

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OZURDEX® 700 mcg aplikatörde intravitreal implant,
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir implant 0,7 mg deksametazon içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tüm listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

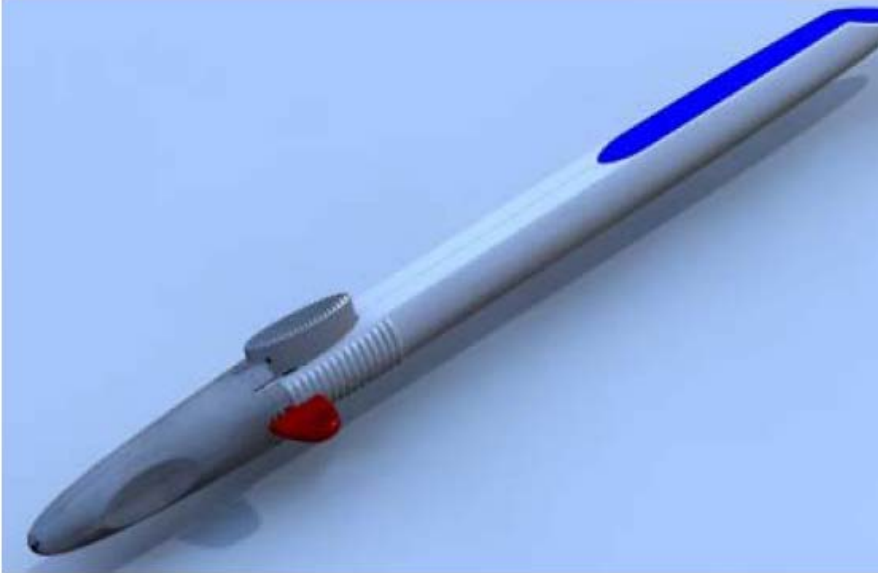
İntravitreal implant

Dışarıdan bakıldığında görünmeyen çubuk şeklinde bir implant içeren, tek kullanımlık enjeksiyon cihazı. İmplant yaklaşık 0,46 mm çapında ve 6 mm uzunluğundadır.

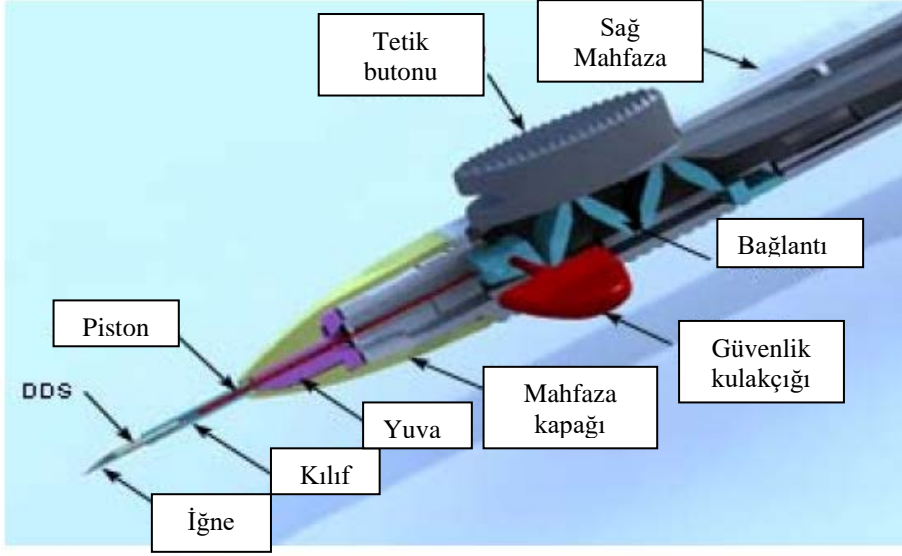
İmplant görseli ve kesiti ile bilgilendirici şema aşağıda sunulmaktadır:

APLİKATÖR İÇİN ŞEMA

DEX PS DDS Aplikatör



DEX PS DDS Aplikatör: Yandan Kesitin Görünümü



4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

OZURDEX[®], Retina Ven Dalı Tıkanıklığı (RVDT [BRVO]) veya Santral Retinal Ven Tıkanıklığını (SRVT [CRVO]) takiben, maküler ödemli olan yetişkin hastaların tedavisinde endikedir.

OZURDEX[®], gözün posteriyör segmentinde, kendisini non-infeksiyöz üveit şeklinde gösteren inflamasyonu olan yetişkin hastaların tedavisinde endikedir.

OZURDEX[®], diyabetik maküler ödem tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

OZURDEX[®], intravitreal enjeksiyonlarda deneyimli bir göz hastalıkları uzmanı tarafından uygulanmalıdır.

Tavsiye edilen doz, etkilenen göze intravitreal olarak uygulanan bir OZURDEX[®] implantıdır. Her iki göze eşzamanlı olarak uygulanması tavsiye edilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Diyabetik Maküler Ödem

OZURDEX[®] ile tedavi edilen ve başlangıçta yanıt alınan ve hekimin görüşüne göre önemli bir riske maruz kalmaksızın tedavinin tekrarından fayda görebilecek olan hastalara yeniden tedavi uygulanması düşünülmelidir.

Eğer nükseden veya kötüleşen diyabetik maküler ödeme sekonder olarak hastanın görmesinde azalma ve/veya retina kalınlığında artış varsa, doktorun değerlendirmesi sonrası tekrar tedavi uygulanabilir.

RVO ve üveit

Hasta tedaviye yanıt verdikten daha sonra eğer görme keskinliğinde kayıp gelişirse ve doktorun düşüncesine göre önemli bir riske maruz kalmaksızın tekrar tedaviden yarar görebilecekse, tekrarlanan uygulamalar gündeme getirilebilir (Bkz. Bölüm 5.1).

Görmede iyileşme sağlanan ve bu iyileşmenin devam ettiği hastalarda, tekrar tedavisi uygulanmamalıdır. OZURDEX® ile azaltılamayan bir görme bozukluğu olan hastalarda tekrar tedavisi uygulanmamalıdır.

Doz tekrarlanması konusundaki bilgiler için Bölüm 5.1'e bakınız.

Posteriyör segment non-infeksiyöz üveitte ya da retinal ven dalı tıkanıklığında 2 implanttan fazla tekrarlı uygulamalar konusunda güncel güvenilirlik deneyimi için Bölüm 4.8'e bakınız.

İnfeksiyon ya da göz içi basıncında artış gelişmesi halinde erken tedaviye imkân sağlanabilmesi için, hastalar enjeksiyondan sonra izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

OZURDEX® tek kullanımlık aplikatörlü intravitreal implant sadece intravitreal kullanım içindir.

Her aplikatör yalnızca tek bir gözün tedavisi için kullanılabilir.

İntravitreal enjeksiyon prosedürü kontrollü aseptik koşullar altında (steril eldiven, steril örtü ve steril göz kapağı spekulumu veya eşdeğerin kullanımı) yürütülmelidir.

Enjeksiyondan önceki ve sonraki 3 gün, hastaya geniş spektrumlu antimikrobiyal damla kullanması tavsiye edilmelidir. Enjeksiyondan önce perioküler deri, göz kapağı ve oküler yüzey dezenfekte edilmeli (örneğin OZURDEX®'in onay alması için yapılan klinik çalışmalar sırasında olduğu gibi konjonktiva üzerinde %5'lik povidon iyot solüsyonu kullanılabilir) ve yeterli bir lokal anestezi uygulanmalıdır. Aplikatörün içinde bulunduğu folyo torba kutudan çıkarılır ve hasarlı olup olmadığı incelenir (Bkz. Bölüm 6.6). Daha sonra, folyo torba steril bir ortamda açılır ve aplikatör yavaşça steril bir tepsiye yerleştirilir. Aplikatörün kapağı dikkatli bir şekilde çıkarılır. Aplikatör, folyo açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Aplikatör tek elde tutulur ve aplikatörün güvenlik kulaklığı düz bir şekilde çekilir. Kulakçık çekilirken kıvrılmamasına veya bükülmemesine özen gösterilmelidir. İğne, eğimli kısmı skleraya göre yukarıda kalacak şekilde skleraya yaklaşık 1 mm kadar sokulur ve silikon uç konjonktivanın karşısında kalana kadar vitröz boşluk içinde gözün ortasına doğru yeniden yönlendirilir. İşitilebilir bir klik sesi fark edilene kadar tetik butonuna yavaşça basılır. Aplikatör gözden çıkarılmadan önce, tetik butonuna tamamen basıldığından ve aplikatör yüzeyi ile aynı hizada olacak şekilde kilitlenmiş olduğundan emin olunmalıdır. İğne, vitreusa giriş için kullanılmış olan aynı doğrultudan çıkarılır.

OZURDEX® enjekte edildikten hemen sonra, implantasyonun başarılı olduğunun doğrulanması amacıyla, enjeksiyonun yapıldığı kadranda indirekt oftalmoskopi yapılmalıdır. Olguların çok büyük bir bölümünde görselleme (vizualizasyon) mümkün olur. İmplantın görülemediği durumlarda, steril bir pamuklu çubuk alınır ve enjeksiyon alanına hafifçe bastırılarak implantın görünmesi sağlanır.

İntravitreal enjeksiyondan sonra, hastaların geniş spektrumlu bir antimikrobiyal ile tedavisine devam edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

OZURDEX® böbrek yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir; ancak bu popülasyonda herhangi özel bir önlem gerekli değildir.

Karaciğer yetmezliği:

OZURDEX® karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir; ancak bu popülasyonda herhangi özel bir önlem gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

OZURDEX®'in pediyatrik popülasyonda aşağıdaki durumlarla ilişkili kullanımı bulunmamaktadır:

- Diyabetik maküler ödem
- Retinal ven dalı tıkanıklığı (RVDT [BRVO]) veya santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT [CRVO]) izleyerek gelişen maküler ödem

OZURDEX®'in pediyatrik popülasyonda üveit üzerindeki etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir. Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda (≥ 65 yaş) herhangi bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya bölüm 6.1'de sıralanan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Aktif epitelyal herpes simpleks keratiti (dendritik keratit), çiçek (vaccinia), su çiçeği, mikobakteriyel enfeksiyonlar ve fungal hastalıklar dahil, çoğunlukla kornea ve konjonktivanın viral hastalıklarından oluşan aktif veya şüpheli oküler veya perioküler enfeksiyon
- İleri glokom (sadece ilaçla yeterince kontrol altına alınamayan vakalar)
- Posterior lens kapsülü yırtığı olan afakik gözlerde
- Ön Kamara İntraoküler Lensi (ÖKİL), iris veya transkleral sabitlenmiş intraoküler lensi ve posterior lens kapsülü yırtığı olan gözlerde

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

OZURDEX® için yapılanlar dahil intravitreal enjeksiyonlar, endoftalmit, intraoküler inflamasyon, artmış göz içi basıncı ve retina dekolmanı ile ilişkili olabilir. Her zaman için uygun aseptik enjeksiyon teknikleri uygulanmalıdır. İlave olarak, bir enfeksiyon veya göz içi basıncı artışı meydana gelirse erken tedaviye olanak sağlamak amacıyla hastalar enjeksiyondan sonra takip edilmelidir. Gözlem için enjeksiyondan hemen sonra optik sinir başı perfüzyonunun kontrolü, enjeksiyon sonrasındaki 30 dakika içinde tonometri ve enjeksiyonu takip eden ikinci ve yedinci günler arasında biyomikroskop incelemesi kullanılabilir.

Hastalar, endoftalmit veya yukarıda sözü geçen herhangi bir olaya dair gözde ağrı, görmede bulanıklık gibi anlamlı herhangi bir semptom görülmesi durumunda, gecikmeden doktorlarına başvurmaları konusunda bilgilendirilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8).

Posterior kapsül yırtığı olan tüm hastalar, örneğin vitrektomi geçmişi olan veya olmayan posterior lens (örneğin katarakt cerrahisinden kaynaklanan) ve/veya vitreal boşluğa açılan irisi (örneğin iridektomiye bağlı) olanlar ön kamaraya implant migrasyonu riski altında bulunmaktadır. İmplantın ön kamaraya migrasyonu kornea ödemeine yol açabilir. Uzun süreli şiddetli kornea ödemi, kornea nakli ihtiyacına kadar ilerleyebilir. OZURDEX®'in kontrendike olduğu hastaların dışında kalanlarda OZURDEX® sadece dikkatli bir risk yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra uygulanmalıdır. Bu hastalar cihazın yer değiştirmesine dair erken teşhis ve tedaviye olanak sağlamak için implant migrasyonu belirtileri yönünden yakından takip edilmelidir.

OZURDEX® dahil kortikosteroidlerin kullanımı katarakt (posterior subkapsüler katarakt dahil), göz içi basıncında artış, steroid kaynaklı glokoma sebep olabilir ve sekonder oküler enfeksiyonlarla sonuçlanabilir.

3 yıllık diyabetik maküler ödem klinik çalışmalarında, çalışma gözü fakik olan ve OZURDEX® ile tedavi edilen hastaların %59'u çalışma gözünde katarakt cerrahisi geçirmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

İlk enjeksiyondan sonra katarakt insidansı, posteriyör segmentte non-infeksiyöz üveiti olan hastalarda, RVDT/SRVT hastalarına kıyasla daha yüksek gibi görünmektedir. RVDT/SRVT klinik çalışmalarında katarakt, ikinci bir enjeksiyon uygulanan fakik lensli hastalarda daha sık bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). İlk tedavi sırasında 368 hastadan yalnızca 1'inde ve ikinci tedavi sırasında 302 hastadan 3'ünde katarakt cerrahisi gerekmişti. Non-infeksiyöz üveit tedavisi çalışmasında, 62 fakik lens hastasından 1'i tek enjeksiyondan sonra katarakt cerrahisi geçirmiştir.

Posteriyör segmentte non-infeksiyöz üveiti olan hastalarda konjonktival hemoraji prevalansının, RVDT/SRVT ve diyabetik maküler ödem hastalarına kıyasla daha yüksek olduğu görünmektedir. Bu durum, intravitreal enjeksiyon prosedürüne ya da topikal ve/veya sistemik kortikosteroidlerin veya non-steroid antiinflatuar ilaçların eşzamanlı kullanımına bağlı olabilir. Tablo kendiliğinden düzeldiği için tedavi gerekli değildir.

Oküler steroid tedavisi ve intravitreal enjeksiyonlardan beklendiği gibi, göz içi basıncı (GİB) artabilir. Göz içi basıncındaki artış normalde, göz içi basıncı düşürücü ilaçla tedavi edilebilir (bkz. Bölüm 4.8). Göz içi basıncında başlangıç dönemine kıyasla ≥ 10 mmHg'lık bir artış görülen hastaların büyük bir bölümünde, bu GİB artışı, enjeksiyondan sonraki 45 ve 60 gün arasında ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, başlangıç dönemindeki düzeyi ne olursa olsun, düzenli aralıklarla GİB kontrolü yapılmalı ve enjeksiyon sonrasında göz içi basıncındaki herhangi bir artış uygun bir şekilde tedavi edilmelidir. Retinal ven tıkanıklığından sonra maküler ödem gelişen, ya da posteriyör segmentte non-infeksiyöz üveiti olan 45 yaşından küçük hastalarda göz içi basıncında artış olasılığı daha yüksektir.

Kortikosteroidler oküler viral (örneğin herpes simpleks) enfeksiyon geçmişi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve aktif oküler herpes simpleks'te kullanılmamalıdır.

OZURDEX®'in her iki göze eş zamanlı olarak uygulanmasının güvenliliği ve etkililiği üzerinde çalışılma yapılmamıştır. Bu nedenle her iki göze eşzamanlı olarak uygulanması önerilmemektedir.

OZURDEX® retinal ven tıkanıklığına sekonder olarak maküler ödem gelişen ve anlamlı retinal iskemisi olan hastalarda incelenmemiştir. Bu nedenle, OZURDEX® kullanımı önerilmemektedir.

Tip 1 diyabeti olan sınırlı sayıda gönüllü Faz 3 çalışmalarında araştırılmıştır ve bu gönüllülerde OZURDEX®'e verilen yanıt, Tip 2 diyabeti olan gönüllülerden anlamlı bir şekilde farklı olmamıştır.

RVO'da, OZURDEX® uygulanan hastaların %2'sinde antikoagülan tedavi uygulanmıştır; bu hastalarda herhangi bir hemorajik advers olay bildiriminde bulunulmamıştır. Diyabetik maküler ödemde, hastaların %8'inde antikoagülan tedavi kullanılmıştır. Antikoagülan tedavi uygulanan hastalar arasında, hemorajik advers olayların sıklığı OZURDEX ve sham gruplarında benzer olmuştur (%29 ve %32). Antikoagülan tedavi uygulanmayan hastalar arasında, OZURDEX ile tedavi edilen hastaların %27'si hemorajik advers olay bildirmiştir, buna karşılık bu oran plasebo grubunda %20 olmuştur. Vitroz hemoraji, OZURDEX ile tedavi edilen hastalardan antikoagülan tedavi almış olanların (%11) antikoagülan tedavi almamış olanlara (%6) kıyasla daha büyük bir kısmında bildirilmiştir.

Klinik araştırmaların herhangi bir evresinde, hastaların %56'sı kadarına klopidogrel gibi antiplatelet ilaçlar kullanılmıştır. Eşzamanlı antiplatelet ilaçları kullanan hastalar için, hemorajik advers olaylar, endikasyon ve tedavi sayısından bağımsız olarak OZURDEX® enjeksiyonu yapılan hastalarda (%29'a kadar), sham grubuna kıyasla (%23'e kadar) biraz daha yüksek oranda bildirilmiştir. En sık karşılaşılan hemorajik advers olay, konjonktival hemoraji olmuştur (%24'e kadar).

OZURDEX® antikoagülan ya da antiplatelet ilaç almakta olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Görmede bozukluk

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımıyla görmede bozukluk bildirilebilir. Eğer hastada bulanık görme veya diğer görsel rahatsızlık semptomları gözlenirse, topikal kortikosteroidlerin kullanımından sonra bildirilmiş olan; katarakt, glokom veya sistemik ve merkezi seröz koryoretinopati (SSKR) gibi nadir hastalıklar için olası nedenler değerlendirilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

Sistemik absorpsiyon minimaldir ve herhangi bir etkileşim beklenmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Deksametazonun çocuk doğurma yaşındaki kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Çocuk doğurma yaşındaki kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda intravitreal yoldan uygulanan deksametazon kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır Hayvan çalışmalarında topikal oftalmik uygulamadan sonra teratojenik etkiler gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebelik sırasında glukokortikoidlerle uzun dönemli sistemik tedavi, yeni doğan bebekte intrauterin büyüme geriliği ve adrenal yetersizlik riskini artırmaktadır. Bu nedenle, lokal intraoküler tedaviden sonra sistemik deksametazon temasının çok düşük olması beklenmekle birlikte, potansiyel yararları fetus üzerindeki potansiyel riske üstün gelmediği sürece gebelik sırasında OZURDEX® kullanmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Deksametazon süte geçmektedir. Uygulama yolu ve sonuçta oluşan sistemik düzeyler nedeniyle bebek üzerinde herhangi bir etki beklenmemektedir. Yine de, açık bir şekilde gerekli olmadığı sürece, emzirme sırasında OZURDEX® kullanımı önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Deksametazonun üreme yeteneği ve fertilite üzerindeki etkilerine dair yeterli veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

OZURDEX® araç ve makine kullanımı üzerinde orta derecede bir etkiye sebep olabilir. İntravitreal OZURDEX® enjeksiyonu sonrasında hastalarda geçici görme azalması yaşanabilir (Bkz. Bölüm 4.8). Bu sorun geçene kadar araç veya makine kullanılmamalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti:

Oftalmik steroid tedavisi veya intravitreal enjeksiyonlar (yükselmiş GİB, katarakt oluşumu ve sırayla konjonktival veya vitreal kanama) sonrasında sıklıkla görülen advers reaksiyonlar, OZURDEX® tedavisinden sonra en sık bildirilen advers reaksiyonlardır.

Daha az sıklıkla bildirilen, ancak daha ciddi advers reaksiyonlar, endoftalmi, nekrotizan retinit, retina dekolmanı ve retina yırtığını içerir.

Baş ağrısı ve migren dışında OZURDEX® kullanımı ile ilgili hiçbir sistemik advers ilaç etkisi saptanmamıştır.

Faz III klinik çalışmalardan derlenen OZURDEX ile ilgili olduğu düşünölen advers reaksiyonlar (DMÖ, RVDT/SRVT ve üveit) ve spontan bildirimler MedDRA sistem organ sınıfı ile aşğıdaki düzende sıralanmaktadır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her sıklık derecesi grubunda advers reaksiyonlar azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Migren

Göz hastalıkları:

Çok yaygın: Göz içi basıncı artışı**, katarakt**, konjonktival hemoraji*

Yaygın: Oküler hipertansiyon, subkapsüler katarakt, vitreus kanaması (hemoraji)**, görme keskinliğinde azalma*, görme bozukluğu/rahatsızlığı, vitreus dekolmanı*, vitreusta uçşan siyah noktalar*, vitreusta opasiteler*, blefarit, göz ağrısı*, fotopsi*, konjonktival ödem*, konjonktival hiperemi*

Yaygın olmayan: Nekrotizan retinit, endoftalmi*, glokom, retina dekolmanı*, retina yırtılması*, gözde hipotoni*, ön kamara iltihabı*, ön kamarada hücre/“flare” (hücre proteini)*, gözde anormal duyular*, göz kapağında kaşıntı, sklerada hiperemi*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın olmayan: Korneal ödem ile birlikte veya korneal ödem olmadan cihaz dislokasyonu* (implant migrasyonu) (Bkz. Bölüm 4.4).
Göz dokusu zedelenmesi ile sonuçlanan cihazın uygulanmasında komplikasyon* (yanlış implant yerleşimi)

* İntravitreal enjeksiyon prosedürü ile ilişkili olduğu düşünölen istenmeyen etkileri belirtir (bu advers reaksiyonların sıklığı uygulanan tedavilerin sayısı ile orantılıdır)

** 24 aylık gerçek dünya gözlemsel çalışmasına göre, RVO’yu takiben maküler ödem ve posterior segment non-infeksiyöz üveit tedavisinde 2 enjeksiyondan fazla uygulama alan hastalarda, 2 ve daha az enjeksiyon alan hastalara göre bu advers etkiler daha sık bildirilmiştir: katarakt oluşumu (% 24,7’ye karşı % 17,7), katarakt ilerlemesi (% 32’ye karşı % 13,1), vitreus kanaması (% 6’ya karşı % 2), göz içi basıncı artışı (% 24’e karşı % 16,6).

Seçili advers reaksiyonların tanımı

Diyabetik Maküler Ödem

OZURDEX®’in diyabetik maküler ödemi olan hastalardaki klinik güvenliliği iki adet faz 3 randomize, çift kör, sham kontrollü çalışmada değerlendirilmiştir. Her iki çalışmada, toplam 347 hasta OZURDEX® ve 350 hasta sham uygulanmak üzere randomize edilmiştir.

Tüm çalışma dönemi boyunca OZURDEX® alan hastaların çalışma gözünde en sık olarak bildirilen advers reaksiyonlar katarakt ve göz içi basıncı artışı olmuştur (aşğıya bakınız).

3 yıl süren diyabetik maküler ödem klinik çalışmalarında, başlangıçta çalışma gözü fakik olan ve OZURDEX® ile tedavi edilen hastaların %87'sinde belirli bir derece lens opasifikasyonu/katarakt başlangıcı görülmüştür. Gözlenen tüm katarakt tiplerinin (kortikal katarakt, diyabetik katarakt, nükleer katarakt, subkapsüler katarakt, lentiküler katarakt, katarakt) insidansı, 3 yıllık çalışmalarda OZURDEX® ile tedavi edilen ve çalışma gözü fakik olan hastalarda %68 olmuştur. Çalışma gözü fakik olan hastaların %59'u için 3. yıldaki son ziyarette katarakt cerrahisi gerekmiştir, bunların birçoğu 2. ve 3. yılda yapılmıştır.

Başlangıçta, çalışma gözündeki göz içi basınç her iki çalışma gözünde de aynı olmuştur (15,3 mmHg). Başlangıçtaki göz içi basınçtan ortalama artış, OZURDEX® grubunda tüm ziyaretlerde 3,2 mmHg'yi aşmamıştır; ortalama göz içi basıncı enjeksiyon sonrasındaki 1,5. ayda en yüksek seviyeye ulaşmış olup her bir enjeksiyondan sonraki 6. ay itibariyle yaklaşık olarak başlangıç düzeylerine dönmüştür. OZURDEX® tedavisinden sonraki göz içi basınç artışının hızı ve büyüklüğü, OZURDEX®'in tekrarlı enjeksiyonundan sonra artmamıştır.

OZURDEX® ile tedavi edilen hastaların %28'inde başlangıca göre, çalışma süresince bir veya daha fazla ziyarette ≥ 10 mm Hg artış olmuştur. Başlangıçta, hastaların %3'ü için göz içi basınç düşürücü ilaç gerekmiştir. Sonuç olarak, hastaların %42'si için 3 yıllık çalışmalar süresince belirli bir aşamada göz içi basınç düşürücü ilaç gerekmiş olup, bu hastaların çoğunluğu için birden fazla ilaç gerekmiştir. En fazla kullanım (%33) ilk 12 ayda meydana gelmiş ve yıldan yıla benzer olarak kalmıştır.

OZURDEX® ile tedavi edilen toplam 4 hastanın (%1) çalışma gözünde, göz içi basınç artışının tedavisi için işlem yapılmıştır. OZURDEX® ile tedavi edilen bir hasta için, steroid kaynaklı göz içi basıncı artışı tedavi etmek için insizyonel cerrahi (trabekülektomi) gerekmiştir, 1 hasta ön kamara fibrinin sıvı çıkışı bloke etmesinin göz içi basınç artışına yol açması nedeniyle trabekülektomi geçirmiştir, 1 hasta dar açılı glokom nedeniyle iridotomi geçirmiş olup 1 hasta da katarakt cerrahisi nedeniyle iridektomi geçirmiştir. Hiçbir hasta için göz içi basıncını kontrol etmek amacıyla implantın alınması gerekmemiştir.

RVDT/SRVT

OZURDEX®'in santral ya da dal retinal ven tıkanıklığı sonrasında maküler ödem gelişen hastalardaki klinik güvenliliği, Faz III randomize, çift kör, sham kontrollü iki çalışmada değerlendirilmiştir. Bu iki Faz III çalışmada, toplam 427 hasta OZURDEX® ve 426 hasta sham uygulanmak üzere randomize edilmiştir. OZURDEX®'e randomize edilerek tedavi edilen toplam 401 hasta (%94), başlangıç tedavisi dönemini tamamlamıştır (180 güne kadar).

Hastaların toplam %47,3'ü en az bir advers reaksiyon geçirmiştir. OZURDEX® uygulanan hastalarda en sık bildirilen advers reaksiyonlar göz içi basıncında artış (%24) ve konjonktival hemoraji (%14,7) olmuştur.

RVDT hastalarındaki advers reaksiyon profili, SRVT hastalarında gözlenen ile benzerdi; ancak SRVT hasta alt-grubundaki bütünsel advers reaksiyon insidansı daha yüksekti.

OZURDEX® ile oluşan göz içi basınç (GİB) artışı 60 günde doruğa ulaşmış ve 180 günde başlangıç dönemindeki düzeylerine dönmüştür. GİB artışları ya tedavi gerektirmemiş ya da GİB düşürücü topikal ilaçların geçici sürelerle kullanılmasıyla tedavi edilmiştir. Başlangıç tedavisi dönemi sırasında OZURDEX® uygulanan hastaların %0,7'sinde (3/421) çalışma yapılan gözdeki GİB artışı için lazer ya da cerrahi girişimlere gerek duyulurken, sham uygulanan hastalarda bu oran %0,2 (1/423) olmuştur.

İkinci bir OZURDEX® enjeksiyonu uygulandıktan sonra analiz edilen 341 hastanın advers reaksiyon profili, ilk enjeksiyondan sonrakine benzerdir. Toplam %54 hastada en az bir advers reaksiyon gelişmiştir. GİB artış insidansı (%24,9) ilk enjeksiyondan sonra gözleneneye benzer niteliktedir ve aynı şekilde açık etiketli 180. günde başlangıç düzeylerine dönmüştür. Bir yıl sonraki bütünsel katarakt insidansı, ilk 6 aydakine kıyasla daha yüksekti.

Üveit

OZURDEX®'in gözün posterior segmentinde, kendisini non-infeksiyöz üveit şeklinde gösteren inflamasyonu olan hastalardaki klinik güvenilirliği, çok-merkezli, kör, randomize bir çalışmada değerlendirilmiştir.

Toplam 77 hasta OZURDEX® ve 76 hasta sham uygulanmak üzere randomize edilmiştir. OZURDEX®'e randomize edilerek tedavi edilen toplam 73 hasta (%95) 26 haftalık çalışmayı tamamlamıştır.

OZURDEX® uygulanan hastaların çalışma yapılan gözlerinde en sık bildirilen advers reaksiyonlar konjonktival hemoraji (%30,3), göz içi basıncında artış (%25) ve katarakt (%11,8) olmuştur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Eğer bir doz aşımı ortaya çıkarsa, göz içi basıncı doktorun gerekli gördüğü doğrultuda izlenmeli ve tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antiinflamatuvar ajanlar
ATC kodu: S01BA01

Etki Mekanizması

Güçlü bir kortikosteroid olan deksametazonun, inflamatuvar yanıtta ödem, fibrin birikimi, kapiller sızıntı ve fagositik göçü inhibe ederek inflamasyonu baskıladığı gösterilmiştir. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF), makula ödeminde konsantrasyonu artıran bir sitokindir. Bu sitokin, damar geçirgenliğinin güçlü bir uyarandır. Kortikosteroidlerin VEGF ekspresyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. İlave olarak, kortikosteroidler kistoid makula ödeminin mediatörü olarak tanımlanan bazı prostaglandinlerin serbest bırakılmasını önlemektedir.

Klinik etkililik ve güvenilirlik

Diyabetik Maküler Ödem

OZURDEX®'in etkililiği iki adet, toplam 1048 hastayı kapsayan, aynı tasarıma sahip 3 yıllık, çok merkezli, çift kör, randomize, sham kontrollü, paralel çalışmada değerlendirilmiştir (çalışma

206207-010 ve 206207-011). Toplam 351 hasta OZURDEX®, 347 hasta 350 mcg deksametazon ve 350 hasta sham uygulamak üzere randomize edilmiştir.

Hastalar; optik koherans tomografisi (OKT) ile merkezi alt alan retina kalınlığı >175 mikron olmalarına veya intraretinal kistlerden veya merkezi alt alanın içinde veya dışında retina kalıntısı olan herhangi bir bölgeden oluşan retina ödemi kalıntısı kanıtına dair araştırmacıların yorumuna bağlı olarak tekrar tedavi için uygun bulunmuştur. Hastalar, yaklaşık 6 ayda birden daha sık olmamak üzere belirli aralıklarla en fazla 7 tedavi almıştır.

Kaçış tedavisine, araştırmacının takdirine bağlı olarak her aşamada izin verilmiştir, ancak bu, daha sonra çalışmalardan ayrılmaya yol açmıştır.

OZURDEX® ile tedavi edilen hastaların %36'sı çalışmaya katılımlarını herhangi bir nedenle sonlandırırken, bu oran sham hastaları için %57 olmuştur. Tedavi ve sham grupları arasında advers olaylar nedeniyle çalışmadan ayrılma oranları tedavi ve plasebo gruplarında benzer olmuştur (%13 ve %11). Etkililik olmaması nedeniyle çalışmadan ayrılma, OZURDEX® grubunda sham grubuna kıyasla daha düşük olmuştur (%7 ve %24).

206207-010 ve 011 çalışmaları için primer ve temel sekonder sonlanma noktaları Tablo 1'de sunulmaktadır. DEX700 grubunda, görmede düzelme katarakt oluşumu ile karışık bir hal almıştır. Görmede düzelme kataraktın düzeltilmesi ile tekrar sağlanmıştır.

Tablo 1. Çalışma 206207-010 ve 206207-011'de etkililik (ITT popülasyonu)

Sonlanma Noktası	Çalışma 206207-010		Çalışma 206207-011		Birleştirilmiş Çalışmalar 206207-010 ve 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Sham N= 165	DEX 700 N= 188	Sham N= 185	DEX 700 N = 351	Sham N = 350
Ortalama BCVA'da 3 yıllık ortalama değişim, EAA yaklaşımı (harfler)	4,1	1,9	2,9	2	3,5	2
P-değeri	0,016		0,366		0,023	
3. yılda başlangıca göre BCVA \geq 15-harf iyileşmesi/Nihai (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12
P-değeri	0,038		0,003		< 0,001	
3. yılda başlangıca göre BCVA değişimi/nihai ziyaret (harf)	4,1	0,8	1,3	-0	2,6	0,4
P-değeri	0,020		0.505		0.054	
Merkezi alt alandaki OKT retina kalınlığında 3 yıllık ortalama değişim. EAA yaklaşımı (μ m)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
P-değeri	< 0,001		< 0,001		< 0,001	

Psödo fakik hastalar için birleştirilmiş analize ilişkin primer ve temel sekonder sonlanma noktaları Tablo 2'de sunulmaktadır.

Tablo 2. Psödofakik hastalarda etkililik (birleştirilmiş çalışmalar 206207-010 ve 206207-011)

Sonlanma Noktası	DEX 700 N = 86	Plasebo N= 101	P-değeri
Ortalama BCVA'da 3 yıllık ortalama değişim. EAA yaklaşımı (harf)	6,5	1,7	< 0,001
3. yılda başlangıca göre BCVA \geq 15-harf iyileşmesi/Nihai ziyaret (%)	23,3	10,9	0,024
3. yılda başlangıca göre BCVA değişimi/nihai ziyaret	6,1	1,1	0,004
Merkezi alt alandaki OCT retina kalınlığında 3 yıllık ortalama değişim, EAA yaklaşımı (μ m)	-131,8	-50,8	< 0,001

Önceden herhangi bir tedavi görmüş hastalar için birleştirilmiş analize ilişkin primer ve temel sekonder sonlanma noktaları Tablo 3'te sunulmaktadır.

Tablo 3. Önceden herhangi bir tedavi görmüş hastalarda etkililik (birleştirilmiş çalışmalar 206207-010 ve 206207-011)

Sonlanma Noktası	DEX 700 N =247	Sham N= 261	P-değeri
Ortalama BCVA'da 3 yıllık ortalama değişim, EAA yaklaşımı (harfler)	3,2	1,5	0,024
3. yılda başlangıca göre BCVA \geq 15-harf iyileşmesi/Nihai ziyaret (%)	21,5	11,1	0,002
3. yılda başlangıca göre BCVA değişimi/nihai ziyaret	2,7	0,1	0,055
Merkezi alt alandaki OCT retina kalınlığında 3 yıllık ortalama değişim, EAA yaklaşımı (μ m)	-126,1	-39,	< 0,001

RVDI/SRVT

OZURDEX®'in etkililiği, çok-merkezli, çift kör, randomize, sham kontrollü, aynı tasarıma sahip iki paralel çalışmada değerlendirilmiştir. Bu iki çalışma birlikte, deksametazon 350 mcg ya da 700 mcg implant veya sham implant ile tedavi edilmek üzere randomize edilen 1267 hastadan oluşmuştur (çalışma 206207-008 ve 206207-009). Toplam 427 hasta OZURDEX®, 414 deksametazon 350 mcg ve 426 hasta sham uygulanmak üzere randomize edilmiştir.

Toplu analiz sonuçları temelinde, OZURDEX® implant ile tedavide sham ile kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha büyük bir yanıt insidansı görülmüştür ($p < 0,001$). Yanıt, tek bir implantın enjeksiyonundan 90 gün sonra, En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (EİDGK/BCVA)'nde başlangıç dönemine göre ≥ 15 harf düzelme sağlanan hastalar şeklinde tanımlanmıştır.

Tek bir implant enjeksiyonundan sonra, EİDGK'de başlangıç dönemine göre ≥ 15 harf düzelme sağlama şeklindeki primer etkililik ölçümüne ulaşılan hastaların oranı Tablo 4'de gösterilmektedir. Tedavi etkisi, ilk gözlem zamanı olan 30. günde görülmüştür. Maksimum tedavi etkisi 60. günde gözlenmiş ve yanıt insidansları arasındaki farklılık, enjeksiyondan sonraki 90 güne kadar tüm zaman noktalarında, sham'a kıyasla OZURDEX® lehine istatistiksel olarak anlamlıdır. 180. günde sham'a kıyasla OZURDEX® ile tedavi edilen hastalardan EİDGK'de başlangıca göre ≥ 15 harf düzelmesi olarak yanıt verenlerin oranı rakamsal olarak daha yüksek olmaya devam etmiştir.

Tablo 4. Çalışma yapılan en iyi düzeltilmiş görme keskinliği'nde başlangıca göre ≥ 15 harf düzelme sağlanan hastaların oranı (toplu sonuçlar, ITT popülasyonu)

Ziyaret	OZURDEX® N = 427	Sham N = 426
Gün 30	%21,3 ^a	%7,5
Gün 60	%29,3 ^a	%11,3
Gün 90	%21,8 ^a	%13,1
Gün 180	%21,5 ^a	%17,6

^aSham'a kıyasla OZURDEX® ile anlamlı derecede yüksek oran ($p < 0,001$)

EİDGK'da başlangıç döneminden ortalama değişim tüm zaman noktalarında shama kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti.

Her iki Faz III çalışmada ve toplu analizde EİDGK kümülatif yanıt eğrilerinde ≥ 15 harf (3 sıra) düzelme OZURDEX® ile sham'a kıyasla anlamlı derecede farklıydı ($p < 0,001$); OZURDEX® tedavisindeki hastalarda EİDGK'da 3 sıra düzelme sağlanması sham tedavisindeki hastalardan daha erken dönemde gerçekleşti.

Altı aylık değerlendirme dönemi boyunca OZURDEX® görme kaybının engellenmesinde sham'dan sayısal olarak üstündü. Bu durum, OZURDEX® grubunda görme kaybı ≥ 15 harf olan hasta oranının daha düşük olmasıyla gösterilmiştir.

Her Faz III çalışmada ve toplu analizde, 90. günde OZURDEX® ile (-207,9 mikron) shama kıyasla (-95 mikron) ortalama retina kalınlığı düşüktü ve başlangıç dönemine göre ortalama azalma anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$, toplu veriler). EİDGK ile değerlendirilen tedavi etkisi, 90. günde bu anatomik bulguyla desteklenmiş oldu. 180. günde retina kalınlığında ortalama azalma (-119,3 mikron) shama kıyasla anlamlı değildi.

EİDGK skoru < 84 ya da optik koherans tomografi (OCT) ile retina kalınlığı > 250 mikron ve araştırmacının görüşüne göre tedavinin riske sokmayacağı hastalar açık etiketli bir uzatma çalışmasında OZURDEX® tedavisi almak için elverişliydi. Açık tasarımlı dönemde tedavi edilen hastaların %98'ine ilk tedaviden 5 ila 7 ay sonra bir OZURDEX® enjeksiyonu yapıldı.

Başlangıç tedavisi için doruk yanıt açık etiketli çalışmada 60. günde görüldü. Ardışık iki OZURDEX® enjeksiyonu uygulanan hastalarda kümülatif yanıt oranları açık etiketli çalışma dönemi boyunca, başlangıç fazında OZURDEX® enjeksiyonu uygulanmayan hastalara kıyasla daha yüksekti.

Yanıt vericilerin oranı, ilk tedaviye kıyasla ikinci tedaviden sonra her zaman noktasında daha yüksekti. Bunun yanı sıra, tedavinin 6 ay süreyle ertelenmesi, ikinci bir OZURDEX® yapılanlara kıyasla, yanıt verici oranlarının açık etiketli dönemde, tüm zaman noktalarında daha düşük olmasıyla sonuçlandı.

Üveit

OZURDEX®'in klinik etkililiği, üveitli hastalarda gözün arka segmentindeki non-enfeksiyöz oküler enfeksiyonda tek birçok-merkezli, kör, randomize çalışma ile değerlendirilmiştir.

Toplam 229 hasta 350 mcg ya da 700 mcg deksametazon implant ya da sham almak üzere randomize edildi. Bunların arasından toplam 77'si OZURDEX®, 76'sı 350 mcg deksametazon

ve 76'sı sham uygulanmak üzere randomize edildi. Hastaların toplam %95'i 26 haftalık çalışmayı tamamladı.

Çalışılan gözde vitröz bulanıklık skoru 8'inci haftada (primer sonlanım noktası) 0 olan hastaların oranı OZURDEX® (%46,8) ile sham'a (%11,8) kıyasla 4 kat daha yüksekti (p<001). İstatistiksel üstünlük Tablo 5'te gösterildiği gibi 26 hafta (p≤0,014) süreyle devam etti.

Kümülatif yanıt oranı eğrileri (bulanıklık skoru 0'a kadar geçen süre) OZURDEX® grubunda sham grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (p<0,001); deksametazon uygulanan hastalar daha erken yanıt verdi ve tedavi yanıtları daha yüksekti.

Vitröz bulanıklıktaki azalmaya görme keskinliğinde düzelme eşlik etmekteydi. Çalışma yapılan gözde 8'inci haftada EİDGK'da başlangıç dönemine göre en az 15 harf düzelme sağlanan hastaların oranı shama (%6,6) kıyasla OZURDEX® (%42,9) ile 6 kattan fazlaydı, p<0,001. İstatistiksel üstünlük, Tablo 5'de gösterildiği gibi 3. haftada elde edildi ve 26'ncı haftanın sonuna kadar sürdürüldü (p<0,001).

Başlangıç döneminden 8. haftaya kadar, kurtarma ilaçlarına gerek duyulan hastaların yüzdesi shama (%22,4) kıyasla OZURDEX® (%7,8) ile yaklaşık 3 kat daha düşüktü, p=0,012.

Tablo 5. Çalışma yapılan gözde, vitröz bulanıklık skoru 0 olan ve başlangıç dönemindeki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği'nde başlangıca göre ≥ 15 harf düzelme sağlanan hastaların oranı (ITT popülasyonu)

Ziyaret	Vitröz Bulanıklık Skoru 0		EİDGK'da başlangıç dönemine göre ≥ 15 düzelme	
	DEKS 700 N = 77	SHAM N = 76	DEKS 700 N = 77	SHAM N = 76
Hafta 3	%23,4	%11,8	%32,5 ^a	%3,9
Hafta 6	%42,9 ^a	%9,2	%41,6 ^a	%7,9
Hafta 8	%46,8 ^a	%11,8	%42,9 ^a	%6,6
Hafta 12	%45,5 ^a	%13,2	%41,6 ^a	%13,2
Hafta 16	%40,3 ^b	%21,1	%39,0 ^a	%13,2
Hafta 20	%39,0 ^c	%19,7	%40,3 ^a	%13,2
Hafta 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

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Plazma konsantrasyonları, 6 aylık iki RVO etkinlik çalışmasında; 350 mcg veya 700 mcg deksametazon içeren intravitreal implant uygulamasından önce ve tek bir intravitreal implantın intravitreal enjeksiyonunu takip eden 7., 30., 60. ve 90. günlerde 21 hastalık alt gruplardan elde edilmiştir. 350 mcg doz grubu için plazma deksametazon konsantrasyonu değerlerinin %95'i ve 700 mcg doz grubu için %86'sı kantitatif limitin (0.05 ng/mL) altındadır. En yüksek plazma konsantrasyonu değeri, 0,094 ng/mL ile 700 µg grubundaki bir kişide gözlemlenmiştir. Plazma deksametazon konsantrasyonu, hastaların yaşı, vücut ağırlığı veya cinsiyeti ile ilgili bulunmamıştır.

İki diyabetik maküler ödem pivot çalışmasında, bir hasta alt grubunun, dozaj öncesinde ve 350 mcg veya 700 mcg deksametazon içeren tek bir intravitreal implantın intravitreal enjeksiyonundan sonraki 1., 7. ve 21. gün ile 1., 5. ve 3. ayda plazma konsantrasyonları ölçülmüştür. 350 mcg doz grubu için plazma deksametazon konsantrasyon değerlerinin yüzde yüzü ve 700 mcg doz grubu için %90'ı alt nicelik sınırının altında olmuştur (0.05 ng/mL). En yüksek plazma konsantrasyon değeri olan 0,102 ng/mL, 700 mcg grubundan 1 gönüllüde gözlenmiştir. Plazma deksametazon konsantrasyonunun hastaların yaşı, vücut ağırlığı veya cinsiyetinden bağımsız olduğu görülmüştür.

Dağılım:

OZURDEX®'in tek intravitreal enjeksiyonunu takiben maymunlarla yapılan 6 aylık bir çalışmada, deksametazon vitröz humor C_{maks} 'ı enjeksiyon sonrası 42. günde 100 mg/mL ve 91. günde ise 5,57 ng/mL'dir. Enjeksiyon sonrası 6. ayda, deksametazon vitreusta tespit edilebilir durumdadır. Deksametazon konsantrasyonunun sıralaması retina > iris > siliyer cisim > vitröz humor > aköz humor > plazma şeklindedir.

Biyotransformasyon:

[14C]-deksametazonun insan korneası, iris – siliyer cisim, koroid, retina, vitröz humor ve sklera dokuları ile 18 saat inkübasyonunu takiben, *in vitro* metabolizma çalışmasında, herhangi bir metabolit gözlemlenmemiştir. Bu, tavşan ve maymun oküler metabolizma çalışmalarından elde edilen sonuçlarla uyumludur.

Eliminasyon:

Deksametazon safra ve idrardan atılabilen yağda ve suda çözünebilir metabolitlere dönüşür.

OZURDEX® matriksi, basit hidroliz vasıtasıyla yavaş bir şekilde laktik asit ve glikolik asite, daha sonra da karbondioksit ve suya parçalanmaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Plazma deksametazon konsantrasyonu, hastaların yaşı, vücut ağırlığı veya cinsiyeti ile ilgili bulunmamıştır.

Yaşlı hastalarda (≥ 65 yaş) herhangi bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

OZURDEX®'in pediyatrik popülasyonda, diyabetik maküler ödem ile retinal ven dalı tıkanıklığı (RVDT [BRVO]) veya santral retinal ven tıkanıklığını (SRVT [CRVO]) izleyerek gelişen maküler ödem ile ilişkili bir kullanımı bulunmamaktadır.

OZURDEX®'in pediyatrik popülasyonda üveit üzerindeki etkinliği ve güvenliliği belirlenmemiştir. Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

OZURDEX® böbrek yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir; ancak bu popülasyonda herhangi özel bir önlem gerekli değildir.

OZURDEX® karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir; ancak bu popülasyonda herhangi özel bir önlem gerekli değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı çalışmalardaki etkinliği sadece insanlarda maruz kalınan maksimum dozun yeteri kadar üzerindeki miktarlarda gözlemlenmiş olduğundan, bu sonuçlar klinik kullanım için çok düşük bir gösterge teşkil etmektedir.

OZURDEX® için mutajenite, karsinojenite, üreme veya gelişim toksisitesi verileri mevcut değildir. Deksametazonun topikal oftalmik uygulamayı takiben farelerde ve tavşanlarda teratojenik olduğu gösterilmiştir.

İmplantın tavşanlarda gözün arka segmentine uygulanmasından sonra, sağlıklı/tedavi edilmemiş gözde kontralateral difüzyon yoluyla deksametazon maruziyeti gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Ester uçlu 50:50 poli D,L-laktid-ko-glikolid
Asit uçlu 50:50 poli D,L-laktid-ko-glikolid

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Bu tıbbi ürün saklamaya yönelik herhangi bir özel tedbir gerektirmemektedir. 25°C'nin altında oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Her ambalaj:

Tek kullanımlık aplikatörün iğnesinde (paslanmaz çelik) bulunan ve 0,7 mg deksametazon içeren bir adet uzatılmış salınım implante edilebilir çubuk şekilli steril implant.

Aplikatör, kılıf (silikon) içindeki iğnenin içinde bulunan bir pistondan (paslanmaz çelik) oluşmaktadır. İmplant iğne ucuna bağlı olup, piston aplikatörün yan tarafında bulunan bir manivela ile kontrol edilmektedir. İğne bir başlıkla, manivela ise güvenlik bantı ile korunmaktadır.

İmplantın bulunduğu aplikatör, desikatör içeren kapatılmış bir folyoda ambalajlanmıştır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

OZURDEX® sadece bir seferlik kullanım içindir.

Her aplikatör yalnızca tek bir gözün tedavisi için kullanılabilir.

Folyo zarar görmüş ise aplikatör kullanılmamalıdır. Aplikatör, folyo açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler veya artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Allergan İlaçları Ticaret A.Ş.
Bilim Sokak, No: 5
Sun Plaza, Kat: 21-22-23
Maslak/Sarıyer/İstanbul
Tel: 0212 365 50 00
Faks: 0212 290 72 11

8. RUHSAT NUMARASI

132/75

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.02.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ