

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

OZURDEX 700 microgrammi impianto intravitreale in applicatore desametasone

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è OZURDEX e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare OZURDEX
3. Come usare OZURDEX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OZURDEX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. CHE COS'È OZURDEX E A CHE COSA SERVE

Il principio attivo di OZURDEX è il desametasone. Il desametasone appartiene a un gruppo di medicinali chiamati corticosteroidi.

OZURDEX è utilizzato per il trattamento di pazienti adulti con:

- Riduzione della capacità visiva dovuta a edema maculare diabetico (DME) in pazienti che sono già stati sottoposti ad intervento di cataratta, o in pazienti che si ritiene abbiano una risposta insufficiente o siano non adatti ad altri tipi di trattamenti. L'edema maculare diabetico consiste in un gonfiore dello strato fotosensibile posto sul retro dell'occhio denominato macula. Il DME è una patologia che interessa alcuni soggetti affetti da diabete.
- Perdita della vista in pazienti adulti causata dall'ostruzione delle vene all'interno dell'occhio. Questa ostruzione porta a un accumulo di fluidi che determina un rigonfiamento nell'area della retina (lo strato sensibile alla luce che si trova nella parte posteriore dell'occhio) chiamata macula.

Il gonfiore della macula può provocare danni, con effetti sulla visione centrale usata per attività quali la lettura. OZURDEX agisce riducendo il gonfiore e aiutando così a ridurre o prevenire ulteriori danni alla macula.

- Infiammazione della parte posteriore dell'occhio. Questa infiammazione porta ad una riduzione della visione e/o alla presenza di corpi mobili nell'occhio, (punti neri o linee sottili che si spostano nel campo visivo). L'azione di OZURDEX riduce questa infiammazione.

2. COSA DEVE SAPERE PRIMA DI USARE OZURDEX

Non usi OZURDEX

- se è allergico al desametasone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- in presenza di infezioni di qualsiasi tipo all'interno o attorno agli occhi (batteriche, virali o da funghi);

- in caso di glaucoma o di ipertensione all'interno dell'occhio non adeguatamente controllata con i medicinali già prescritti per questi disturbi.
- se l'occhio da sottoporre a trattamento è privo del cristallino e la parte posteriore della capsula del cristallino (il "sacco capsulare") ha subito una rottura.
- se l'occhio da sottoporre a trattamento ha subito intervento di cataratta e contiene una lente artificiale, impiantata nel compartimento anteriore dell'occhio (una lente intraoculare per camera anteriore) o è stata fissata alla parte bianca dell'occhio (sclera) o a quella colorata (iride) e la parte posteriore della capsula del cristallino (il "sacco capsulare") ha subito una rottura.

Avvertenze e precauzioni

Prima dell'iniezione di OZURDEX, comunichi al medico se:

- è stato sottoposto a chirurgia della cataratta, chirurgia dell'iride (la parte colorata dell'occhio che controlla la quantità di luce che entra all'interno dell'occhio) o intervento per rimuovere il gel (chiamato vitreo) dall'interno dell'occhio;
- assume medicinali per fluidificare il sangue;
- assume farmaci steroidei o antinfiammatori non steroidei per via orale o per applicazione oculare;
- in passato ha avuto un'infezione oculare da *herpes simplex* (un'ulcera dell'occhio che è durata a lungo, oppure ferite agli occhi).

Alcune volte l'iniezione di OZURDEX può causare infezione all'interno dell'occhio, dolore o arrossamento oculare oppure distacco o lacerazione della retina. È importante identificare e trattare questi disturbi il prima possibile.

Informi immediatamente il medico se riscontra aumento del dolore e/o del fastidio agli occhi, peggioramento del rossore agli occhi, bagliori e aumento improvviso di corpi mobili, visione parzialmente bloccata, riduzione della visione oppure aumento della sensibilità alla luce dopo l'iniezione.

In alcuni pazienti, la pressione dell'occhio può aumentare con possibile sviluppo di glaucoma. È un evento che può non essere notato dal paziente, per cui il medico eseguirà un monitoraggio regolare e, se necessario, prescriverà un trattamento per ridurre la pressione oculare.

Nella maggioranza dei pazienti che non si sono ancora sottoposti ad operazione della cataratta, può verificarsi un appannamento della lente naturale dell'occhio (cataratta) dopo trattamento ripetuto con OZURDEX. In tal caso, la visione si ridurrà ed è probabile che sia necessario eseguire l'intervento di cataratta. Il medico la aiuterà a decidere il momento migliore per eseguire tale operazione, ma è necessario sapere che fino all'operazione la visione può rimanere altrettanto scarsa oppure può essere peggiore rispetto a quanto fosse prima di iniziare a ricevere le iniezioni di OZURDEX.

L'impianto può spostarsi dalla parte posteriore a quella anteriore dell'occhio in pazienti con lacerazione della parte posteriore della capsula oculare e/o in quelli che presentano un'apertura nell'iride. Ciò può determinare gonfiore dello strato trasparente della parte anteriore dell'occhio e causare visione offuscata. Se tale condizione si prolunga nel tempo e non viene trattata, può essere necessario eseguire un trapianto tissutale.

L'iniezione simultanea di OZURDEX in entrambi gli occhi non è stata studiata ed è sconsigliata. Il medico non deve iniettare OZURDEX contemporaneamente in entrambi gli occhi.

Bambini e adolescenti (sotto i 18 anni di età)

L'uso di OZURDEX su bambini e adolescenti non è stato studiato, ed è quindi sconsigliato.

Altri medicinali e OZURDEX

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

I dati relativi all'uso di OZURDEX in donne in gravidanza o durante l'allattamento non esistono. OZURDEX non deve essere utilizzato durante la gravidanza o l'allattamento, a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento con OZURDEX. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico prima di iniziare il trattamento con OZURDEX. Chiedi consiglio al medico prima di usare qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Dopo il trattamento con OZURDEX, è possibile un leggero calo della vista per brevi periodi. Se ciò accade, non guidi o non usi macchinari fino al completo ritorno della vista.

3. COME USARE OZURDEX

Tutte le iniezioni di OZURDEX devono essere somministrate da un oculista appropriatamente qualificato.

La dose raccomandata è di un impianto tramite iniezione nell'occhio. Se l'effetto di questa iniezione tende a diminuire, è possibile iniettare nell'occhio un secondo impianto, se il medico lo ritiene necessario.

Al fine di prevenire eventuali infezioni agli occhi, il medico le prescriverà l'uso di colliri antibiotici ogni giorno per 3 giorni prima e dopo ciascuna iniezione. Segua attentamente tali istruzioni.

Il giorno dell'iniezione, il medico potrà applicare colliri antibiotici per prevenire possibili infezioni. Prima dell'iniezione, il medico eseguirà la pulizia dell'occhio e della palpebra. In occasione dell'iniezione, il medico le somministrerà anche un anestetico locale per ridurre o prevenire il dolore all'occhio. Durante l'iniezione di OZURDEX è possibile udire un clic sonoro; ciò è normale.

Istruzioni dettagliate per il medico su come eseguire l'iniezione di OZURDEX vengono fornite all'interno della confezione del medicinale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con OZURDEX:

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

Aumento della pressione oculare, appannamento del cristallino (cataratta), emorragia sulla superficie dell'occhio*

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

Elevata pressione oculare, appannamento della parte posteriore della lente naturale, sanguinamento all'interno dell'occhio*, peggioramento della visione*, difficoltà a vedere chiaramente, distacco dello strato gelatinoso all'interno dell'occhio dallo strato fotosensibile nella parte posteriore dell'occhio (distacco del vitreo)*, sensazione di macchie nel campo visivo (compresi "corpi mobili")*, sensazione di guardare attraverso nebbia o foschia*, infiammazione delle palpebre, dolore

oculare*, lampi di luce*, gonfiore dello strato sopra la parte bianca dell'occhio*, arrossamento dell'occhio*, cefalea

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

Infiammazione grave nella parte posteriore dell'occhio (di solito dovuta a infezione virale), infezione o infiammazione grave all'interno dell'occhio*, glaucoma (una patologia oculare in cui l'aumento della pressione intraoculare è associato a danni al nervo ottico), distacco dello strato fotosensibile dalla parte posteriore dell'occhio* (distacco della retina), lacerazione dello strato fotosensibile nella parte posteriore dell'occhio (lacerazione della retina)*, riduzione della pressione oculare associata a perdita dello strato gelatinoso (vitreo) dall'interno dell'occhio*, infiammazione nella parte anteriore dell'occhio*, aumento delle proteine e delle cellule nella parte anteriore dell'occhio a causa di infiammazione*, sensazione anomala nell'occhio*, prurito palpebrale, rossore della parte bianca dell'occhio*, migrazione dell'impianto OZURDEX dalla parte posteriore a quella anteriore dell'occhio che causa visione offuscata o ridotta e che può eventualmente causare gonfiore della parte trasparente dell'occhio (cornea)*, involontario posizionamento incorretto dell'impianto OZURDEX*, emicrania

**Questi effetti indesiderati possono essere causati dalla procedura dell'iniezione e non dall'impianto di OZURDEX stesso. Più iniezioni si eseguono, maggiore è il numero di effetti che si possono manifestare.*

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. COME CONSERVARE OZURDEX

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Il medico non deve utilizzare OZURDEX dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sulla busta dopo SCAD:. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE E ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene OZURDEX

- Il principio attivo è il desametasone.
- Ogni impianto contiene 700 microgrammi di desametasone.
- Gli altri componenti sono: 50:50 poli D,L-lattide coglicolide terminante in estere e 50:50 poli D,L-lattide coglicolide terminante in acido.

Descrizione dell'aspetto di OZURDEX e contenuto della confezione

OZURDEX è un impianto a forma di cilindretto contenuto all'interno dell'ago di un applicatore. L'applicatore e una bustina di materiale essiccante sono sigillati in una busta chiusa all'interno di una scatola di cartone. Ogni scatola contiene un applicatore con un impianto da utilizzare una sola volta e gettare subito dopo l'uso.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Germania

Produttore

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien/

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Алерган България ЕООД
Тел.: +359 (0) 800 20 280

Magyarország

Allergan Hungary Kft.
Tel.: +36 80 100 101

Česká republika

Allergan CZ s.r.o.
Tel: +420 800 188 818

Malta

Allergan Pharmaceuticals Ireland
+356 27780331 (MT)

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: + 372 623 1011

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Ελλάδα/Κύπρος

Allergan Hellas Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: +30 210 74 73 300

Polska

Allergan Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 256 3700

España

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

France

Allergan France SAS
Tél: +33 (0)1 49 07 83 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Allergan S.p.A
Tel: + 39 06 509 562 90

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 676 05000

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Portugal

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

România

Allergan S.R.L.
Tel: +40 21 301 53 02

Slovenija

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

Slovenská republika

Allergan SK s.r.o.
Tel: +421 800 221 223

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali all'indirizzo <http://www.ema.europa.eu/>.

[Da fornire nella confezione]

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente al personale medico o sanitario e includono i paragrafi numerati del RCP che contengono informazioni pratiche per l'uso del medicinale. Per le informazioni complete sul prodotto si prega di fare riferimento all'RCP.

INFORMAZIONI PER IL PERSONALE SANITARIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OZURDEX 700 microgrammi impianto intravitreale in applicatore

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

OZURDEX è indicato per il trattamento di pazienti adulti con:

- riduzione della capacità visiva dovuta a edema maculare diabetico (DME) in pazienti pseudofachici, o in pazienti che si ritiene abbiano una risposta insufficiente o siano non adatti ad una terapia non-corticosteroidica.
- edema maculare secondario ad Occlusione Venosa Retinica di Branca (BRVO) o ad Occlusione Venosa Retinica Centrale (CRVO)
- infiammazione del segmento posteriore dell'occhio che è causata da uveite non infettiva (vedere paragrafo 5.1 del RCP)

4.2 Posologia e modo di somministrazione

OZURDEX deve essere somministrato da un oculista qualificato, esperto in iniezioni intravitreali.

Posologia

La dose raccomandata è di un impianto di OZURDEX somministrato per via intravitreale nell'occhio interessato. Si sconsiglia la somministrazione simultanea in entrambi gli occhi (vedere paragrafo 4.4 del RCP).

Dopo l'iniezione è necessario monitorare i pazienti, al fine di poter intervenire rapidamente in caso di infezione o di aumento della pressione intraoculare (vedere paragrafo 4.4 del RCP).

Popolazioni speciali

Pazienti anziani (da 65 anni di età)

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

Modo di somministrazione

OZURDEX è un impianto intravitreale monouso in applicatore esclusivamente per uso intravitreale. Ogni singolo applicatore può essere utilizzato solo per il trattamento di un singolo occhio.

La procedura di iniezione intravitreale deve essere eseguita in condizioni asettiche controllate comprendenti l'uso di guanti sterili, un telino sterile e un blefarostato sterile (o equivalente).

Il paziente deve essere istruito ad autosomministrarsi un collirio antimicrobico ad ampio spettro ogni giorno per 3 giorni prima e dopo ciascuna iniezione. Prima dell'iniezione, è necessario disinfettare la superficie oculare, palpebrale e cutanea perioculare (utilizzando ad esempio gocce di soluzione di iodio povidone al 5% sulla congiuntiva come effettuato nelle sperimentazioni cliniche per l'approvazione di OZURDEX) e praticare un'anestesia locale adeguata. Rimuovere la busta dalla scatola e verificare l'assenza di danni (vedere paragrafo 6.6 del RCP). Quindi aprire la busta in un

campo sterile e posizionare con delicatezza l'applicatore su un vassoio sterile. Rimuovere con attenzione il tappo dall'applicatore. Una volta aperta la busta, l'applicatore deve essere utilizzato immediatamente.

Tenere l'applicatore in una mano e tirare la linguetta di sicurezza. Non girare o flettere la linguetta. Con la parte smussata dell'ago rivolta verso l'alto, inserire l'ago nella sclera per circa 1 mm e dirigerlo verso il centro dell'occhio in camera vitreale fino a portare il manicotto di silicone a contatto con la congiuntiva. Premere lentamente il pulsante di attivazione fino a sentire un chiaro clic. Prima di estrarre l'applicatore dall'occhio, accertarsi che il pulsante di attivazione sia stato premuto a fondo, bloccandosi a livello della superficie dell'applicatore. Rimuovere l'ago nella stessa direzione seguita per inserirlo nell'occhio.

Per le istruzioni relative alla somministrazione dell'impianto intravitreale, vedere il paragrafo 6.6

Immediatamente dopo l'iniezione di OZURDEX, eseguire un'oftalmoscopia indiretta nel quadrante di iniezione per verificare che la procedura d'inserimento dell'impianto sia stata eseguita correttamente. La visualizzazione è possibile nella grande maggioranza dei casi. Qualora l'impianto non sia visibile, utilizzare un bastoncino di cotone sterile per esercitare una leggera pressione nel punto d'iniezione così da riuscire a vedere l'impianto.

Dopo l'iniezione intravitreale, è necessario continuare il trattamento dei pazienti con un antimicrobico ad ampio spettro.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 del RCP.
- Infezioni oculari o perioculari attive o sospette, fra le quali la maggior parte delle patologie virali della cornea e della congiuntiva, compresi i casi di cheratite epiteliale da herpes simplex (cheratite dendritica) in corso, vaiolo, varicella, infezione da micobatteri e patologie fungine.
- Glaucoma avanzato non adeguatamente controllato con il solo uso di medicinali.
- Occhi afachici con rottura della capsula posteriore del cristallino.
- Occhi con lente intraoculare per camera anteriore (Anterior Chamber Intraocular Lens, ACIOL), lente oculare a fissazione iridea o transclerale e rottura della capsula posteriore del cristallino.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Le iniezioni intravitreali, comprese quelle di OZURDEX, possono essere associate a endoftalmite, infiammazione intraoculare, aumento della pressione intraoculare e distacco della retina. È necessario utilizzare sempre tecniche di iniezione asettiche appropriate. Inoltre, dopo l'iniezione è necessario monitorare i pazienti, al fine di poter intervenire rapidamente in caso di infezione o di aumento della pressione intraoculare. Il monitoraggio può richiedere un controllo della perfusione della testa del nervo ottico subito dopo l'iniezione, una tonometria entro 30 minuti dall'iniezione e un esame biomicroscopico da due a sette giorni dopo l'iniezione.

Ai pazienti deve essere spiegato di segnalare immediatamente qualsiasi sintomo che indichi la presenza di una endoftalmite o di uno degli eventi sopra menzionati, ad esempio dolore oculare, vista offuscata, ecc. (vedere paragrafo 4.8 del RCP).

Tutti i pazienti con capsula posteriore del cristallino che presenta lacerazione, come quelli con lente per camera posteriore (ad esempio a causa di intervento alla cataratta) e/o quelli che hanno un'apertura dell'iride nella cavità vitrea (ad esempio a causa di iridectomia) con o senza anamnesi di vitrectomia, sono a rischio di migrazione dell'impianto nella camera anteriore. La migrazione dell'impianto nella camera anteriore può determinare edema corneale. L'edema corneale grave persistente può progredire fino a richiedere trapianto corneale. Ad eccezione dei pazienti che presentano controindicazioni (vedere paragrafo 4.3), per cui OZURDEX non deve essere utilizzato, OZURDEX deve essere impiegato con cautela e solo dopo aver eseguito un'attenta valutazione del rischio-beneficio. Questi

pazienti devono essere attentamente monitorati per consentire diagnosi e gestione precoci della migrazione del dispositivo.

L'uso di corticosteroidi, incluso OZURDEX, può indurre cataratte (incluse cataratte subcapsulari posteriori), aumento della IOP, glaucoma indotto da steroidi e può provocare infezioni oculari secondarie.

Negli studi clinici sul DME della durata di 3 anni il 59% dei pazienti con occhio fahico in studio trattati con OZURDEX è stato sottoposto a intervento chirurgico di cataratta nell'occhio in studio (vedere paragrafo 4.8 del RCP).

Dopo la prima iniezione l'incidenza di cataratta appare maggiore nei pazienti con uveite non infettiva del segmento posteriore rispetto ai pazienti BRVO/CRVO. Negli studi clinici BRVO/CRVO, casi di cataratta sono stati segnalati più frequentemente nei pazienti fahici che ricevevano una seconda iniezione (vedere paragrafo 4.8 del RCP). Solo un paziente su 368 ha richiesto un intervento chirurgico di cataratta durante il primo trattamento e tre pazienti su 302 durante il secondo trattamento. Nello studio sull'uveite non infettiva, 1 paziente sui 62 pazienti fahici è stato sottoposto a chirurgia della cataratta dopo una singola iniezione.

La prevalenza di emorragia congiuntivale nei pazienti con uveite non infettiva del segmento posteriore sembra essere maggiore rispetto ai BRVO/CRVO e DME. Ciò può essere attribuibile alla procedura di iniezione intravitreale o all'uso concomitante di corticosteroidi o farmaci antinfiammatori non steroidei topici e/o sistemici. Non è richiesto alcun trattamento in quanto si verifica una risoluzione spontanea.

Come atteso con la somministrazione di steroidi oculari e iniezioni intravitreali, è possibile riscontrare un aumento della pressione intraoculare (IOP). L'aumento della IOP è di solito gestibile con l'uso di farmaci che riducono la IOP (vedere paragrafo 4.8). Tra i pazienti che hanno segnalato casi di aumento della IOP maggiore o uguale a 10 mmHg rispetto al basale, la maggior parte di questi ha mostrato tale aumento tra i 45 e i 60 giorni dopo l'iniezione. Pertanto, è necessario un regolare monitoraggio della IOP, indipendentemente dalla IOP basale, e ogni eventuale aumento dopo l'iniezione deve essere gestito nel modo più opportuno. I pazienti di età inferiore a 45 anni con edema maculare successivo a occlusione della vena retinica o a infiammazione del segmento posteriore dell'occhio causata da uveite non infettiva sono più facilmente soggetti all'aumento della IOP.

Nei pazienti con anamnesi di infezione virale oculare (ad es. herpes simplex), i corticosteroidi devono essere impiegati con cautela e non vanno utilizzati in presenza di herpes simplex oculare attivo.

La sicurezza e l'efficacia di OZURDEX somministrato simultaneamente in entrambi gli occhi non sono ancora state valutate. Per questo motivo si sconsiglia la somministrazione simultanea in entrambi gli occhi.

OZURDEX non è stato studiato in pazienti con edema maculare secondario a RVO con una significativa ischemia retinica. OZURDEX è quindi sconsigliato per questi pazienti.

Un numero limitato di soggetti affetti da diabete di tipo 1 è stato esaminato in studi di Fase 3 e la risposta a OZURDEX in tali soggetti non è stata significativamente diversa dai soggetti affetti da diabete di tipo 2.

Nella RVO la terapia con anticoagulanti è stata usata nel 2% dei pazienti trattati con OZURDEX; in questi pazienti non sono stati segnalati casi di eventi avversi di natura emorragica. Nel DME è stata utilizzata terapia anticoagulante nell'8% dei pazienti. Tra i pazienti che hanno utilizzato terapia anticoagulante, la frequenza di eventi avversi emorragici è stata simile nel gruppo trattato con OZURDEX rispetto a quello sottoposto a trattamento di simulazione (29% vs 32%). Tra i pazienti che non hanno utilizzato terapia anticoagulante, il 27% dei pazienti trattati con OZURDEX ha riferito eventi avversi emorragici rispetto al 20% di quelli nel gruppo sottoposto a trattamento di simulazione.

è stata riferita emorragia vitreale in una percentuale superiore di pazienti trattati con OZURDEX che hanno assunto terapia anticoagulante (11%) rispetto a quelli che non l'hanno ricevuta (6%).

Medicinali antiplastrinici, come ad esempio clopidogrel, sono stati utilizzati in alcune fasi degli studi clinici fino al 56% dei pazienti. Per i pazienti che hanno utilizzato farmaci concomitanti e antiplastrinici, sono stati riferiti eventi avversi emorragici in una percentuale leggermente superiore di pazienti a cui era stato somministrato OZURDEX (fino al 29%) rispetto al gruppo sottoposto a trattamento di simulazione (fino al 23%), a prescindere dall'indicazione terapeutica o dal numero di trattamenti. L'evento avverso emorragico più comune riferito è stato emorragia congiuntivale (fino al 24%).

OZURDEX deve essere utilizzato con cautela nei pazienti che assumono medicinali anticoagulanti o antiplastrinici.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riportati disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, considerare di valutare le possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state riportate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

L'assorbimento sistemico è minimo e non sono previste interazioni.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi eseguiti su animali hanno mostrato effetti teratogeni in seguito a somministrazione topica oftalmica (vedere paragrafo 5.3 del RCP). Non sono disponibili dati adeguati relativamente all'uso di desametasone somministrato alle gestanti per via intravitreale. Il trattamento sistemico a lungo termine con glucocorticosteroidi durante la gravidanza aumenta il rischio di ritardo di crescita intrauterina e di insufficienza surrenalica nel neonato. Quindi, sebbene i livelli sistemici di desametasone negli esseri umani si siano dimostrati bassi, il trattamento intraoculare con OZURDEX non è raccomandato durante la gravidanza, a meno che il potenziale beneficio giustifichi il potenziale rischio al feto.

Allattamento

Il desametasone viene escreto nel latte materno. A seguito di questa via di somministrazione, e ai conseguenti livelli sistemici, non sono previsti effetti sul bambino. Comunque, OZURDEX non è raccomandato durante l'allattamento, a meno che non sia espressamente necessario.

Fertilità

Non sono disponibili dati in relazione alla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

OZURDEX può alterare moderatamente la capacità di guidare e usare macchinari. Dopo la somministrazione di OZURDEX, i pazienti possono riportare una temporanea riduzione della visione (vedere paragrafo 4.8). Essi devono pertanto evitare di guidare o utilizzare macchinari fino alla scomparsa di questi effetti.

4.8 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

Gli eventi avversi più comunemente segnalati dopo il trattamento con OZURDEX sono quelli frequentemente osservati con la terapia steroidea oftalmica o con le iniezioni intravitreali (rispettivamente aumento della IOP, formazione di cataratta ed emorragia congiuntivale o vitreale).

Reazioni avverse segnalate meno frequentemente, ma più gravi, includono endoftalmite, retinite necrotizzante, distacco retinico e lacerazione retinica.

A eccezione della cefalea e dell'emicrania, non sono state identificate reazioni avverse al farmaco sistemiche con l'uso di OZURDEX.

Tabella contenente l'elenco delle reazioni avverse

Le reazioni avverse ritenute correlate al trattamento con OZURDEX osservate nelle sperimentazioni cliniche di Fase III (DME, BRVO/CRVO e uveite) e segnalate spontaneamente sono elencate nella tabella seguente secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA, in base alla seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1 Reazioni avverse

Classe per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
	Non comune	Emicrania
Patologie dell'occhio	Molto comune	Aumento della pressione intraoculare**, cataratta**, emorragia congiuntivale*
	Comune	Ipertensione oculare, cataratta subcapsulare, emorragia vitreale**, riduzione dell'acuità visiva*, disturbi/riduzione della capacità visiva, distacco del vitreo*, corpi mobili vitreali*, opacità del vitreo*, blefarite, dolore oculare*, fotopsia*, edema congiuntivale*, iperemia congiuntivale*
	Non comune	Retinite necrotizzante, endoftalmite*, glaucoma, distacco della retina*, lacerazione della retina*, ipotonia dell'occhio*, infiammazione della camera anteriore*, cellule/bagliori della camera anteriore*, sensazione anomala nell'occhio*, prurito palpebrale, iperemia sclerale*
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	Dislocazione del dispositivo* (migrazione dell'impianto) con o senza edema corneale (vedere anche paragrafo 4.4), complicazione dell'inserimento del dispositivo che risulta in una lesione del tessuto oculare* (malposizionamento del dispositivo)

* indica reazioni avverse considerate correlate alla procedura di iniezione intravitreale (la frequenza di queste reazioni avverse è proporzionale al numero di trattamenti somministrati).

** in uno studio osservazionale di real world di 24 mesi sul trattamento dell'edema maculare dopo RVO e uveite non infettiva a carico del segmento posteriore dell'occhio questi eventi avversi sono stati riferiti più spesso nei pazienti sottoposti a >2 iniezioni rispetto ai pazienti sottoposti a ≤ 2 iniezioni; formazione di cataratta (24,7% vs. 17,7%), progressione di cataratta (32,0% vs. 13,1%), emorragia vitreale (6,0% vs. 2,0%) e aumento della IOP (24% vs. 16,6%).

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Edema maculare diabetico

La sicurezza clinica di OZURDEX nei pazienti affetti da edema maculare diabetico è stata valutata in due studi di Fase III randomizzati, in doppio cieco, controllati verso un trattamento di simulazione. In entrambi gli studi è stato randomizzato un totale di 347 pazienti ai quali è stato somministrato OZURDEX, mentre 350 pazienti hanno ricevuto trattamento di simulazione.

Le reazioni avverse più frequentemente segnalate durante l'intero periodo di studio, nell'occhio in studio di pazienti sottoposti al trattamento con OZURDEX, sono state cataratta e aumento della IOP (vedere di seguito).

Negli studi clinici sul DME della durata di 3 anni, l'87% dei pazienti con occhio fahico in studio trattato con OZURDEX presentava al basale un certo grado di opacizzazione del cristallino/inizio di cataratta. L'incidenza di tutti i tipi di cataratta osservati (ovvero cataratta corticale, cataratta diabetica, cataratta nucleare, cataratta subcapsulare, cataratta lenticolare, cataratta) negli studi di 3 anni è stata del 68% nei pazienti trattati con OZURDEX con un occhio fahico in studio. Il 59% dei pazienti con occhio in studio fahico necessitava di intervento chirurgico di cataratta entro la visita finale del 3° anno; la maggior parte eseguiti nel 2° e 3° anno.

La IOP basale media nell'occhio in studio era la stessa in entrambi i gruppi di trattamento (15,3 mmHg). L'aumento medio dalla IOP basale non superava i 3,2 mmHg a tutte le visite nel gruppo trattato con OZURDEX, con picco della IOP media alla visita effettuata dopo 1,5 mesi dall'iniezione, con il ritorno approssimativamente ai livelli basali entro il 6° mese dopo ciascuna iniezione. La percentuale e l'entità dell'aumento della IOP successivo al trattamento con OZURDEX non sono aumentati con il ripetersi dell'iniezione di OZURDEX.

Il 28% dei pazienti trattati con OZURDEX presentava un aumento della IOP ≥ 10 mmHg rispetto al basale a una o più visite durante lo studio. Al basale il 3% dei pazienti necessitava di farmaco(i) per la riduzione della IOP. Nel complesso, il 42% dei pazienti ha richiesto farmaci per la riduzione della IOP nell'occhio in studio a un certo punto durante gli studi a 3 anni, con la maggioranza dei pazienti che ha necessitato di più di un medicinale. Il picco d'uso (33%) si è verificato durante i primi 12 mesi ed è rimasto simile di anno in anno.

Un totale di 4 pazienti, 1%, trattati con OZURDEX è stato sottoposto a interventi a carico dell'occhio in studio per il trattamento dell'aumento della IOP. Un paziente trattato con OZURDEX ha richiesto intervento chirurgico incisionale (trabeculectomia) per gestire l'aumento della IOP indotto da steroidi, 1 paziente è stato sottoposto a trabeculectomia a causa della formazione di fibrina nella camera anteriore che bloccava il deflusso acquoso determinando un aumento della IOP, 1 paziente è stato sottoposto a iridotomia a causa di glaucoma ad angolo chiuso e 1 paziente è stato sottoposto a iridectomia a causa di intervento di cataratta. Per nessun paziente è stata necessaria la rimozione dell'impianto tramite vitrectomia al fine di controllare la IOP.

BRVO/CRVO

La sicurezza clinica di OZURDEX in pazienti con edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica centrale o di branca è stata valutata in due studi randomizzati di fase III, in doppio cieco, verso un trattamento di simulazione. Nei due studi di fase III 427 pazienti sono stati randomizzati a ricevere OZURDEX e 426 a ricevere un trattamento di simulazione. In totale, 401 (94%) pazienti randomizzati e trattati con OZURDEX hanno completato il periodo di trattamento iniziale (fino al giorno 180).

In totale, il 47,3 % dei pazienti riportava almeno una reazione avversa. Le reazioni avverse più frequentemente segnalate nei pazienti che erano stati sottoposti al trattamento con OZURDEX sono state l'aumento della pressione intraoculare (24,0%) e l'emorragia congiuntivale (14,7%).

Il profilo delle reazioni avverse per i pazienti con casi di BRVO è risultato simile a quello osservato per i pazienti con CRVO, sebbene l'incidenza complessiva delle reazioni avverse sia risultata più elevata per il sottogruppo di pazienti con CRVO.

L'aumento della pressione intraoculare (IOP) con OZURDEX raggiunge il picco massimo al giorno 60, per poi tornare ai livelli del basale entro il giorno 180. L'innalzamento della IOP o non ha richiesto trattamenti o è stato gestito con l'uso temporaneo di terapia topica per il controllo della IOP. Durante il periodo di trattamento iniziale, lo 0,7% (3/421) dei pazienti ai quali è stato somministrato OZURDEX ha richiesto procedure di intervento laser o chirurgico per gestire l'elevata IOP nell'occhio studiato, rispetto allo 0,2% (1/423) dei pazienti sottoposti a trattamento di simulazione.

Il profilo delle reazioni avverse su 341 pazienti analizzati dopo una seconda iniezione di OZURDEX si è rivelato simile a quello osservato con la prima iniezione. In totale, il 54% dei pazienti ha riportato almeno una reazione avversa. L'incidenza dell'aumento di IOP (24,9%) è risultato simile a quello registrato in seguito alla prima iniezione ed è similmente tornato al basale entro il giorno 180. L'incidenza complessiva di cataratta è stata più elevata dopo un anno rispetto ai primi sei mesi.

Uveite

La sicurezza clinica di OZURDEX in pazienti con infiammazione del segmento posteriore dell'occhio causata da uveite non infettiva è stata valutata in uno studio singolo randomizzato, multicentrico, in cieco.

In totale, 77 pazienti sono stati randomizzati per ricevere OZURDEX, e 76 sottoposti a un trattamento di simulazione. In totale, 73 pazienti (95%) randomizzati e trattati con OZURDEX hanno completato lo studio di 26 settimane.

Le reazioni avverse più frequentemente segnalate nell'occhio dello studio di pazienti che erano stati sottoposti al trattamento con OZURDEX sono state l'emorragia congiuntivale (30,3%), l'aumento della pressione intraoculare (25,0%) e la cataratta (11,8%).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio, deve essere controllata la pressione intraoculare e, se ritenuto necessario dal medico, deve essere trattata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi preclinici sono stati osservati effetti soltanto a dosaggi considerati sufficientemente in eccesso rispetto alla dose massima per l'uomo, indicando una scarsa rilevanza per l'uso clinico.

Per OZURDEX non sono disponibili dati relativi a mutagenicità, carcinogenicità o tossicità inerente a riproduzione e sviluppo. Il desametasone ha mostrato essere teratogeno in topi e conigli dopo applicazioni topiche oftalmiche.

Nei conigli è stata osservata l'esposizione al desametasone a seguito della diffusione controlaterale nell'occhio sano/non trattato dopo l'inserimento di un impianto nella parte posteriore dell'occhio.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

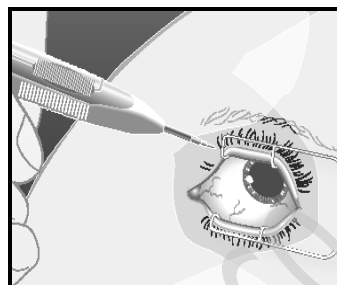
OZURDEX è esclusivamente monouso.

Un singolo applicatore può essere utilizzato solo per il trattamento di un singolo occhio.

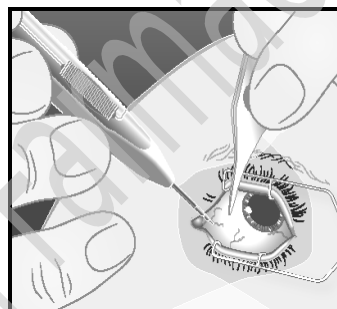
L'applicatore non deve essere utilizzato se il sigillo della busta contenente l'applicatore è danneggiato. Una volta aperta la busta, l'applicatore deve essere utilizzato immediatamente.

Somministrazione di OZURDEX

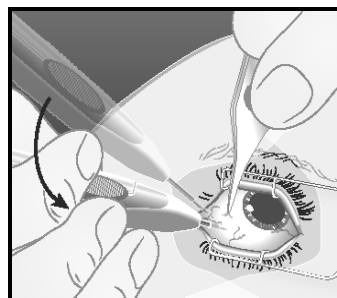
- 1) Tenere l'asse lungo dell'applicatore parallelo al limbus.



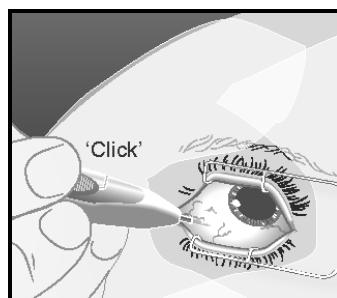
- 2) Appoggiare l'ago dell'applicatore alla sclera, tenendolo in posizione obliqua e con la parte smussata rivolta verso l'alto. Spingere la punta dell'ago nella sclera per circa 1 mm, tenendo l'ago parallelo al limbus.



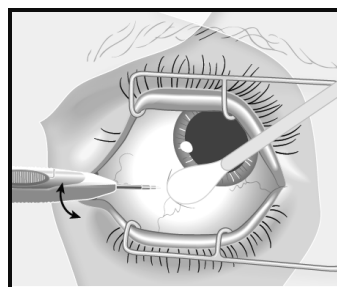
- 3) Dirigere l'ago verso il centro dell'occhio nella cavità vitrea. Questa procedura creerà un tunnel sclerale. Procedere fino a far entrare l'ago in camera vitrea. Non spingere l'ago oltre al punto in cui il manicotto in silicone entra in contatto con la congiuntiva.



- 4) Premere lentamente il pulsante di attivazione fino a sentire un "click". Prima di estrarre l'applicatore dall'occhio, accertarsi che il pulsante di attivazione sia stato premuto a fondo, bloccandosi a livello della superficie dell'applicatore.



- 5) Rimuovere l'applicatore nella stessa direzione seguita per inserirlo nell'occhio.



- 6) Smaltire l'applicatore in modo sicuro subito dopo il trattamento.
OZURDEX è un applicatore solo monouso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco