = 0,012$.

6. táblázat Azon betegek aránya, akik a vizsgált szemben nulla üvegtesti homály pontszámot és a kiinduláshoz képest legalább 15 betűnyi javulást értek el a legjobb korrigált látásélesség vizsgálat alapján (ITT populáció)

Vizit	Nulla üvegtesti homály pontszám		A kiinduláshoz képest ≥ 15 betűnyi BCVA javulás	
	DEX 700 N = 77	Álkezelés N = 76	DEX 700 N = 77	Álkezelés N = 76
3. hét	23,4%	11,8%	32,5% ^a	3,9%
6. hét	42,9% ^a	9,2%	41,6% ^a	7,9%
8. hét	46,8% ^a	11,8%	42,9% ^a	6,6%
12. hét	45,5% ^a	13,2%	41,6% ^a	13,2%
16. hét	40,3% ^b	21,1%	39,0% ^a	13,2%
20. hét	39,0% ^c	19,7%	40,3% ^a	13,2%
26. hét	31,2% ^d	14,5%	37,7% ^a	13,2%

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

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint az OZURDEX vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől retina érelzáródásban és diabeteses macula oedemában is (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A két 6 hónapos hatásossági vizsgálatban egy 21 betegből álló alcsoportban vizsgálták a plazmakoncentrációkat az injekció beadása előtt, valamint a 350 µg vagy 700 µg dexametazont tartalmazó intravitrealis implantátum intravitrealis beadása utáni 7., 30., 60. és 90. napon. A 350 µg dóziscsoportban a dexametazon plazmakoncentráció értékek 95%-a, míg a 700 µg dóziscsoportban 86%-a a mérhetőség alsó határa alatt volt (0,05 ng/ml). A legmagasabb plazmakoncentráció érték 0,094 ng/ml volt a 700 µg dóziscsoportba tartozó 1 alanyánál. A dexametazon plazmakoncentráció nem volt összefüggésben a betegek életkorával, testsúlyával, illetve nemével.

A két DMO pivotális vizsgálatban egy alcsoportban vizsgálták a plazmakoncentrációkat az injekció beadása előtt, valamint a 350 µg vagy 700 µg dexametazont tartalmazó intravitrealis implantátum intravitrealis beadása utáni 1., 7. és 21. napon, valamint 1,5 és 3 hónappal később. A 350 µg dóziscsoportban a dexametazon plazmakoncentráció értékek 100%-a, míg a 700 µg dóziscsoportban 90%-a a mérhetőség alsó határa alatt volt (0,05 ng/ml). A legmagasabb plazmakoncentráció érték 0,102 ng/ml volt a 700 µg dóziscsoportba tartozó 1 vizsgálati alanyánál. A dexametazon plazmakoncentráció vélhetően nem volt összefüggésben a betegek életkorával, testsúlyával, illetve nemével.

Egy 6 hónapos, majmokkal elvégzett vizsgálatban az OZURDEX egyszeri intravitrealis injekció beadása után a dexametazon C_{max} értéke az üvegtesti folyadékban 100 ng/ml volt 42 nappal az injekció beadása után, illetve 5,57 ng/ml az injekció utáni 91. napon. A dexametazon koncentráció sorrendje a következő volt: retina > iris > sugártest > üvegtesti folyadék > csarnokvíz > plazma.

Egy *in vitro* metabolizmus vizsgálatban emberi cornea, iris-sugarstest, chorioidea, retina, üvegtesti folyadék és sclera szövetek [^{14}C]-dexametazonnal történő 18 órás inkubációja után nem voltak jelen megfigyelhető metabolitok. Ez megfelel a nyulakkal és majmokkal elvégzett ocularis metabolizmus vizsgálatok eredményeinek.

A dexametazon végső soron zsírban és vízben oldódó metabolitokká bomlik le, amelyek epével, illetve vizelettel ürülnek.

Az OZURDEX implantátum anyaga lassan bomlik le egyszerű hidrolízissel tejsavvá és glikolsavvá, majd tovább bomlik szén-dioxidra és vízre.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán dózist jóval meghaladó dózisoknak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Az OZURDEX-szel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre mutagenitásra, karcinogenitásra, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitásra vonatkozó adatok. A dexametazon egerekben és nyulakban topicalis szemészeti alkalmazást követően teratogénnek mutatkozott.

Az egészséges/kezeletlen szemben ellenoldali diffúzió következtében előforduló dexametazon-expozíciót figyeltek meg nyulakban, az implantátumnak a szem hátsó szegmentumába történő beadása után.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

észtercsoporttal végződő 50:50 poli-D,L-laktid-ko-glikolid.
savcsoporttal végződő 50:50 poli-D,L-laktid-ko-glikolid.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy doboz tartalma:

Egy elhúzódó hatóanyag-felszabadulású, steril, beültethető, pálcika alakú, 700 mikrogramm dexametazont tartalmazó implantátum egyszer használatos applikátor tűjében (rozsdamentes acél) elhelyezve.

Az applikátor egy tűben mozgó dugattyúból (rozsdamentes acél) áll; a tűben az implantátumot egy hüvely (szilikon) tartja a helyén. A dugattyút egy kar szabályozza, amely az applikátor oldalán található. A tűt egy kupak védi, a kart pedig egy biztonsági fül.

Az implantátumot tartalmazó applikátor egy nedvszívó anyagot tartalmazó lezárt fóliatasakba van becsomagolva.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

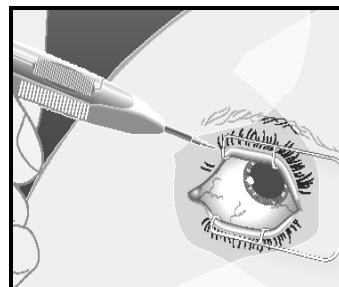
Az OZURDEX kizárólag egyszeri alkalmazásra való.

Egy applikátor csak az egyik szem kezelésére alkalmazható.

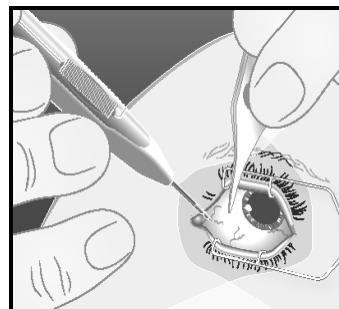
Ha az applikátort tartalmazó fóliatasak zárása sérült, az applikátort nem szabad felhasználni. A fóliatasak felbontása után az applikátort azonnal fel kell használni.

Az OZURDEX alkalmazása

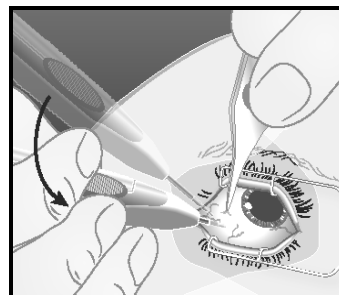
- 1) Fogja meg az applikátor hosszú tengelyét, és tartsa a limbusszal párhuzamosan.



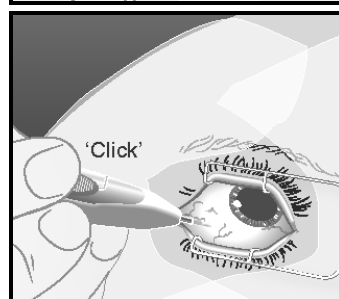
- 2) Az applikátort ferde szögben érintse a sclerához, miközben a tű rézsútós részét felfelé, a sclerával ellentétes irányban tartja. Nyomja be a tű hegyét kb. 1 mm-re a sclerába, továbbra is a limbusszal párhuzamosan tartva.



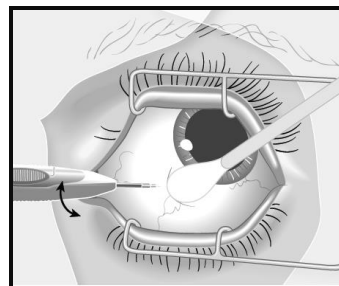
- 3) Irányítsa a tűt a szem középpontja felé az üvegtesti üregbe. Ezzel létrejön egy rézsútós útvonal a sclerában. Tolja tovább a tűt, amíg be nem lép az üvegtesti üregbe. Ne tolja tovább a tűt azon a ponton, ahol az applikátor hüvelye hozzáér a conjunctivához.



- 4) Lassan nyomja meg az indítógombot, amíg egy kattánást nem hall. Mielőtt kihúzza az applikátort a szemből, győződjön meg róla, hogy az indítógomb teljesen be van nyomva, és megfelelően rögzítve van pontosan egy szintben az applikátor felületével.



- 5) Az üvegtesti üregbe történő bevezetés irányával azonos irányban távolítsa el az applikátort.



- 6) Rögtön a kezelés után biztonságos módon dobja ki az applikátort.
Az OZURDEX applikátor kizárólag egyszeri alkalmazásra való.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/638/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. július 27.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. március 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport, Co Mayo
Írország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) az erre a termékre vonatkozó PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

Az egyes Tagállamokban történő bevezetés előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának el kell fogadtatnia a végleges képzési anyagot az országos illetékes hatósággal.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles biztosítani, hogy az OZURDEX-et forgalmazó minden egyes Tagállamban az országos illetékes hatóságokkal történt egyeztetések és megállapodás

után, a készítmény forgalomba hozatalakor és azt követően minden olyan szemészet, ahol az OZURDEX-et várhatóan alkalmazni fogják, megkapja a naprakész betegtájékoztató csomagot.

A betegtájékoztató csomagot betegtájékoztató füzet és audio CD formájában is biztosítani kell az alábbi kulcsfontosságú elemekkel:

- Betegtájékoztató
- Hogyan készülünk fel az OZURDEX-kezelésre?
- Melyek az OZURDEX-kezelést követő lépések?
- A súlyos nemkívánatos események kulcsfontosságú jelei és tünetei, például látásromlás az injekció után; fájdalom vagy diszkomfort a szemben vagy a szem körül; a szem kivörösödése, amely folyamatosan fokozódik; az üvegtesti homályok vagy foltok számának növekedése a látótérben; szemváladékozás
- Mikor kell sürgősen felkeresni a kezelőorvost?

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS TASAK BŐVÍTETT CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

OZURDEX 700 mikrogramm intravitrealis implantátum applikátorban
dexametazon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

700 mikrogramm dexametazont tartalmaz implantátumonként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Összetétel
Észtercsoporttal végződő 50:50 poli-D,L-laktid-ko-glikolid.
Savcsoporttal végződő 50:50 poli-D,L-laktid-ko-glikolid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Egy intravitrealis implantátum applikátorban.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravitrealis alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne használja fel az applikátort, ha a fóliatasak zárja sérült!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A fóliatasak felbontása után az applikátort azonnal használja fel!

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/638/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

AZ APPLIKÁTOR CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

OZURDEX 700 mikrogramm intravitrealis implantátum applikátorban
dexametazon
Intravitrealis alkalmazás

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 implantátum

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

AbbVie (logó)

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

OZURDEX 700 mikrogramm intravitrealis implantátum applikátorban dexametazon

Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az OZURDEX és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az OZURDEX alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az OZURDEX-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az OZURDEX-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ OZURDEX ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az OZURDEX hatóanyaga a dexametazon. A dexametazon a kortikoszteroidokgyógyszercsoportjába tartozik.

Az OZURDEX felnőtt betegek kezelésére szolgál az alábbi betegségek esetén:

- Diabéteszes (cukorbetegség által okozott) makulaödéma (DMO) miatti látásromlás, ha már volt szürkehélyogműtétje, vagy ha másfajta kezelés nem jön szóba vagy már sikertelen volt. A diabéteszes makulaödéma a szemfenéken lévő, makulának nevezett fényérzékeny réteg vízenyője. A DMO a cukorbetegnek némelyikét érintő állapot.
- A szem vénáinak elzáródása miatt kialakuló látásvesztés. Az elzáródás hatására folyadék halmozódik fel, ami a retina (a szemfenéken található fényérzékeny réteg) egy bizonyos területének, – az úgynevezett makulának – a duzzanatát okozza.

A makula duzzanata károsodáshoz vezethet, amely befolyásolja a központi látást, mely olyan feladatok elvégzéséhez szükséges, mint az olvasás. Az OZURDEX úgy fejt ki hatását, hogy lecsökkenti a makula duzzanatát, ezáltal mérsékli vagy teljesen megelőzi a makula további károsodását.

- A szemfenéken kialakult gyulladás. Ez a gyulladás látásromláshoz és/vagy a szemben kialakuló homályok (a látómezőben mozgó fekete pontok vagy vékony vonalak) jelenlétéhez vezet. Az OZURDEX ennek a gyulladásnak a csökkentésével fejt ki hatását.

2. TUDNIVALÓK AZ OZURDEX ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza az OZURDEX-et

- ha allergiás a dexametazonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;

- ha bármilyen fajta fertőzés van a szemében vagy a szeme körül (bakteriális, vírusos vagy gombás);
- ha zöldhályogban szenved vagy magas a szemében uralkodó nyomás, és ezt nem kezelik megfelelően az Ön által esetlegesen alkalmazott gyógyszerek;
- ha a kezelni kívánt szemében nincs szemlencse, és emellett a szemlencse hátsó kapszulája (tokja) el van szakadva;
- ha a kezelni kívánt szemén szürkehályogműtétet végeztek és a szemében mesterséges lencse van, amelyet a szem elülső csarnokába ültettek be (úgynevezett anterior csarnoki intraokuláris lencse, ACIOL) vagy a szem fehér részéhez (az ínhártyához), esetleg a szem színes részéhez (a szivárványhártyához) rögzítettek, és a szemlencse hátsó kapszulája (tokja) el van szakadva.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az OZURDEX injekció beadása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha:

- szürkehályogműtéten vagy írisz műtéten esett át (az írisz, más néven szivárványhártya a szemnek azon színes része, amely azt szabályozza, hogy mennyi fény jusson be a szem belsejébe), vagy pedig olyan műtétet végeztek Önnél, amely során eltávolították a szeme belsejét alkotó kocsonyás anyagot, az úgynevezett üvegtestet
- vérhígító gyógyszereket szed
- szteroid vagy nem-steroid típusú gyulladáscsökkentő gyógyszert szed vagy használ, akár szájon át bevéve, akár a szemében helyileg alkalmazva
- a múltban volt herpesz simplex fertőzése a szemében (a szemén kialakuló fekély, ami hosszú ideig nem múlik el, illetve sebek a szemén)

Némely esetben az OZURDEX injekció beadása fertőzést okoz a szem belsejében, illetve fájdalmat és vörösséget vált ki a szemben, vagy akár a retina leválásához vagy szakadásához is vezethet. Fontos, hogy ezeket minél hamarabb azonosítsák és kezeljék.

Kérjük, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az injekció után a következő tünetek jelentkezését észleli: fokozott szemfájdalom vagy fokozott kellemetlen érzés, a szemvörössödés rosszabbodása, fényvillanások, az úszkáló foltok számának hirtelen növekedése, részben kiesett látás, csökkent látás vagy fokozott fényérzékenység.

Egyes betegeknél megemelkedhet a szem belső nyomása, ami zöldhályog (glaukóma) kialakulásához vezethet. Ez olyan probléma, melyet Ön esetleg észre sem vesz, ezért kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja Önt, és szükség esetén kezeli Önt a szem belső nyomásának csökkentése érdekében.

Azon betegek többségénél, akiken még nem végeztek szürkehályogműtétet, az OZURDEX-szel történő többszöri kezelés után homályossá válhat a szemlencse (ezt nevezik szürkehályognak). Ha ez történik, a látása romlik, és valószínűleg műtetre lesz szükség a szürkehályog eltávolítására. Kezelőorvosa segít majd eldönteni, hogy mikor lenne a legalkalmasabb elvégezni ezt a műtétet, de arra fel kell készülnie, hogy a műtétig a látása akár rosszabb is lehet, mint amilyen az OZURDEX injekciók megkezdése előtt volt.

Azoknál a betegeknél, akiknél szakadás van a szemlencse hátsó tokjában, és/vagy akiknél nyílás van a szivárványhártyán, az implantátum a szemfenékből átvándorolhat a szem elülső részébe. Emiatt megduzzadhat a szem elülső részében lévő átlátszó réteg, és ez homályos látást okozhat. Ha ez sokáig fennáll és nem kezelik, az szövetátültetést tehet szükségessé.

Az OZURDEX injekció alkalmazását egyszerre mindkét szemben nem vizsgálták, és ezért nem javasolt. Kezelőorvosa nem adhatja be az OZURDEX injekciót egyszerre mindkét szembe.

Gyermekek és serdülők

Az OZURDEX alkalmazását gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták, ezért nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és az OZURDEX

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Az OZURDEX terhes nőknél és szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok. Az OZURDEX terhesség és szoptatás alatt kizárólag akkor alkalmazható, ha kezelőorvosa megítélése szerint feltétlenül szükséges. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, kérjük, ezt az OZURDEX-kezelés előtt beszélje meg kezelőorvosával. Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az OZURDEX-kezelés után egy rövid időre csökkent látás jelentkezhet. Ha ez előfordul, ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen eszközöket vagy gépeket, amíg a látása helyre nem áll.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI AZ OZURDEX-ET?

Az OZURDEX injekciókat mindig megfelelően képzett szemész szakorvos adja be.

A javasolt adag egy implantátum a szembe fecskendezve. Ha az injekció hatása elmúlik, kezelőorvosa javaslatára másik implantátum fecskendezhető a szemébe.

Kezelőorvosa meg fogja kérni, hogy az injekció beadása előtt és után 3 napig naponta használjon antibiotikus szemcseppet a szemfertőzések megelőzése érdekében. Kérjük, hogy ezeket az utasításokat szigorúan tartsa be!

Az injekció beadásának napján kezelőorvosa antibiotikus szemcseppet adhat Önnek a fertőzés megelőzése érdekében. Az injekció beadása előtt kezelőorvosa megtisztítja az Ön szemét és szemhéját. Kezelőorvosa helyi érzéstelenítőt is fog adni Önnek, hogy megelőzze az injekció által okozott esetleges fájdalmat. Az OZURDEX injekció beadása közben egy „kattanást” hallhat; ez normális jelenség.

Kezelőorvosa számára a gyógyszer dobozában részletes utasítás található arról, hogyan adja be Önnek az OZURDEX injekciót.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az OZURDEX alkalmazásával összefüggésben a következő mellékhatások fordulhatnak elő:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- a szem belső nyomásának emelkedése;
- a szemlencse elhomályosodása (szürkehályog), vérzés a szem felszínén*.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- magas nyomás a szemben;
- a szemlencse hátsó részének elhomályosodása;

- a szem belső részében kialakuló vérzés*;
- látásromlás*;
- az éleslátás zavara;
- a szemben lévő kocsonyás anyag leválása a szemfenéken lévő fényérzékeny rétegről (üvegtest leválás)*;
- foltok megjelenése a szem előtt (például „úszkáló homályok”)*;
- olyan érzés kialakulása, mintha párán vagy ködön keresztül nézne*;
- szemhéjgyulladás;
- szemfájdalom*;
- fényvillanások látása*;
- a szem fehér részén lévő réteg duzzanata*;
- a szem kivörösödése*;
- fejfájás

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- súlyos gyulladás a szemfenéken (rendszerint vírusfertőzés miatt);
- súlyos fertőzés vagy gyulladás a szem belsejében*;
- glaukóma („zöldhályog”, olyan betegség, amelyben a szem belső nyomásának növekedése károsíthatja a látóideget);
- a fényérzékeny réteg leválása a szemfenékről (retinaleválás)*;
- a szemfenéken lévő fényérzékeny réteg szakadása (retinaszakadás)*;
- a szem belső nyomásának csökkenése, amit valószínűleg az okoz, hogy a szem belsejéből szivárog az üvegtest nevű kocsonyás anyag*;
- gyulladás a szem elülső részében*;
- megemelkedett fehérjesszint és sejtek a szem elülső részében kialakult gyulladás következtében*;
- rendellenes érzés a szemben*;
- szemhéjviszketés;
- a szem fehér részének kivörösödése*;
- az OZURDEX implantátum elmozdulása a szem fenékből az elülső részbe, ami homályos vagy csökkent látást okozhat, és aminek következtében esetleg megduzzadhat a szem átlátszó része (a szaruhártya)*;
- az OZURDEX implantátum véletlen, nem megfelelő behelyezése*;
- migrén.

**Ezen mellékhatásokat az injekciós eljárás okozhatta, nem maga az OZURDEX implantátum. Minél több injekciót kap, annál gyakoribbá válhatnak ezek a mellékhatások.*

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. HOGYAN KELL AZ OZURDEX-ET TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tasakon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza az OZURDEX-et. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A CSOMAGOLÁS TARTALMA ÉS EGYÉB INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az OZURDEX

- A készítmény hatóanyaga a dexametazon.
- 700 mikrogramm dexametazont tartalmaz implantátumonként.
- Egyéb összetevők: észter-csoporttal végződő 50:50 poli-D,L-laktid-ko-glikolid és sav-csoporttal végződő 50:50 poli-D,L-laktid-ko-glikolid.

Milyen az OZURDEX külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az OZURDEX egy pálcika alakú implantátum, amely egy applikátor tűjének belsejében található. Az applikátor és egy csomag nedvszívó anyag egy lezárt fóliatasakban található, amely egy dobozba van csomagolva. Egy dobozban egy applikátor és egy implantátum van, amely csak egyszer használható fel, és használat után el kell dobni.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

Gyártó

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Írország

Ha további információra van szüksége, forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Nederland

AbbVie B.V.

Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató meghallgatásának, illetve <Braille írással készült>, <nagyméretű betűkkel készült>
vagy <audio> változatának igénylése érdekében forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának
helyi képviselőjéhez.

[A dobozban elhelyezendő]

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak, és az Alkalmazási előírás azon számozott pontjait tartalmazzák, amelyek gyakorlati információkat nyújtanak a gyógyszer használatára vonatkozóan. Kérjük, hogy tekintse meg az Alkalmazási előírást a termékre vonatkozó összes információért.

TÁJÉKOZTATÓ EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREK SZÁMÁRA

1. A GYÓGYSZER NEVE

OZURDEX 700 mikrogramm intravitrealis implantátum applikátorban

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az OZURDEX felnőtt betegek kezelésére javasolt az alábbi kórképek esetén:

- látásromlás diabeteses macula oedema (DMO) miatt olyan beteg esetében, akinek pseudophakiája van, vagy pedig nem reagál kellően, illetve nem alkalmas a nem kortikoszteroid terápiákra
- a vena retinae ág elzáródását (Branch Retinal Vein Occlusion – BRVO) vagy a vena retinae centralis elzáródását (Central Retinal Vein Occlusion – CRVO) követően kialakult macula oedema
- a szem hátsó szegmensének nem fertőző uveitis formájában jelentkező gyulladása (lásd Alkalmazási előírás, 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az OZURDEX-et az intravitrealis injekciók beadásában jártas szemész szakorvosnak kell beadnia.

Adagolás

A javasolt adag egy OZURDEX implantátum intravitrealisan beadva az érintett szembe. A két szemben történő egyidejű alkalmazás nem javasolt (lásd Alkalmazási előírás, 4.4 pont).

Az injekció beadása után a betegeket megfigyelés alatt kell tartani, hogy fertőzés vagy szemelnyomás-emelkedés kialakulása esetén a kezelés mihamarabb elkezdhető legyen (lásd Alkalmazási előírás, 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 éves kor)

Adagmódosítás nem szükséges idős betegeknél.

Az alkalmazás módja

Az OZURDEX egyszer használatos intravitrealis implantátum applikátorban, kizárólag intravitrealis alkalmazásra.

Egy applikátor csak az egyik szem kezelésére alkalmazható.

Az intravitrealis injekciót kontrollált aseptikus körülmények között kell beadni, melynek része a steril kesztyű, steril anyag és steril szemhéj speculum (vagy annak megfelelő) használata.

A beteget utasítani kell arra, hogy 3 napig minden injekció előtt és után is csepegtessen saját magának széles spektrumú antimikrobiális hatású szemcseppet. Az injekció előtt a szemkörnyéki bőrfelületet, a

szemhéjat és a szem felületét fertőtleníteni kell (például a conjunctivára csepegtetett 5%-os povidon-jód-oldat alkalmazásával, amint ezt az OZURDEX jóváhagyására irányuló klinikai vizsgálat során is végezték), illetve megfelelő helyi érzéstelenítést kell biztosítani. Vegye ki a fóliátasakat a dobozból, és vizsgálja meg, hogy nem sérült-e (lásd Alkalmazási előírás, 6.6 pont). Ezután steril területen nyissa ki a fóliátasakat, és óvatosan tegye az applikátort egy steril tálcára. Óvatosan vegye le az applikátor kupakját. A fóliátasak felbontása után az applikátort azonnal fel kell használni.

Vegye az applikátort az egyik kezébe, és egyenesen húzza le a biztonsági fület az applikátorról. Ne csavarja vagy hajlítsa meg a fület. A tű rézsútos részét felfelé, a sclerával ellentétes irányban tartva vezesse be a tűt kb. 1 mm-re a sclerába, majd nyomja a tűt a szem középpontja felé az üvegtesti üregbe, amíg a szilikon hüvely el nem éri a conjunctivát. Lassan nyomja le az indítógombot, amíg egy hallható kattantást nem észlel. Mielőtt kihúzza az applikátort a szemből, győződjön meg róla, hogy az indítógomb teljesen be legyen nyomva, és megfelelően rögzítve van pontosan egy szintben az applikátor felületével. Az üvegtesti üregbe történő bevezetés irányával azonos irányban távolítsa el a tűt.

Az intravitrealis implantátum alkalmazására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Közvetlenül az OZURDEX injekció beadása után az injekciónak megfelelő kvadránsban elvégzett indirekt ophthalmoscopos vizsgálattal ellenőrizze az implantátum sikeres bejuttatását. A vizuális ellenőrzés az esetek nagy többségében lehetséges. Azokban az esetekben, amikor az implantátum nem látható, fogjon egy steril vattalabdát, és finoman nyomja rá a befecskendezés területére, hogy az implantátum láthatóvá váljon.

Az intravitrealis injekció után a betegeket tovább kell kezelni széles spektrumú antimikróbás szerrel.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Aktív vagy feltételezett ocularis vagy periocularis fertőzés, beleértve a cornea és a conjunctiva legtöbb vírusos megbetegedését, mint például: epithelialis herpes simplex keratitis (keratitis dendritica), vaccinia, varicella, mycobacterialis fertőzések és gombás megbetegedések.
- Előrehaladott glaucoma, amely kizárólag gyógyszerekkel nem kezelhető megfelelően.
- Aphakiás szem, szakadással a szemlencse posterior capsuláján.
- Elülső csarnoki intraocularis lencse (ACIOL), irishez vagy transscleralisan rögzített intraocularis lencse és szakadás a szemlencse posterior capsuláján.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az intravitrealis injekciók, így az OZURDEX esetén is fennáll az endophthalmitis, az intraocularis gyulladás, az emelkedett szembelnyomás és a retinaleválás lehetősége. Minden esetben megfelelő aszeptikus injekciós technikával kell dolgozni. Ezen kívül, az injekció beadása után a betegeket megfigyelés alatt kell tartani, hogy fertőzés vagy szembelnyomás-emelkedés kialakulása esetén a kezelés mihamarabb elkezdhető legyen. A megfigyelés során elvégezhető eljárások a látóideg fő vérrellátásának ellenőrzése közvetlenül az injekció után, tonometria 30 perccel az injekció után, biomikroszkópos vizsgálat 2–7 nappal az injekció után.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy haladéktalanul tájékoztassák az orvost az endophthalmitisre utaló bármilyen tünet jelentkezése vagy a fent felsorolt események előfordulása esetén (lásd Alkalmazási előírás, 4.8 pont).

Mindazon betegeknél, akiknél a posterior capsulán szakadás van, például posterior lencsájuk van (pl. szürkehályogműtét miatt) és/vagy azok, akiknek irisén nyílás van az üvegtesti üreg felé (pl. iridectomia miatt) korábbi vitrectomia után vagy vitrectomia nélkül, fennáll annak a veszélye, hogy az implantátum

az elülső csarnokba vándorol. Az implantátumnak az elülső csarnokba történő vándorlása cornea oedemához vezethet. A tartós, súlyos cornea oedema odáig progrediálhat, hogy cornea-transzplantáció válik szükségessé. Leszámítva az Alkalmazási előírás 4.3 pontjában megjelölt ellenjavallt eseteket, az OZURDEX csak elővigyázattal, az előnyök és kockázatok gondos mérlegelése után alkalmazható. Ezen betegeket rendszeresen monitorozni kell, hogy az eszköz elmozdulása idejekorán diagnosztizálható és kezelhető legyen.

A kortikoszteroidok – köztük az OZURDEX – alkalmazása hályogot (beleértve a posterior subcapsularis hályogot), megnövekedett szemelnyomást és szteroid által kiváltott glaucomát okozhat, illetve másodlagos szemfertőzéseket eredményezhet.

A DMO-val kapcsolatos 3 évig tartó klinikai vizsgálatok során a phakiás vizsgált szemű, OZURDEX-szel kezelt betegek 59%-a esett át szürkehályogműtéten a vizsgált szemén (lásd Alkalmazási előírás, 4.8 pont).

Az első injekció után a szürkehályog kialakulásának előfordulása gyakoribbnak tűnik a szem hátsó szegmensében jelentkező nem fertőző uveitisben szenvedő betegek esetében, mint a BRVO/CRVO betegek esetében. A BRVO/CRVO klinikai vizsgálatok során gyakrabban számoltak be szürkehályog kialakulásáról olyan phakiás lencsés betegeknek, akik második injekciót is kaptak (lásd 4.8 pont). A 368 beteg közül mindössze 1 esetben volt szükség szürkehályogműtetre az első kezelés után, illetve a 302 beteg közül 3 esetben a második kezelés után. A nem fertőző uveitisre vonatkozó vizsgálatban a 62 phakiás beteg közül 1 betegnél került sor szürkehályogműtetre egyetlen injekció után.

Úgy tűnik, hogy a conjunctiva vérzés előfordulása gyakoribb a szem hátsó szegmensében jelentkező nem fertőző uveitisben szenvedő betegek esetében, mint a BRVO/CRVO, ill. DMO betegek esetében. Ez betudható az intravitrealis injekciós eljárásnak, vagy pedig az egyidejűleg alkalmazott lokális és/vagy szisztémás kortikoszteroid vagy nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásának. Kezelés nem szükséges, mert spontán rendeződés történik.

A szemészeti szteroid kezelésnél és intravitrealis injekcióknál várhatóan előfordulhat a szemelnyomás (IOP) megemelkedése. Az IOP növekedése rendszerint kezelhető IOP-csökkentő gyógyszerekkel (lásd Alkalmazási előírás, 4.8 pont). A legtöbb olyan betegnél, ahol a kiindulási értékhez képest ≥ 10 Hgmm IOP-növekedést észleltek, ez a növekedés 45–60 nappal az injekció után alakul ki. Ezért az IOP-t – annak kiindulási értékétől függetlenül – rendszeresen ellenőrizni kell, és az injekció beadása után bekövetkező bármilyen emelkedést szükség szerint megfelelően kezelni kell. A 45 év alatti, retina véna elzáródás miatt kialakult macula oedemában szenvedő betegeknek, illetve a szem hátsó szegmensében nem fertőző uveitisként jelentkező gyulladásban szenvedő betegek esetében nagyobb valószínűséggel alakulhat ki megemelkedett IOP.

A kortikoszteroidokat fokozott körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknek, akiknek kórtörténetében ocularis virális (pl. herpes simplex) fertőzés szerepel, és nem alkalmazhatóak aktív ocularis herpes simplex esetében.

Az egyidejűleg mindkét szemben alkalmazott OZURDEX biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták. Ezért a két szemben történő egyidejű alkalmazás nem javasolt.

Az OZURDEX alkalmazását nem vizsgálták jelentős retina ischaemiával járó RVO miatt kialakult macula oedemás betegeknek. Ezért az OZURDEX alkalmazása nem javasolt.

A III. fázisú vizsgálatokban korlátozott számú, 1-es típusú diabetesben szenvedő alanyt vizsgáltak, és ezen alanyok OZURDEX-re adott klinikai válasza nem tért el szignifikánsan a 2-es típusú diabetesben szenvedő alanyok klinikai választától.

RVO esetében az OZURDEX-et kapó betegek 2%-ánál alkalmaztak antikoaguláns kezelést; ezeknél a betegeknek nem számoltak be haemorrhagiás nemkívánatos eseményekről. DMO esetében a betegek 8%-ánál alkalmaztak antikoaguláns kezelést. Azon betegek körében, akik antikoaguláns kezelést kaptak,

a haemorrhagiás nemkívánatos események előfordulási gyakorisága az OZURDEX csoportban hasonló volt, mint az álkezelést kapó csoportban (29% vs. 32%). Azon betegek között, akiknél nem alkalmaztak antikoaguláns kezelést, az OZURDEX-szel kezelt betegek 27%-a számolt be haemorrhagiás nemkívánatos eseményről, míg az álkezelést kapó csoportban ez az arány 20% volt. Az OZURDEX-szel kezelt betegek közül azok, akik antikoaguláns kezelést kaptak, magasabb arányban számoltak be üvegteszi vérzésről (11%), mint azok, akik nem kaptak antikoaguláns kezelést (6%).

A klinikai vizsgálatok bizonyos fázisaiban thrombocyta aggregáció gátló gyógyszereket, például klopidoogrelt alkalmaztak a betegek legfeljebb 56%-ánál. Az egyidejű és thrombocyta aggregáció gátló gyógyszereket szerző betegek esetében haemorrhagiás nemkívánatos eseményekről kissé magasabb arányban számoltak be az OZURDEX-szel kezelt alanyok (legfeljebb 29%), mint az álkezelést kapó csoport (legfeljebb 23%), függetlenül a kezelési javallattól vagy a kezelések számától. A leggyakrabban jelentett haemorrhagiás nemkívánatos esemény a conjunctiva vérzés volt (legfeljebb 24%).

Az OZURDEX fokozott óvatossággal alkalmazandó antikoaguláns és thrombocyta aggregáció gátló gyógyszereket szedő betegeknél.

Látászavarok

A szisztémás és helyi kortikoszteroid-használat során látászavarokról számolhatnak be. Ha a betegnél olyan tünetek jelentkeznek, mint a homályos látás vagy egyéb látászavarok, vegye fontolóra a lehetséges okok kivizsgálásakor a szisztémás és helyi kortikoszteroidok alkalmazása után jelentett szürkehályogot, glaukómát vagy az olyan ritka betegségeket, mint például a központi savós korioretinopátia (CSCR).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A szisztémás felszívódás minimális, kölcsönhatás nem várható.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Állatkísérletek során teratogén hatásokat igazoltak a lokális szemészeti alkalmazást követően (lásd 5.3 pont). A dexametazon terhes nőknél történő intravitrealis alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. A terhesség idején alkalmazott hosszantartó szisztémás glükokortikoid kezelés megnöveli a méhen belüli növekedés visszamaradásának és az újszülött mellékvese-elégtelenségének kockázatát. Ezért, bár a szisztémás dexametazon-expozíció lokális intraokularis alkalmazás esetén várhatóan nagyon alacsony, az OZURDEX terhesség idején kizárólag akkor javasolt, ha a lehetséges előnyök meghaladják a magzattal kapcsolatos potenciális kockázatokat.

Szoptatás

A dexametazon kiválasztódik az anyatejbe. Az alkalmazás módja és az ebből eredő szisztémás szintek miatt a gyermekre gyakorolt hatások nem várhatóak. Az OZURDEX szoptatás ideje alatt nem javasolt, hacsak az nem egyértelműen szükséges.

Termékenység

A termékenységgel kapcsolatban nincsenek adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az OZURDEX közepes mértékben befolyásolhatja a a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegnél átmenetileg csökkent látás jelentkezhet az OZURDEX intravitrealis injekció beadása után (lásd 4.8 pont). Ilyen esetben a beteg nem vezethet, illetve nem kezelhet gépeket, amíg a tünetek meg nem szűnnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az OZURDEX-kezelés után leggyakrabban jelentett nemkívánatos események megegyeznek a szemészeti szteroidkezelések vagy más intravitrealis injekciók esetében gyakran megfigyelt nemkívánatos eseményekkel (emelkedett szemelnyomás, szürkehályog-képződés, valamint conjunctiva bevértzés vagy üvegtesti bevértzés).

A ritkábban jelentkező, ám súlyosabb mellékhatások közé tartozik az endophthalmitis, a necrotizáló retinitis, a retinaleválás és a retinaszakadás.

A fejfájás és a migrén kivételével nem azonosítottak szisztémás gyógyszer-mellékhatást az OZURDEX alkalmazásával kapcsolatosan.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A III. fázisú klinikai vizsgálatok (DMO, BRVO/CRVO és uveitis) során észlelt, valamint a spontán jelentett, az OZURDEX-kezeléssel összefüggőnek minősített mellékhatásokat az alábbi táblázat tartalmazza, MedDRA szervrendszerenkénti csoportosításban, a következő jelölésekkel:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - <1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - <1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - <1/1000$); nagyon ritka ($<1/10\,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás
	Nem gyakori	Migrén
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nagyon gyakori	Emelkedett szemelnyomás**, szürkehályog**, Conjunctiva bevértzés*
	Gyakori	Ocularis hypertonia, subcapsularis hályog, üvegtesti bevértzés**, csökkent látásélesség*, látáskárosodás/-zavar, üvegtest leválása*, üvegtesti „floaters” jelenség*, üvegtesti homályok*, blepharitis, szemfájdalom*, photopsia*, conjunctiva oedema* conjunctiva vérbősége*
	Nem gyakori	Necrotizáló retinitis, endophthalmitis*, glaucoma, retinaleválás*, retinaszakadás*, szem hypotoniája*, elülső csarnok gyulladása*, sejtek az elülső csarnokban/ tyndallisatio*, rendellenes érzés a szemben*, szemhéj viszketés, sclera vérbősége*
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nem gyakori	Az eszköz diszlokációja* (implantátum elvándorlása) cornea oedemával vagy a nélkül (lásd még 4.4 pont), az eszköz behelyezésének a szem szöveteinek sérülését okozó komplikációja* (az implantátum nem megfelelő behelyezése)

* Inkább az intravitrealis injekciós eljárásnak tulajdonítható mellékhatások (ezen mellékhatások gyakorisága az elvégzett kezelések számával arányos).

** Egy multicentrikus, 24 hónapos, valós klinikai gyakorlatban végzett, RVO és a szem hátsó szegmensében jelentkező, nem fertőző uveitis utáni macula oedema kezelésére irányuló megfigyeléses vizsgálatban ezeket a mellékhatásokat gyakrabban észlelték a több mint 2 injekciót kapó betegek között, mint azoknál, akik legfeljebb 2 injekciót kaptak: szürkehályog kialakulása (24,7% vs. 17,7%), szürkehályog progressziója (32,0% vs. 13,1%), üvegtesti bevértzés (6,0% vs. 2,0%), valamint emelkedett szemelnyomás (24,0% vs. 16,6%).

Kiválasztott mellékhatások leírása

Diabeteses macula oedema

A diabeteses macula oedemában szenvedő betegeknek az OZURDEX klinikai biztonságosságát két III. fázisú, randomizált, kettős vak, álkezelés-kontrollos vizsgálatban értékelték. Mindkét vizsgálatot tekintve összesen 347 beteget randomizáltak OZURDEX kezelésre, 350 beteget pedig álkezelésre.

A teljes vizsgálati időszak alatt az OZURDEX-szel kezelt betegeknek a vizsgált szemben jelentkező leggyakoribb mellékhatás a szürkehályog és az emelkedett szembelnyomás volt (lásd alább).

A DMO-val kapcsolatos 3 évig tartó klinikai vizsgálatokban a phakiás vizsgált szemű, OZURDEX-szel kezelt betegek 87%-ának volt valamilyen fokú lencse-opacifikációja/korai hályogja a kiinduláskor. A 3 évig tartó vizsgálatok során a phakiás vizsgált szemű, OZURDEX-szel kezelt betegek körében az összes észlelt hályogtípus (cataracta corticalis, cataracta diabetica, cataracta nuclearis, cataracta subcapsularis, cataracta lenticularis, cataracta) teljes incidenciája 68% volt. A 3. évi befejező vizitig bezárólag a phakiás vizsgált szemű betegek 59%-a szorult szürkehályogműtetre, amelyek többségére a 2. és a 3. évben került sor.

Kiinduláskor a vizsgált szem átlagos IOP-je azonos volt mindkét kezelési csoportban (15,3 Hgmm). A kiindulási IOP-hez viszonyított átlagos emelkedés az OZURDEX-csoportban a vizitek során nem haladta meg a 3,2 Hgmm-t; az IOP átlagának legmagasabb értékét a másfél hónappal az injekció beadása után végzett viziten mérték, és az érték minden egyes injekció után 6 hónap alatt nagyjából visszatért a kiindulási értékre. Az OZURDEX-kezelés után az IOP emelkedésének sem a gyakorisága, sem a mértéke nem növekedett az OZURDEX ismételt beadásával.

A vizsgálat során az OZURDEX-szel kezelt betegek 28%-ánál fordult elő egy vagy több viziten 10 Hgmm értékű vagy ennél magasabb növekedés az IOP értékében a kiinduláshoz képest. Kiinduláskor a betegek 3%-ának volt szüksége IOP-csökkentő gyógyszer(ek)re. A 3 évig tartó vizsgálatok során a betegeknek összesen 42%-a igényelt IOP-csökkentő gyógyszert a vizsgált szem kezelésére a vizsgálat valamely szakaszában. A legmagasabb mértékű használat (33%) az első 12 hónapban történt, és hasonló mértékű maradt a későbbi években is.

Az OZURDEX-kezelést kapó betegek közül összesen 4 beteg (1%) esetében volt szükség a vizsgált szem IOP emelkedésének sebészeti eljárással történő kezelésére. Az OZURDEX-szel kezelt betegek közül 1 betegnél volt szükség bemetszéses műtetre (trabeculectomia) a szteroid által kiváltott IOP-emelkedés kezelése céljából; 1 betegnél végeztek trabeculectomiát amiatt, hogy elülső kamrai fibrin gátolta a csarnokvízfolyást, ami megemelkedett IOP-t okozott; 1 betegnél került sor iridotomiára szűk zugú glaucoma miatt; továbbá 1 betegnél végeztek iridectomiát szürkehályogműtét miatt. Egyetlen betegnél sem volt szükség arra, hogy az IOP csökkentése céljából eltávolítsák az implantátumot vitrectomia útján.

BRVO/CRVO

A vena retinae centralis vagy ág elzáródása miatt kialakult macula oedemában szenvedő betegeknek az OZURDEX klinikai biztonságosságát két III. fázisú, randomizált, kettős vak, álkezelés kontrollos vizsgálatban értékelték, a vena retinae centralis vagy a vena retinae ág elzáródása miatt kialakult macula oedemában szenvedő betegek részvételével. A két III. fázisú vizsgálatban összesen 427 beteget randomizáltak arra, hogy OZURDEX-kezelést kapjanak, 426 beteget pedig arra, hogy álkezelést. A kezdeti kezelési szakaszt (maximum 180 nap) összesen 401 (94%) randomizált és OZURDEX-szel kezelt beteg fejezte be.

A betegek összesen 47,3%-ánál jelentkezett legalább egy mellékhatás. Az OZURDEX-szel kezelt betegeknek jelentkező leggyakoribb mellékhatás az emelkedett szembelnyomás (24,0%) és a conjunctiva bevérvése (14,7%) volt.

A BRVO-betegeknél tapasztalt mellékhatásprofil hasonló volt a CRVO-betegeknél megfigyelt profilhoz, bár a mellékhatások általános előfordulási gyakorisága magasabb volt a CRVO-betegek alcsoportjában. Az OZURDEX-szel összefüggésben megemelkedett szembelnyomás (IOP) a 60. napon érte el a maximumot és a 180. napra visszatért a kiindulási értékre. Az IOP-növekedés vagy egyáltalán nem igényelt kezelést, vagy lokális IOP-csökkentő gyógyszerek átmeneti alkalmazásával kezelhető volt. A kezdeti kezelési szakasz során az OZURDEX-et kapó betegek 0,7%-nál (3/421) volt szükség lézeres vagy sebészeti beavatkozásra az emelkedett IOP kezelésére, az álkezelést kapó csoportban észlelt 0,2% (1/423) arányhoz képest.

A második OZURDEX injekció után 341 betegnél elemzett mellékhatásprofil hasonló volt az első injekció után tapasztalt profilhoz. A betegek összesen 54%-ánál jelentkezett legalább egy mellékhatás. Az emelkedett IOP előfordulási gyakorisága (24,9%) hasonló volt az első injekció után észlelt gyakorisághoz, és ugyanúgy visszatért a kiindulási értékre a 180 napos nyílt vizsgálat végére. A szürkehályog általános előfordulási gyakorisága magasabb volt 1 év után, mint az első 6 hónapot követően.

Uveitis

Az OZURDEX klinikai biztonságosságát a szem hátsó szegmensének nem fertőző uveitis formájában jelentkező gyulladásában szenvedő betegek kezelésében egy egyszeri, multicentrikus, vak, randomizált vizsgálatban értékelték.

Összesen 77 beteget randomizáltak OZURDEX-kezelésre, 76 beteget pedig álkezelésre. A 26 hetes vizsgálatot az OZURDEX-kezelésre randomizált és azzal kezelt betegek közül összesen 73 beteg (95%) fejezte be.

Az OZURDEX-szel kezelt betegeknél a vizsgált szemben jelentkező leggyakoribb mellékhatás a conjunctiva bevérvése (30,3%), az emelkedett szembelnyomás (25,0%) és a szürkehályog (11,8%) volt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a szembelnyomást monitorozni kell, és ha a kezelőorvos szükségesnek ítéli, megfelelő kezelést kell alkalmazni.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán dózist jóval meghaladó dózisoknak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Az OZURDEX-szel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre mutagenitásra, karcinogenitásra, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitásra vonatkozó adatok. A dexametazon egerekben és nyulakban lokális szemészeti alkalmazást követően teratogénnek mutatkozott.

Az egészséges/kezeletlen szemben ellenoldali diffúzió következtében előforduló dexametazon-expozíciót figyeltek meg nyulakban, az implantátumnak a szem hátsó szegmentumába történő beadása után.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

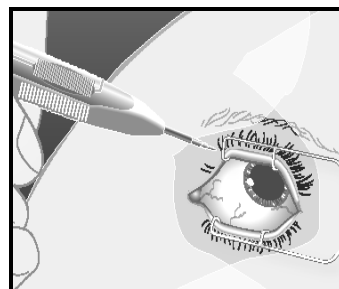
Az OZURDEX kizárólag egyszeri alkalmazásra való.

Egy applikátor csak az egyik szem kezelésére alkalmazható.

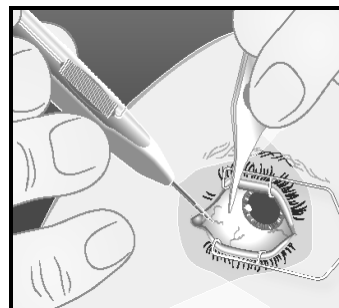
Ha az applikátort tartalmazó fóliatásak zárása sérült, az applikátort nem szabad felhasználni. A fóliatásak felbontása után az applikátort azonnal fel kell használni.

Az OZURDEX alkalmazása

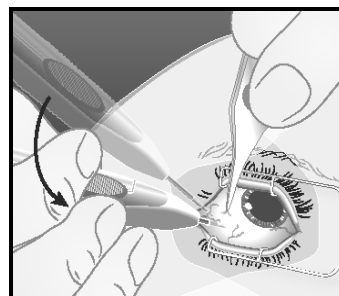
- 1) Fogja meg az applikátor hosszú tengelyét, és tartsa a limbusszal párhuzamosan.



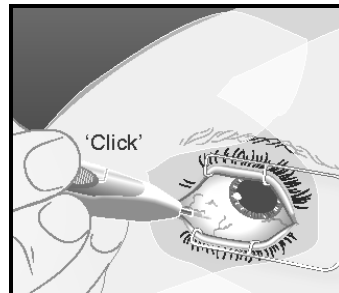
- 2) Az applikátort ferde szögben érintse a sclerához, miközben a tű részsütös részét felfelé, a sclerával ellentétes irányban tartja. Nyomja be a tű hegyét kb. 1 mm-re a sclerába, továbbra is a limbusszal párhuzamosan tartva.



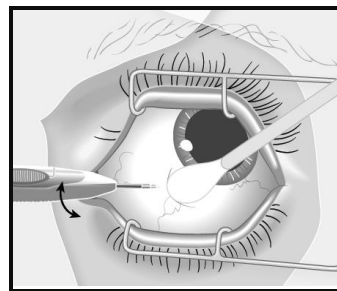
- 3) Irányítsa a tűt a szem középpontja felé az üvegtesti üregbe. Ezzel létrejön egy részsütös útvonal a sclerában. Tolja tovább a tűt, amíg be nem lép az üvegtesti üregbe. Ne tolja tovább a tűt azon a ponton, ahol az applikátor hüvelye hozzáér a conjunctivához.



- 4) Lassan nyomja meg az indítógombot, amíg egy kattanást nem hall. Mielőtt kihúzza az applikátort a szemből, győződjön meg róla, hogy az indítógomb teljesen be van nyomva, és megfelelően rögzítve van pontosan egy szintben az applikátor felületével.



- 5) Az üvegtesti üregbe történő bevezetés irányával azonos irányban távolítsa el az applikátort.



- 6) Rögtön a kezelés után biztonságos módon dobja ki az applikátort.
Az OZURDEX applikátor kizárólag egyszeri alkalmazásra való.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.