



ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

ОЗУРДЕКС (OZURDEX)

наименование лекарственного препарата

имплантат для интравитреального введения, 0,700 мг

лекарственная форма, дозировка

Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд, Ирландия

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « » 25 07 19 20 г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Побочное действие <i>Резюме профиля безопасности</i> 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.	Побочное действие <i>Резюме профиля безопасности</i> 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*.

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).

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

*** в 24-месячном практическом наблюдательном исследовании при лечении макулярного отека вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей и неинфекционного увеита заднего отрезка глаза перечисленные нежелательные явления чаще отмечались среди пациентов, которые получали >2 инъекций по сравнению с пациентами, которые получали ≤2 инъекций; образование катаракты (24,7% в сравн. с 17,7%), прогрессирование катаракты (32,0% в сравн. с 13,1%), кровоизлияние в стекловидное тело (6,0% в сравн. с 2,0%), и повышение ВГД (24,0% в сравн. с 16,6%).*

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, приводящее к повреждению ткани глаза* (неправильное размещение имплантата).

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

*** в 24-месячном практическом наблюдательном исследовании при лечении макулярного отека вследствие окклюзии центральной вены сетчатки или ее ветвей и неинфекционного увеита заднего отрезка глаза перечисленные нежелательные явления чаще отмечались среди пациентов, которые получали >2 инъекций по сравнению с пациентами, которые получали ≤2 инъекций; образование катаракты (24,7% в сравн. с 17,7%), прогрессирование катаракты (32,0% в сравн. с 13,1%), кровоизлияние в стекловидное тело (6,0% в сравн. с 2,0%), и повышение ВГД (24,0% в сравн. с 16,6%).*

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

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

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.	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.
<i>Окклюзия центральной вены сетчатки / ветви центральной вены сетчатки</i> 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 нежелательная реакция отмечалась у 47,3% пациентов. Наиболее часто в группе препарата Озурдекс отмечались повышение ВГД (у 24%) и	<i>Окклюзия центральной вены сетчатки / ветви центральной вены сетчатки</i> 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 нежелательная реакция отмечалась у 47,3% пациентов. Наиболее часто в группе препарата Озурдекс отмечались повышение ВГД (у 24%) и

субконъюнктивальное кровоизлияние (14,7%). Профиль нежелательных реакций был сопоставим в группах терапии окклюзии центральной вены сетчатки и ветви центральной вены сетчатки, однако суммарное количество нежелательных реакций 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 реакций 341 пациента из группы препарата Озурдекс после получения второго имплантата был сопоставим с таковым после первого введения препарата. У 54% пациентов отмечена как минимум одна нежелательная реакция. 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	субконъюнктивальное кровоизлияние (14,7%). Профиль нежелательных реакций был сопоставим в группах терапии окклюзии центральной вены сетчатки и ветви центральной вены сетчатки, однако суммарное количество нежелательных реакций 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 реакций 341 пациента из группы препарата Озурдекс после получения второго имплантата был сопоставим с таковым после первого введения препарата. У 54% пациентов отмечена как минимум одна нежелательная реакция. 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%).

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%).

Старший менеджер регуляторного отдела
ООО «Аллерган СНГ САРЛ»



Димиева Г.М.