

Art der Anwendung
OZURDEX ist ein intravitrales Implantat in einem Applikator für den Einmalgebrauch. Nur zur intravitrealen Anwendung.
 Jeder Applikator darf nur zur Behandlung eines einzigen Auges verwendet werden.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt und umfassen die nummerierten Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die praktische Informationen zur Anwendung des Arzneimittels enthalten. Vollständige Informationen zum Arzneimittel finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

INFORMATIONEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OZURDEX 700 Mikrogramm intravitrales Implantat in einem Applikator

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

OZURDEX wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit

- einer Seheinschränkung aufgrund eines diabetischen Makulaödems (DMÖ), die pseudophak sind oder auf eine Therapie mit Nicht-Kortikosteroiden unzureichend ansprechen oder bei denen diese als unpassend angesehen wird
- Makulaödems als Folge eines retinalen Venenastverschlusses (VAV) oder retinalen Zentralvenenverschlusses (ZVJ) (siehe Abschnitt 5.1 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)
- Entzündung des posterioren Augensegments, die sich als nicht infektiöse Uveitis darstellt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

OZURDEX darf nur von einem qualifizierten Ophthalmologen mit Erfahrung in der Durchführung intravitrealer Injektionen verabreicht werden.

Dosierung
 Die empfohlene Dosis ist ein einzelnes OZURDEX-Implantat, das intravitreal in das betroffene Auge appliziert ist. Die gleichzeitige Verabreichung in beide Augen wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Patienten müssen nach der Injektion überwacht werden, um im Falle einer Infektion oder eines erhöhten intraokulären Drucks eine frühzeitige Behandlung zu ermöglichen (siehe Abschnitt 4.4 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Besondere Patientengruppen
Ältere Patienten (>65 Jahre alt)
 Eine Dosisanpassung ist für ältere Patienten nicht erforderlich.

Die intravitrale Injektion muss unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt werden, was sterile Handschuhe, ein steriles Abdecktuch sowie ein steriles Lidspekulum (oder ein vergleichbares Instrument) einschließt.

Der Patient ist anzuweisen, sich vor und nach jeder Injektion 3 Tage lang täglich ein topisches Breitband-Antibiotikum einzutropfen. Vor der Injektion müssen die perikuläre Haut, das Augenlid und die Augenoberfläche (z. B. mit Tropfen einer 5-prozentigen Povidon-Iod-Lösung auf die Konjunktiva, wie in den klinischen Studien zur Zulassung von OZURDEX) desinfiziert und eine adäquate Lokalanästhesie durchgeführt werden. Den Folienbeutel aus dem Umkarton nehmen und auf Schäden überprüfen (siehe Abschnitt 6.6 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). Anschließend den Folienbeutel in einem sterilen Behälter öffnen und den Applikator vorsichtig auf die Seite ablagern. Die Schutzkappe vorsichtig vom Applikator entfernen. Sobald der Folienbeutel geöffnet ist, muss der Applikator sofort verwendet werden.

Den Applikator mit einer Hand festhalten und die Sicherheitslasche gerade vom Applikator abziehen. Die Lasche nicht drehen oder biegen. Die Nadel mit dem Kanülenschild nach oben, weg von der Sklera halten und die Nadel etwa 1 mm in die Sklera einführen, die Richtung zur Augenniete hin ändern und die Nadel in den Glaskörperraum einführen, bis die Silikonhülle die Konjunktiva berührt. Die Auslösetaste langsam drücken, bis ein Klicken zu hören ist. Vor dem Herausziehen des Applikators aus dem Auge sicherstellen, dass die Auslösetaste vollständig gedrückt wurde und bündig mit der Applikatoroberfläche eingearbeitet ist. Die Nadel in derselben Richtung herausziehen, in der sie in den Glaskörper eingeführt wurde.

Für Anwendungen zur Verabreichung des intravitrealen Implantats siehe Abschnitt 6.6.

Unmittelbar nach dem Einbringen von OZURDEX eine indirekte Ophthalmoskopie im Injektionsquadranten durchführen, um zu prüfen, ob die Implantation erfolgreich war. Die visuelle Darstellung ist in den meisten Fällen möglich. In Fällen, in denen das Implantat nicht sichtbar ist, ein steriles Wattestäbchen verwenden und leicht auf die Injektionsstelle drücken, um das Implantat sichtbar zu machen.

Im Anschluss an die intravitrale Injektion sind die Patienten weiterhin mit einem Breitband-Antibiotikum zu behandeln.

- 4.3 Gegenanzeigen**
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels genannten sonstigen Bestandteile.
 - Aktive oder vermutete okuläre oder perikuläre Infektion einschließlich der meisten Viruskrankungen der Hornhaut und Konjunktiva, wie aktive epitheliale Herpes-Simplex-Keratitis (dendritische Keratitis), Vaccinia-, Varicella- und mykobakterielle Infektionen sowie Pilzkrankungen.
 - Fortgeschrittenes Glaukom, das mit Arzneimitteln allein nicht adäquat behandelbar werden kann.

- Aphake Augen mit rupturierter posteriorer Linse/Kapsel.
- Augen mit Vorderkammer-Intraokularer, Iris- oder transskleraler fixierter Intraokularer und rupturierter posteriorer Linse/Kapsel.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Intravitrale Injektionen, einschließlich derjenigen mit OZURDEX, können mit einer Endophthalmitis, intraokulärer Entzündung, erhöhtem intraokulärem Druck und Netzhautablösung assoziiert sein. Es sind solche geeignete ästhetische Injektionstechniken anzuwenden. Darüber hinaus müssen Patienten nach der Injektion überwacht werden, um im Falle einer Infektion oder eines erhöhten intraokulären Drucks eine frühzeitige Behandlung zu ermöglichen. Die Überwachung der Augenentwicklung des Sehnenverlaufs unmittelbar nach der Injektion, eine Tonometrie innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion sowie eine biomikroskopische Untersuchung zwei bis sieben Tage nach der Injektion umfassen.

Die Patienten sind anzuweisen, jedwede Symptome, die auf eine Endophthalmitis oder eines der oben aufgeführten Ereignisse hindeuten, z. B. Augenschmerzen, verschwommenes Sehen usw., umgehend mitzuteilen (siehe Abschnitt 4.8 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Bei allen Patienten mit Riss der posterioren Kapsel, beispielsweise bei denen mit einer posterioren Lins- (z. B. aufgrund einer Kataraktoperation) und/oder bei jenen, die eine Inzision in den Glaskörperraum (z. B. aufgrund einer Vitrektomie) durchlaufen haben, besteht das Risiko einer Implantatmigration in die Vorderkammer. Die Implantatmigration in die Vorderkammer kann zu einem Hornhautödem führen. Persistierende schwere Hornhautödeme können eine gleichzeitige Verabreichung in beide Augen nicht empfohlen. OZURDEX wurde nicht bei Patienten mit Makulaödems als Folge eines retinalen Venenastverschlusses mit signifikanter retinaler Ischämie untersucht. Daher wird OZURDEX nicht empfohlen.

In den Studien der Phase 3 wurde eine begrenzte Zahl an Patienten mit Typ-1-Diabetes untersucht. Die Ergebnisse dieser Patienten auf OZURDEX unterscheiden sich nicht signifikant von den Patienten mit Typ-2-Diabetes.

Die Anwendung von Corticosteroiden, einschließlich OZURDEX, kann zu Katarakten (einschließlich posteriorer subkapsulärer Katarakte), erhöhtem Augeninnendruck, durch Steroide ausgelöstes Glaukoma und sekundären okulären Infektionen führen, um das Implantat sichtbar zu machen.

In den dreijährigen klinischen DMÖ-Studien unterzogen sich 59 % der mit OZURDEX behandelten Patienten mit phakem behandeltem Auge einer Kataraktoperation im behandelten Auge (siehe Abschnitt 4.8 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Nach der ersten Injektion erscheint die Inzision einer Kapsel bei Patienten mit nicht infektiösem Uveitis im posterioren Segment höher als bei Patienten mit VAV/ZVJ. In klinischen VAV/ZVJ-Studien ist eine Kapsel häufiger bei Patienten mit phakaler Lins- oder Kapselentzündung sowie bei Patienten mit Uveitis (siehe Abschnitt 4.8). Eine Kataraktoperation war nur bei einem von 368 Patienten während der ersten Behandlung und bei drei von 302 Patienten während der zweiten Behandlung erforderlich. In der Studie zur nicht infektiösen Uveitis wurde bei einem von

62 Patienten mit phakaler Lins- nach einer einmaligen Injektion eine Kataraktoperation durchgeführt.

Die Prävalenz der konjunktivalen Blutung erscheint bei Patienten mit nicht infektiösem Uveitis im posterioren Segment höher als bei Patienten mit VAV/ZVJ und DMÖ. Dies könnte auf die intravitrale Injektion oder eine gleichzeitige Anwendung von topischen und/oder systemischen Corticosteroiden oder nichtsteroidalen Antirheumatika zurückzuführen sein. Es ist keine Behandlung erforderlich, da es zu einer spontanen Auflösung kommt.

Wie bei einer okulären Steroidbehandlung und bei intravitrealen Injektionen zu erwarten, kann ein erhöhter intraokulärer Druck (IOD) auftreten. Der Anstieg des IOD kann normalerweise mit IOD-senkenden Arzneimitteln behandelt werden (siehe Abschnitt 4.8). Bei den Patienten, die eine Anstieg des IOD von >10 mm Hg ab dem Ausgangswert verzeichnen, was der größte Anteil diesen IOD-Anstieg 45 bis 60 Tage nach der Injektion auf. Daher ist eine regelmäßige Kontrolle des IOD, unabhängig vom Basis-IOD, erforderlich und jede Erhöhung nach der Injektion ist nach Bedarf zu untersuchen. Bei Patienten unter 45 Jahren mit Makulaödems als Folge eines retinalen Venenastverschlusses oder einer Entzündung des posterioren Segments des Auges, die sich als nicht infektiöse Uveitis darstellt, ist ein Anstieg des IOD wünschenswerter.

Corticosteroide müssen bei Patienten, die in der Vergangenheit an einer okulären Virusinfektion (z. B. Herpes simplex) erkrankt waren, mit Vorsicht, und dürfen bei Patienten mit aktivem okulärem Herpes simplex nicht angewendet werden.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von OZURDEX bei gleichzeitiger Verabreichung in beide Augen wurde nicht untersucht. Daten können eine gleichzeitige Verabreichung in beide Augen nicht empfohlen.

OZURDEX wurde nicht bei Patienten mit Makulaödems als Folge eines retinalen Venenastverschlusses mit signifikanter retinaler Ischämie untersucht. Daher wird OZURDEX nicht empfohlen.

Beim retinalen Venenastverschluss wurde bei 2 % der mit OZURDEX behandelten Patienten eine Antikoagulantientherapie durchgeführt.

Es gab keine Berichte über hämorrhagische unerwünschte Ereignisse bei diesen Patienten. Beim DMÖ wurde bei 8 % der Patienten eine Antikoagulantientherapie durchgeführt. Unter den Patienten, die eine Antikoagulantientherapie erhielten, war die Häufigkeit des Auftretens hämorrhagischer unerwünschter Ereignisse in der OZURDEX-Gruppe und der Scheininjektionsgruppe etwa gleich (29 % gegenüber 32 %). Unter den Patienten, die keine Antikoagulantientherapie erhielten, berichteten 27 % der mit OZURDEX behandelten Patienten über hämorrhagische unerwünschte Ereignisse gegenüber 20 % der Patienten in der Scheininjektionsgruppe (siehe Abschnitt 4.8). Eine Kataraktoperation wurde bei einem höheren Anteil der mit OZURDEX behandelten Patienten berichtet, die eine Antikoagulantientherapie erhielten (11%), als bei den Patienten, die keine Antikoagulantientherapie erhielten (5 %).

Thrombozytopenieaggregationshemmer wie z. B. Clopidogrel wurden zeitweilig während der klinischen Studien bei bis zu 56 % der Patienten verabreicht. Bei Patienten, die eine Begleitmedikation und Thrombozytopenieaggregationshemmer erhalten, wurden hämorrhagische unerwünschte Ereignisse bei einem etwas höheren Anteil der mit OZURDEX behandelten Patienten (bis zu 29 %) im Vergleich zu den Patienten in der Scheininjektionsgruppe (bis zu 23 %) berichtet, unabhängig von der Indikation oder der Anzahl der Behandlungen. Das am häufigsten berichtete hämorrhagische unerwünschte Ereignis war die konjunktivale Blutung (bis zu 24 %).

OZURDEX ist bei mit Antikoagulantien und Thrombozytopenieaggregationshemmern behandelten Patienten mit Vorsicht anzuwenden.

Schulung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Untersuchung auf mögliche Ursachen in Erwägung gezogen werden, diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Choroiretopathie (CSZ), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Die systemische Resorption ist minimal und es werden keine Wechselwirkungen erwartet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
 Tierexperimentelle Studien haben teratogene Wirkungen nach topischer ophthalmischer Verabreichung gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). Es liegen keine adäquaten Daten bezüglich der Anwendung von intravitreal verabreichtem Demaxemethason bei Schwangeren vor. Die systemische Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft erhöht das Risiko für intrauterine Wachstumsretardierung und Nebernierninsuffizienz beim Neugeborenen. Obwohl nach der lokalen, intraokulären Behandlung nur eine sehr geringe systemische Belastung mit Demaxemethason zu erwarten ist, wird daher die Anwendung von OZURDEX während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, der mögliche Nutzen rechtfertigt das potentielle Risiko für den Fötus.

Stillzeit
 Demaxemethason wird in die Muttermilch ausgeschieden. Aufgrund der Anwendungsdauer und der daraus resultierenden systemischen Belastung werden keine Auswirkungen auf das Kind erwartet. Die Anwendung von OZURDEX während der Stillzeit wird jedoch nicht empfohlen, es sei denn, dies ist absolut notwendig.

Fertilität
 Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

OZURDEX kann einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Nach dem Erhalt von OZURDEX durch intravitrale Injektion kann die

Schähigkeit der Patienten vorübergehend beeinträchtigt werden (siehe Abschnitt 4.8 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). Sie sollten daher kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen, bis die Sehfähigkeit wieder hergestellt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
 Die häufigsten nach der Behandlung mit OZURDEX berichteten Nebenwirkungen sind jene, die häufig bei Behandlungen mit ophthalmischen Steroiden oder bei intravitrealen Injektionen auftreten (erhöhter intraokulärer Druck, Kataraktbildung und konjunktivale bzw. Glaskörperblutung).

Zu den weniger häufig berichteten, aber ernsthaften Nebenwirkungen gehören Endophthalmitis, nekrotisierende Retinitis, Netzhautablösung und Retinitis.

Es wurden keine systemischen Nebenwirkungen außer Kopfschmerzen und Migräne bei der Verwendung von OZURDEX identifiziert.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die mit der OZURDEX-Behandlung in Verbindung gebrachten Nebenwirkungen während der klinischen Phase-III-Studien (DMÖ, VAV/ZVJ und Uveitis) sowie spontane Berichte sind entsprechend den MedDRA-Systemorganklassen in der nachfolgenden Tabelle anhand der folgenden Konvention definiert:

Sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 bis <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), selten (≥1/10.000 bis <1/1.000), sehr selten (<1/10.000). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1 Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Migräne
Augenkrankheiten	Sehr häufig	Erhöhter intraokulärer Druck**, Katarakt**, konjunktivale Blutung*
	Häufig	Okuläre Hypertension, subkapsuläre Katarakt, Glaskörperblutung*, reduzierte Sehschärfe*, Sehbehinderung/-störung, Glaskörperentzündung*, Mouches volantes*, Glaskörpertrübungen*, Biphaphis, Augenschmerzen*, Phobieopie*, konjunktivales Ödem*, konjunktivale Hyperämie*
	Gelegentlich	Nekrotisierende Retinitis, Endophthalmitis*, Glaukom, Netzhautablösung*, Retinitis*, Hypotonia bulbi*, Vorderkammerentzündung*, Mispindungen im Auge*, Augenlidprunus, Hyperämie der Sklera*

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Dislokation des Implantats* (Implantatmigration) mit oder ohne Hornhautödem (siehe auch Abschnitt 4.4), Komplikation beim Einsetzen des Implantats, die zu einer Schädigung des okulären Gewebes führt* (Folienplatzierung des Implantats)

* weist darauf hin, dass die Nebenwirkungen eher mit der intravitrealen Injektion in Verbindung gebracht werden (die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist proportional zur Anzahl der durchgeführten Behandlungen).

** In einer 24-monatigen Anwendungsbeobachtung in der Praxis bei der Behandlung des Makulaödems als Folge eines retinalen Venenastverschlusses und bei nicht infektiöser Uveitis im posterioren Segment des Auges wurde das Uveitis-ereignisse häufiger bei Patienten berichtet, die mehr als 2 Injektionen erhalten, als bei Patienten, die maximal 2 Injektionen erhielten: Kataraktbildung (34,6 % ggü. 17,7 %), Kataraktprogression (32,0 % ggü. 19,1 %), Glaskörperblutung (6,0 % ggü. 2,0 %) und erhöhter IOD (24,0 % ggü. 16,6 %).

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen
Diabetisches Makulaödem

Die klinische Sicherheit von OZURDEX bei Patienten mit diabetischem Makulaödem wurde in zwei randomisierten, doppelblindem, mit einer Scheininjektion kontrollierten Phase-

Die über die gesamte Studiendauer hinweg am häufigsten berichteten Nebenwirkungen im behandelten Auge der mit OZURDEX behandelten Patienten waren Katarakt und erhöhter intraokulärer Druck (IOD) (siehe unten).

In den dreijährigen klinischen DMÖ-Studien wiesen 87 % der mit OZURDEX behandelten Patienten mit phakem behandeltem Auge zu Studienbeginn eine gewisse Linsenentrübung/Phakos auf. Die Inzidenz aller beobachteten Kataraktarten (d. h. Rinderkatarakt, diabetische Katarakt, Kernkatarakt, subkapsuläre Katarakt, lamelläre Katarakt, Katarakt) betrug 68 % über die gesamte Studiendauer von drei Jahren bei den mit OZURDEX behandelten Patienten mit phakem behandeltem Auge, 59 % der Patienten mit phakem behandeltem Auge benötigten bis zur abschließenden Untersuchung nach drei Jahren eine Kataraktoperation, wobei die Mehrheit der Operationen im zweiten und dritten Jahr durchgeführt wurde.

Der durchschnittliche IOD im behandelten Auge war zu Studienbeginn in beiden Behandlungsgruppen gleich (15,3 mmHg). Der durchschnittliche Anstieg des IOD im dem

Ausgangswert betrug in der OZURDEX-Gruppe bei allen Untersuchungen nicht mehr als 3,2 mmHg, wobei der mittlere IOD den höchsten Wert bei der Untersuchung 1,5 Monate nach der Injektion erreichte und sechs Monate nach jeder Injektion nahezu auf die Ausgangswerte zurückging. Die Rate und das Ausmaß des IOD-Anstiegs nach einer OZURDEX-Behandlung haben sich nach wiederholten Injektionen von OZURDEX nicht erhöht.

28 % der mit OZURDEX behandelten Patienten verzeichneten bei einer oder mehreren Untersuchungen während der Studie einen IOD-Anstieg von ≥ 10 mmHg gegenüber dem Ausgangswert. Zu Studienbeginn benötigten 3 % der Patienten IOD-senkende Arzneimittel. Insgesamt benötigten 42 % der Patienten in irgendeiner Phase der dreijährigen Studien IOD-senkende Arzneimittel im behandelten Auge, die Mehrheit dieser Patienten benötigte mehr als eine medikamentöse Behandlung. Die häufigste Nutzung (33 %) erfolgte in den ersten zwölf Monaten und blieb von Jahr zu Jahr ähnlich.

Insgesamt vier der mit OZURDEX behandelten Patienten (1 %) hatten wegen eines IOD-Anstiegs am behandelten Auge einen Eingriff. Ein mit OZURDEX behandelter Patient benötigte einen operativen Eingriff (Trabekulektomie), um den durch Steroide ausgelösten IOD-Anstieg zu beheben, ein Patient hatte eine Trabekulektomie, da Fibrin in der Vorderkammer den Kammerwasserabfluss blockierte, was zu erhöhtem IOD führte. Ein Patient hatte eine Iridotomie wegen eines Engwinkelglaukoms und ein Patient hatte eine Iridotomie infolge einer Kataraktoperation. Bei keinem Patienten war eine Entfernung des Implantats durch Vitrektomie erforderlich, um den IOD zu behandeln.

20072547
OzurDEX

WAV/ZVV

Die klinische Sicherheit von OZURDEX bei Patienten mit Makulädem als Folge eines retinalen Zentralvenen- oder Venenastverschlusses wurde in zwei randomisierten, doppelblinden, mit einer Scheinjektion kontrollierten Phase-II-Studien untersucht. In den beiden Phase-III-Studien wurden insgesamt 427 Patienten randomisiert der Behandlung mit OZURDEX und 426 der Behandlung mit einer Scheinjektion zugeteilt. Insgesamt 401 Patienten (94 %, die randomisiert und mit OZURDEX behandelt wurden, haben die initiale Behandlungsphase (bis Tag 180) abgeschlossen.

Bei insgesamt 47,3 % der Patienten trat mindestens eine Nebenwirkung auf. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei Patienten, die OZURDEX erhielten, waren erhöhter intraokulärer Druck (24,0 %) und konjunktivale Blutung (14,7 %).

Das Nebenwirkungsprofil der WAV-Patienten war dem bei ZVV-Patienten beobachteten Nebenwirkungsprofil ähnlich, obgleich die Gesamtzinzidenz der Nebenwirkungen bei der Untergruppe der Patienten mit ZVV höher war.

Ein erhöhter intraokulärer Druck (IOD) unter OZURDEX erreichte seinen Höchstwert an Tag 60 und ging bis

Tag 180 zu den Ausgangswerten zurück. Erhöhte IOD-Werte erforderten entweder keine Behandlung oder wurden durch die vorübergehende Anwendung topischer IOD-senkender Arzneimittel behandelt. Während der initialen Behandlungsphase benötigten 0,7 % (3/421) der Patienten, die OZURDEX erhielten, eine Laserbehandlung oder einen chirurgischen Eingriff zur Behandlung des erhöhten IOD im behandelten Auge, verglichen mit 0,2 % (1/423) der Patienten, die eine Scheinjektion erhielten.

Das Nebenwirkungsprofil von 341 untersuchten Patienten nach einer zweiten Injektion von OZURDEX war ähnlich wie jenes nach der ersten Injektion. Bei insgesamt 54 % der Patienten trat mindestens eine Nebenwirkung auf. Die Inzidenz des erhöhten IOD (24,9 %) war vergleichbar mit der Inzidenz nach der ersten Injektion und ging gleichermaßen bis zum nicht verbundenen Tag 180 auf das Ausgangsniveau zurück. Die Gesamtzinzidenz der Katarakte lag nach 1 Jahr höher als nach den anfänglichen 6 Monaten.

Uveitis

Die klinische Sicherheit von OZURDEX bei Patienten mit einer Entzündung des posterioren Segments des Auges, die sich als nicht infektiöse Uveitis darstellt, wurde in einer einzelnen, multizentrischen, verbundenen, randomisierten Studie ermittelt. Insgesamt 77 Patienten wurden randomisiert der Behandlung mit OZURDEX und 76 der Behandlung mit der Scheinjektion zugeteilt. Insgesamt 73 der randomisierten und mit OZURDEX behandelten Patienten (95 %) haben die 26 Wochen dauernde Studie abgeschlossen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen im behandelten Auge von Patienten, die OZURDEX erhielten, waren konjunktivale Blutung (30,3 %), erhöhter intraokulärer Druck (25,0 %) und Katarakt (11,8 %).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Deutschland	Österreich
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn Website: http://www.bfarm.de	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5 1200 WIEN ÖSTERREICH Fax: + 43 (0) 50 555 36207 Website: http://www.basg.gv.at/

anzugeben.

4.9 Überdosierung

Wenn eine Überdosierung erfolgt, ist der intraokuläre Druck vom behandelnden Arzt zu überwachen und bei Bedarf zu behandeln.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Es liegen keine Daten zur Mutagenität, Karzinogenität, Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität von OZURDEX vor. Untersuchungen belegen die teratogene Wirkung von Dexamethason bei Mäusen und Kaninchen nach topischer ophthalmischer Anwendung.

Bei Kaninchen wurde nach der Verabreichung des Implantats im posterioren Segment des Auges eine Dexamethason-Exposition des gesunden/unbehandelten Auges durch kontralaterale Diffusion beobachtet.







6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

OZURDEX darf nur einmal verwendet werden. Jeder Applikator darf nur zur Behandlung eines einzigen Auges verwendet werden.

Den Applikator nicht verwenden, wenn die Versiegelung des Folienbehälters mit dem Applikator beschädigt ist. Sobald der Folienbehälter geöffnet ist, muss der Applikator sofort verwendet werden.

Verabreichung von OZURDEX

- Halten Sie den Applikator der Länge nach parallel zum Limbus. 
- Richten Sie ihn in schrägem Winkel mit dem Kanülienschiff der Nadel nach oben (also von der Sklera abgewandt) auf die Sklera. Schieben Sie die Spitze der Nadel in der Sklera parallel zum Limbus etwa 1 mm vor. 
- Ändern Sie die Richtung und richten Sie den Applikator senkrecht zum Zentrum des Auges aus, um einen geführten skleralen Zugang zu schaffen. Schieben Sie die Nadel vor, bis sie in den Glaskörperraum eingedrungen ist. Die Nadel darf nur bis zu dem Punkt vorgeschoben werden, an dem die Hülse um die Nadel die Konjunktiva berührt. 
- Drücken Sie die Auslösetaste des Applikators langsam herunter, bis Sie einen hörbaren Klick vernehmen. Bevor Sie den Applikator aus dem Auge zurückziehen, stellen Sie bitte sicher, dass die Auslösetaste vollständig heruntergedrückt ist und mit der Oberflächse des Applikators bündig abschließt. 
- Ziehen Sie den Applikator in der gleichen Richtung heraus, in der Sie ihn in den Glaskörper vorgeschoben haben. 
- Entsorgen Sie den Applikator sofort nach erfolgter Behandlung in einem geeigneten Sammelgefäß. Der OZURDEX®-Applikator darf nur einmal verwendet werden. 

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.