

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ОЗУРДЕКС (OZURDEX)

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Озурдекс

МНН: дексаметазон

Химическое наименование: 11 β ,17 α ,21-тригидрокси-16 α -метил-9 α -фторпрегна-1,4-диен-3,20-дион

Лекарственная форма: имплантат для интравитреального введения

Состав

Один имплантат для интравитреального введения содержит

Действующее вещество: дексаметазон, микронизированный 0,700 мг.

Вспомогательные вещества: молочной и гликолевой кислот сополимер (50 : 50 СМГК кислота) 0,350 мг, молочной и гликолевой кислот сополимер (50 : 50 СМГК эфир) 0,116 мг.

Описание: белый или почти белый имплантат в форме стержня.

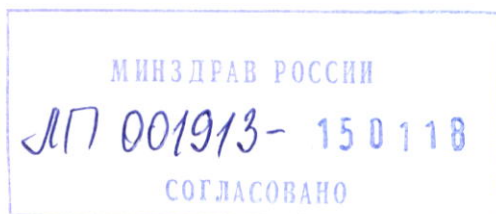
Фармакотерапевтическая группа: глюкокортикостероид для местного применения

Код АТХ: S01BA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дексаметазон, являясь сильнодействующим глюкокортикостероидом, подавляет воспаление, снижая выраженность отека, отложение фибрина, проницаемость капилляров и миграцию фагоцитов к месту воспаления.



Глюкокортикостероиды подавляют экспрессию фактора роста эндотелия сосудов, а также предотвращают высвобождение простагландинов, часть из которых является медиаторами цистойдного макулярного отека.

Фармакокинетика

Значения концентрации дексаметазона в плазме на 7, 30, 60 и 90 день после однократной интравитреальной инъекции имплантата были ниже предела количественного определения (0,05 нг/мл) у 95 % пациентов, получивших дексаметазон в дозе 350 мкг, и у 86 % пациентов, получивших дексаметазон в дозе 700 мкг. Максимальное значение концентрации дексаметазона в плазме, составлявшее 0,094 нг/мл, отмечалось у одного пациента, получившего 700 мкг дексаметазона. Концентрация дексаметазона в плазме не была связана с возрастом, весом и полом пациентов.

В исследованиях у животных было отмечено, что дексаметазон в стекловидном теле определяется на протяжении 6 месяцев с момента введения препарата. Количественно дексаметазон распределялся следующим образом: сетчатка > радужка > ресничное тело > витреальная жидкость > водянистая влага > плазма. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из стекловидного тела составляет около 3 часов. Скорость выведения из стекловидного тела у человека составляет примерно 12 мл/сут. Дексаметазон подвергается метаболизму до конечных жирно- и водорастворимых метаболитов, выделяемых с желчью и мочой.

Материал имплантата медленно деградирует до молочной и гликолевой кислот путем простого гидролиза, а затем до двуокиси углерода и воды.

Показания к применению

- Макулярный отек вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей.
- Нарушения зрения вследствие диабетического макулярного отека (ДМО) у пациентов с артификацией; пациентов, имеющих недостаточный ответ на терапию, или тех, кому не подходит терапия препаратами, отличными от глюкокортикостероидов.
- Воспаление сосудистой оболочки заднего отдела глаза, представляющее собой неинфекционный увеит.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному или любому другому компоненту препарата.
- Активная или предполагаемая глазная, или периорбитальная инфекция, включая большинство вирусных заболеваний роговицы и конъюнктивы, в том числе острый герпетический (herpes simplex), эпителиальный кератит (древовидный кератит), вакцинию, ветряную оспу, микобактериальные инфекции и грибковые заболевания.

- Развитая стадия глаукомы с декомпенсацией внутриглазного давления (ВГД), не купирующаяся медикаментозной терапией.
- Возраст до 18 лет.
- Афакия с разрывом задней капсулы хрусталика.
- Наличие переднекамерной интраокулярной линзы, ирис-клипс интраокулярной линзы, заднекамерной интраокулярной линзы с трансклеральной фиксацией при одновременном наличии разрыва задней капсулы хрусталика.

С осторожностью

- При герпетической инфекции глаза (herpes simplex) в анамнезе.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- У пациентов, принимающих антикоагулянты или антиагреганты.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Опыт применения препарата Озурдекс при беременности отсутствует, возможные риски неизвестны. Препарат Озурдекс возможно применять при беременности в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При системном применении дексаметазон экскретируется с грудным молоком. При местном применении, благодаря низкой системной абсорбции дексаметазона, влияние препарата на детей, находящихся на грудном вскармливании, не ожидается. Однако ввиду отсутствия данных по экскреции препарата с грудным молоком, риск нельзя исключить полностью, поэтому при назначении препарата Озурдекс грудное вскармливание следует прекратить на время лечения.

Способ применения и дозы

Препарат Озурдекс представляет собой имплантат в аппликаторе, предназначенный строго для однократного интравитреального введения.

Введение препарата должно проводиться квалифицированным офтальмологом, обладающим опытом интравитреальных инъекций.

Рекомендуемая доза - один имплантат Озурдекс, вводимый интравитреально в пораженный глаз. Одновременное введение препарата в оба глаза не рекомендуется.

Диабетический макулярный отек

Повторное введение препарата возможно в том случае, если пациенты, по мнению лечащего врача, могут получить пользу от повторного введения имплантата Озурдекс при минимальном возможном риске.

Повторное введение имплантата возможно через 6 месяцев с момента первого введения в случаях: снижения остроты зрения и/или увеличения толщины сетчатки, повторном развитии макулярного отека или прогрессировании текущего диабетического макулярного отека.

В настоящее время отсутствует опыт применения (данные об эффективности и безопасности) более чем 7 инъекций имплантата при лечении диабетического макулярного отека.

Окклюзия вены сетчатки и увеит

Повторное назначение препарата возможно в случае, если вслед за ответом на лечение наблюдается снижение остроты зрения, и, если, по мнению лечащего врача, польза от повторного назначения превосходит потенциальный риск для здоровья пациента. При сохранении у пациента достигнутого в ходе лечения улучшения остроты зрения, повторное назначение не требуется.

Также препарат Озурдекс не следует вводить повторно пациентам с ухудшением остроты зрения, не замедлившимся после применения препарата. Данные о повторном применении препарата с интервалом менее 6 месяцев с даты первой инъекции ограничены. Опыт повторного введения в задний отрезок глаза при неинфекционном увеите или введения более чем 2 имплантатов при макулярном отеке вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей отсутствует.

Необходимо наблюдение за пациентом после инъекции для обеспечения своевременной терапии в случае развития инфекции или повышения ВГД.

Эффект от лечения после однократной инъекции наблюдается уже с 30 дня, достигает максимума на 60 день и остается статистически значимым до 90 дня с даты инъекции. Показано, что эффект препарата Озурдекс по предотвращению потери зрения численно превосходит эффект плацебо в течение 6 месяцев с даты инъекции.

Особые группы пациентов

Пожилые люди (65 лет и старше)

Коррекция дозировки у пожилых людей не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Специальных исследований применения препарата Озурдекс у пациентов с нарушением функции почек не проводилось. Особого подхода к лечению данной популяции пациентов не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Специальных исследований применения препарата Озурдекс у пациентов с нарушением функции печени не проводилось. Особого подхода к лечению данной популяции пациентов не требуется.

Требования к процедуре проведения инъекции

Проведение интравитреальной инъекции должно осуществляться в контролируемых асептических условиях с использованием стерильных перчаток, стерильной хирургической простыни, а также стерильного расширителя век.

При использовании препарата Озурдекс следуйте нижеприведенным инструкциям

- 1) Пациента следует проинструктировать о необходимости закапывания в глаз противомикробных капель широкого спектра действия ежедневно в течение 3 дней до и после каждой инъекции. Перед инъекцией следует продезинфицировать кожу вокруг глаз, веки и поверхность глаза, а также обеспечить достаточную местную анестезию.
- 2) Достаньте из коробки пакет с аппликатором и осмотрите его на предмет возможных повреждений. Затем в стерильном поле вскройте пакет и осторожно поместите аппликатор в стерильный лоток. Осторожно снимите защитный колпачок аппликатора. Вскрытый пакет с аппликатором должен быть использован незамедлительно.
- 3) Держа аппликатор в одной руке, другой рукой аккуратно вытяните предохранительный лепесток, избегая его изгибания или скручивания.
- 4) Приблизив срез иглы аппликатора непосредственно к склере, продвиньте иглу приблизительно на 1 мм внутрь нее, затем направьте аппликатор к центру глаза и продвиньте иглу в полость стекловидного тела до соприкосновения силиконовой муфточки иглы с поверхностью конъюнктивы.
- 5) Медленно до щелчка нажмите кнопку на аппликаторе, выдвигающую имплантат сквозь иглу. Перед выводением аппликатора из глаза, убедитесь, что кнопка на аппликаторе нажата полностью, то есть, зафиксирована вровень с поверхностью корпуса аппликатора.
- 6) Выведение иглы следует проводить в обратной последовательности.
- 7) Сразу после инъекции препарата Озурдекс требуется подтверждение успешности имплантации с помощью непрямой офтальмоскопии квадранта стекловидного тела, в который была произведена инъекция. Имплантат визуализируется в подавляющем большинстве случаев. Если имплантат не визуализируется, нажимают на место инъекции стерильной ватной палочкой и перемещают имплантат в область видимости.

После интравитреальной инъекции пациенту следует продолжать закапывать в глаз противомикробный препарат широкого спектра действия.

Каждый аппликатор можно использовать только однократно для одного глаза.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными явлениями, зарегистрированными при введении препарата Озурдекс, были явления, часто наблюдаемые при глюкокортикостероидной терапии, применяемой как в виде инстилляций, так и в виде интравитреальных инъекций (повышенное ВГД, формирование катаракты, субконъюнктивальные или интравитреальные кровоизлияния, соответственно).

Реже регистрируемые, но более серьезные нежелательные реакции включают эндофтальмит, некротический ретинит, отслойку сетчатки и перфорацию сетчатки.

Отсутствуют сведения о системных нежелательных реакциях при применении препарата Озурдекс, за исключением головной боли и мигрени.

Следующие нежелательные реакции наблюдались при применении препарата Озурдекс для лечения макулярного отека вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей, диабетического макулярного отека и увеита.

Частота развития нежелательных реакций классифицируется как: «очень часто» ($\geq 1/10$); «часто» ($\geq 1/100$, $< 1/10$); «не часто» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), «редко» ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), «очень редко» ($< 1/10\,000$). В каждой группе нежелательные реакции классифицированы в порядке снижения тяжести.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: мигрень.

Со стороны органа зрения

Очень часто: повышение ВГД, катаракта, субконъюнктивальное кровоизлияние*.

Часто: офтальмогипертензия, субкапсулярная катаракта, кровоизлияние в стекловидное тело*, снижение остроты зрения*, зрительные нарушения (пятно, линия или затемнение), отслойка стекловидного тела*, помутнения стекловидного тела* (включая плавающие помутнения*), блефарит, боль в глазу*, фотопсия*, отек конъюнктивы*, конъюнктивальная гиперемия*.

Нечасто: некротический ретинит, эндофтальмит*, глаукома, отслойка сетчатки*, разрыв сетчатки*, гипотония глаза*, воспаление передней камеры глаза*, клеточная инфильтрация/опалесценция водянистой влаги передней камеры глаза*, аномальные ощущения в глазу*, зуд век, склеральная гиперемия*.

Общие нарушения и состояния, развивающиеся в месте введения:

Нечасто: смещение имплантата*, иногда сопровождающееся отеком роговицы, осложнение при введении имплантата* (неправильное размещение).

**НПР, связанные с процедурой интравитреальной инъекции (частота которых ассоциирована с количеством проведенных курсов интравитреальных инъекций).*

Описание отдельных нежелательных реакций

Диабетический макулярный отек

Безопасность применения препарата Озурдекс в лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком изучалась в ходе 2 рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований III фазы. В ходе обоих исследований 347 пациентов получили терапию препаратом Озурдекс, в то время как плацебо получили 350 пациентов. За период проведения исследования наиболее частыми нежелательными реакциями у пациентов, проходивших лечение препаратом Озурдекс, были развитие катаракты и повышение ВГД. У 87 % пациентов к моменту начала исследования отмечались различные степени помутнения хрусталика. Частота встречаемости катаракты различной локализации (кортикальная, диабетическая, ядерная, субкапсулярная, лентикулярная) составляла 68 % у пациентов, получавших препарат Озурдекс. 59 % пациентов потребовалось проведение хирургического вмешательства по поводу катаракты до момента окончания трехлетнего периода исследования, хирургическое лечение было проведено преимущественно в период между вторым и третьим годами исследования.

Средние значения ВГД на период начала терапии в ходе исследования были сопоставимы в обеих исследовательских группах (15,3 мм рт. ст.). Среднее повышение ВГД относительно базового уровня не превышало 3,2 мм рт. ст. на всех визитах исследования, максимальное повышение отмечалось через полтора месяца после инъекции с последующим снижением до базового уровня к 6 месяцу после инъекции. Не отмечено тенденции к повышению частоты встречаемости и степени выраженности повышения ВГД после последующих инъекций препарата Озурдекс. У 28 % пациентов, получавших терапию препаратом Озурдекс, отмечалось повышение ВГД на ≥ 10 мм рт. ст. от значений, полученных на начальном визите, на одном и более визитах в ходе исследования. На момент начала участия в исследовании 3 % пациентов требовалось назначение местной гипотензивной терапии. За время проведения исследования, в различные его периоды, 42 % пациентов нуждались в назначении местной гипотензивной терапии в отношении исследуемого глаза, большинству из них требовалось назначение более одного препарата. Максимальная потребность в применении офтальмологических гипотензивных средств отмечалась в течение первых 12 месяцев терапии, в дальнейшем этот показатель не имел тенденции к изменению.

4 пациентам, получавшим препарат Озурдекс, потребовалось проведение хирургических вмешательств с целью снижения ВГД в исследуемом глазу. 1 пациенту было проведено инцизионное хирургическое вмешательство (трабекулотомия) для снижения индуцированного стероидной терапией повышения ВГД; 1 пациенту была проведена трабекулотомия в связи с наличием фибрина в передней камере, затрудняющего отток внутриглазной жидкости и провоцирующего повышение ВГД; 1 пациенту была проведена иридотомия в связи с наличием закрытоугольной глаукомы, 1 пациенту выполнена иридэктомия в ходе хирургического вмешательства по поводу катаракты. Удаление имплантата путем витрэктомии с целью контроля ВГД не потребовалось ни одному из пациентов.

Окклюзия центральной вены сетчатки / ветви центральной вены сетчатки

Безопасность применения препарата Озурдекс у пациентов с макулярным отеком на фоне окклюзии центральной вены сетчатки или ветви центральной вены сетчатки изучена в ходе 2 рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований III фазы. В общей сложности 427 пациентов получили терапию препаратом Озурдекс и 426 пациентов получили плацебо. Всего 401 пациент (94 %) из числа рандомизированных для участия в клиническом исследовании завершил участие в начальной стадии исследования (180 день терапии). Как минимум 1 нежелательное явление отмечалось у 47,3 % пациентов. Наиболее часто в группе препарата Озурдекс отмечались повышение ВГД (у 24 %) и субконъюнктивальное кровоизлияние (14,7 %).

Профиль нежелательных явлений был сопоставим в группах терапии окклюзии центральной вены сетчатки и ветви центральной вены сетчатки, однако суммарное количество нежелательных явлений было больше в группе пациентов с окклюзией центральной вены сетчатки.

Повышение ВГД на фоне применения препарата Озурдекс достигало максимума на 60 день и снижалось до базового уровня к 180 дню. Повышение ВГД либо не требовало терапии, либо купировалось коротким курсом применения гипотензивных препаратов для местного применения в офтальмологии. В ходе начального периода терапии 0,7 % (3/421) пациентов, получивших терапию препаратом Озурдекс, потребовалось проведение лазерных или хирургических вмешательств в связи с повышением ВГД, в то время как в группе плацебо этот показатель составил 0,2 % (1/423).

Профиль нежелательных явлений 341 пациента из группы препарата Озурдекс после получения второго имплантата был сопоставим с таковым после первого введения препарата. У 54 % пациентов отмечено как минимум одно нежелательное явление. Частота встречаемости повышения ВГД (24,9 %) была сопоставима с таковой после первой инъекции препарата

Озурдекс, к 180 дню терапии отмечена нормализация показателей ВГД. Частота встречаемости катаракты была выше по прошествии года от начала терапии в сравнении с аналогичным показателем спустя 6 месяцев от начала терапии.

Увеит

Изучение безопасности применения препарата Озурдекс в терапии пациентов с воспалительными заболеваниями заднего отрезка глаза неинфекционной этиологии (неинфекционный увеит) проводилось в рамках единственного мультицентрового маскированного рандомизированного исследования. 77 пациентов получили терапию препаратом Озурдекс и 76 пациентов – терапию плацебо. 73 пациента (95 %), рандомизированных в группу препарата Озурдекс, завершили 26 недельный период исследования.

Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями у пациентов в группе препарата Озурдекс были субконъюнктивальное кровоизлияние (30,3 %), повышение ВГД (25 %) и катаракта (11,8 %).

Передозировка

Случаи передозировки неизвестны.

В случае передозировки следует контролировать ВГД. При его повышении – лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Исследований лекарственного взаимодействия не проводилось.

Системная абсорбция препарата Озурдекс минимальна, поэтому предполагается, что лекарственное взаимодействие отсутствует.

Особые указания

Неблагоприятные эффекты, связанные с интравитреальной инъекцией

Любая интравитреальная инъекция (включая инъекции препарата Озурдекс) может быть связана с риском развития эндофтальмита, воспаления оболочек глаза, повышения ВГД и отслойки сетчатки. Необходимо строго соблюдать правила асептики при проведении инъекции, а также контролировать состояние пациентов после инъекции.

Пациенты должны знать о необходимости незамедлительного информирования врача при любых вероятных симптомах эндофтальмита или симптомах, относящихся к перечисленным выше побочным реакциям, например, таким как боль в глазу, затуманивание зрения.

После интравитреальной инъекции необходимо контролировать возможность повышения ВГД и развитие эндофтальмита. Для адекватного контроля состояния пациента рекомендуется оценка перфузии диска зрительного нерва непосредственно после инъекции, офтальмотонометрия в течение 30 минут после инъекции и биомикроскопия глаза ежедневно со 2 по 7 день от даты инъекции.

Риск смещения имплантата

У всех пациентов с разрывом задней капсулы хрусталика, в частности, с расположением хрусталика в задней камере (например, из-за хирургического лечения катаракты) и/или с контактом между радужкой и полостью стекловидного тела (например, после иридэктомии), с витрэктомией в анамнезе или без таковой, существует риск смещения имплантата в переднюю камеру глаза. Такое смещение может вызывать отек роговицы. При стойком и выраженном отеке роговицы может потребоваться ее трансплантация. Препарат Озурдекс следует применять с осторожностью и только после тщательной оценки соотношения «польза–риск». Необходимо тщательное наблюдение за такими пациентами, чтобы своевременно обнаружить и устранить возможное смещение имплантата.

Возможные неблагоприятные эффекты, связанные с действием стероидов

Применение глюкокортикостероидов может вызывать катаракту (включая заднюю субкапсулярную катаракту), повышение ВГД, стероид-индуцированную глаукому, а также приводить к развитию вторичных глазных инфекций.

Частота развития катаракты после первой инъекции препарата выше у пациентов с неинфекционным увеитом заднего отрезка по сравнению с пациентами с макулярным отеком вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей.

При макулярном отеке вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей катаракта чаще отмечалась у пациентов с факичными линзами после проведения повторной инъекции.

Частота субконъюнктивальных кровоизлияний у пациентов с неинфекционным увеитом заднего отрезка выше, чем у пациентов с макулярным отеком вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей, или диабетическим макулярным отеком. Развитие кровоизлияния может быть связано с процедурой интравитреальной инъекции или с применением при этом местных и/или системных глюкокортикостероидов или нестероидных противовоспалительных средств. Лечение не требуется, так как кровоизлияние проходит самостоятельно.

Может отмечаться повышение ВГД, что является ожидаемым следствием внутриглазного применения стероидов и интравитреальных инъекций. Обычно повышение ВГД удается купировать средствами для снижения ВГД. Повышение ВГД на ≥ 10 мм рт. ст. относительно исходного уровня чаще всего отмечается через 45–60 дней после инъекции. Таким образом,

требуется регулярный мониторинг ВГД (независимо от исходного уровня ВГД) и соответствующее лечение (если требуется) случаев повышения ВГД после инъекции.

Повышение ВГД при макулярном отеке вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей более вероятно у пациентов моложе 45 лет.

Сопутствующее применение антикоагулянтов/антиагрегантов

Имеются данные о возникновении геморрагических осложнений, включая субконъюнктивальное кровоизлияние, при назначении препарата Озурдекс пациентам, получающим антикоагулянты и антиагреганты. В связи с этим, нужно проявлять осторожность при назначении препарата Озурдекс пациентам, принимающим антикоагулянты или антиагреганты.

Одновременное введение препарата в оба глаза

Безопасность и эффективность препарата Озурдекс при одновременном введении в оба глаза не изучалась. Предполагается, что в этом случае возможно увеличение системной экспозиции препарата.

Пациенты с ишемией сетчатки

Применение препарата Озурдекс у пациентов с макулярным отеком, вторичным по отношению к окклюзии вены сетчатки с выраженной ишемией сетчатки, не изучено, поэтому применение препарата в данной группе пациентов не рекомендовано.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Препарат Озурдекс может оказывать влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами. После применения препарата Озурдекс может развиваться временное ухудшение зрения. В этом случае пациентам следует воздержаться от вождения автомобиля и работы с механизмами до тех пор, пока зрение не восстановится.

Форма выпуска

Имплантат для интравитреального введения 0,7 мг

По 1 имплантату в пластиковом аппликаторе в форме ручки, который состоит из корпуса с защитным колпачком из поликарбоната, иглы из нержавеющей стали для подкожных инъекций калибра 22, актуатора и фиксатора.

По 1 аппликатору и 1 контейнеру с влагопоглотителем в пакете из ламинированной алюминиевой фольги.

По 1 пакету вместе с инструкцией по применению в пачке картонной.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Название и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд, Ирландия

Каслбар Роуд, Вестпорт, Ко. Мейо, Ирландия

Производитель

Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд, Ирландия

Каслбар Роуд, Вестпорт, Ко. Мейо, Ирландия

Получить дополнительную информацию, сообщить о нежелательной реакции при применении, а также направить претензию к качеству продукции можно по адресу:

ООО «Аллерган СНГ С.А.Р.Л.» Российская Федерация, 115191, г. Москва, Холодильный переулок, д. 3, корп. 1, стр. 4.

по телефону: 8-800-250-98-25 (звонок по России бесплатный)

по факсу: 8-800-250-98-26

по электронной почте: MW-MedInfo@Allergan.com

Менеджер регуляторного отдела
ООО «Аллерган СНГ САРЛ»



Бакиева О.М.