

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

TĐ/BS ngày 26 tháng 09 năm 2019
(theo công văn 6340/QLD-DK)

Ozurdex®
700 micrograms
intravitreal implant in applicator
Dexamethasone

Rx only

Intravitreal use

Ozurdex®

700 micrograms

intravitreal implant in applicator

Dexamethasone

ALLERGAN

Ozurdex®
700 micrograms intravitreal implant in applicator Dexamethasone

Lot
Mfg
Exp

Intravitreal implant in applicator Dexamethasone

Ozurdex®
700 micrograms

Rx Thuốc kê đơn
Implant tiêm trong dịch kính.
Mỗi implant chứa 0,7 mg dexamethasone.
Chỉ dùng tiêm trong dịch kính của mắt.
Hộp 1 gói chứa 1 dụng cụ tiêm dùng một lần, gồm: 1 que cấy vô khuẩn chứa 0,7 mg dexamethasone phòng thích chạm, được đặt trong một kim (bằng thép không gỉ) của dụng cụ tiêm dùng một lần.
SPK: VN-17817-14.
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, thận trọng và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Số lô SX, NSX, HD; xem "Lot", "Mfg.", "Exp.", trên bao bì.
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.
Độc xạ làm tay trẻ em. Độc ký hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Sản xuất bởi: Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road, Westport, County Mayo, Ireland.
Nhà nhập khẩu: VINEMIMEX BÌNH DƯƠNG
Số 18 L1-2, VSIP II, đường số 3, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore
2, phường Hòa Phú, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương
Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

One Intravitreal implant in applicator.
**Intravitreal use.
Single use only.**
Read the package leaflet before use.
One implant contains 700 micrograms of dexamethasone
Also contains
Ester terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.
Acid terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.
Keep out of the reach and sight of children.
Medicinal product subject to medical prescription.
Do not use if foil pouch seal is damaged.
Once pouch opened, use applicator immediately.

ALLERGAN
© marks owned by Allergan, Inc.
© 20XX Allergan, Inc., Irvine CA 92612

XXXXXXXXXX

Intravitreal implant in applicator Dexamethasone

ALLERGAN

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road, Westport,
Co. Mayo, Ireland

XXXXXXXXXXXXXX



* ARTWORK IS ACTUAL SIZE
* DROP TEMPLATE AND NOTES BEFORE PROCESSING

Part Number: 64021VD12
Drawing Number: 0237501

Handwritten signature

PAGE 8

Rx only

ALLERGAN

Ozurdex[®] 700 micrograms
FRONT PAGE 1

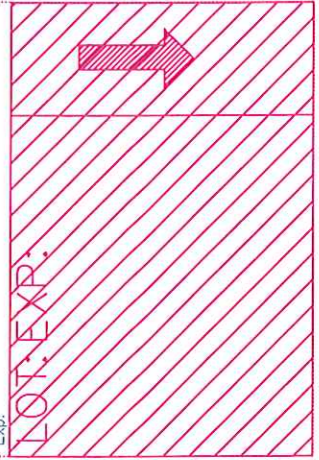
intravitreal implant in applicator
Dexamethasone



Intravitreal use

XXXXXXX
XXXXXXXX

Lot: / Mfg:
Exp:



TEXT FREE
AREA

One Intravitreal implant in applicator.

Intravitreal use.
Single use only.

Read the package leaflet before use.

One implant contains 700 micrograms of dexamethasone.

- Also contains: **PAGE 2**
- Ester terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.
- Acid terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.

Keep out of the reach and sight of children.

Medicinal product subject to medical prescription.

Do not use if foil pouch seal is damaged.

Once pouch opened, use applicator immediately.

ALLERGAN

Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Westport, Co. Mayo, Ireland.

XX/XX/XX/XX/XX

© marks owned by Allergan, Inc.
© 20XX Allergan, Inc.

PAGE 7

ALLERGAN

* ARTWORK IS ACTUAL SIZE
* DROP TEMPLATE AND NOTES BEFORE PROCESSING

Part Number: 54706VD11

Drawing Number: 0310101

Ozurdex® - Applicator Label - UK



SYRINGE LABEL
45mm X 32mm
0234202

Artwork created at 100%
Drop keylines and notes before printing
Part Number: 55027N10
Drawing Number: 0234202



**Bảng so sánh tờ Hướng dẫn sử dụng
OZURDEX (VN-17817-14)**

Tờ hướng dẫn sử dụng <i>được duyệt</i>	Tờ hướng dẫn sử dụng <i>đề nghị thay đổi</i>	Ghi chú
<p>Rx Thuốc bán theo đơn</p> <p>Ozurdex® (implant tiêm trong dịch kính chứa dexamethason) 0,7 mg</p> <p>...</p>	<p>Rx Thuốc bán theo kê đơn</p> <p>Ozurdex® Dexamethason 700mcg (0,7 mg) Implant tiêm trong dịch kính chứa dexamethason) 0,7 mg</p> <p>Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Đề xa tầm tay trẻ em.</p> <p>...</p>	<p>Sửa lại cách trình bày</p> <p>Chuyên câu cảnh báo lên đầu tờ HDSD</p>
<p>MÔ TẢ VÀ THÀNH PHẦN</p> <p>Ozurdex® là một implant tiêm trong dịch kính chứa 0,7 mg (700 µg) dexamethason trong hệ vận chuyển thuốc NOVADUR® bằng polymer rắn.</p> <p>...</p>	<p>MÔ TẢ VÀ THÀNH PHẦN</p> <p>Ozurdex® là một implant tiêm trong dịch kính chứa 0,7 mg (700 µg) dexamethason trong hệ vận chuyển thuốc NOVADUR® bằng polymer rắn.</p> <p>...</p>	<p>Sửa lại cách trình bày theo Company Core Data Sheet</p>




Handwritten signature



<p>CHỈ ĐỊNH</p> <p>Ozurdex[®] (implant tiêm trong dịch kính chứa dexamethason) được chỉ định để điều trị phù hoàng điểm do tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc (BRVO) hoặc tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc (CRVO), và điều trị viêm màng bồ đào không do nhiễm trùng ảnh hưởng đến phần sau của mắt.</p>	<p>CHỈ ĐỊNH</p> <p>Ozurdex[®] (implant tiêm trong dịch kính chứa dexamethason) được chỉ định để điều trị phù hoàng điểm do tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc (BRVO) hoặc tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc (CRVO), và điều trị viêm màng bồ đào không do nhiễm trùng ảnh hưởng đến phần sau của mắt, và điều trị phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME).</p>	<p>Cập nhật chỉ định mới (DME)</p>
<p>LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG</p> <p><u>Thông tin chung về cách dùng</u> Chỉ dùng tiêm trong dịch kính của mắt.</p>	<p>LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG</p> <p><u>Thông tin chung về cách dùng</u> Chỉ dùng tiêm trong dịch kính của mắt. OZURDEX[®] phải được sử dụng bởi một bác sĩ nhãn khoa đủ trình độ chuyên môn, có kinh nghiệm về tiêm trong dịch kính.</p> <p><u>Liều lượng</u> Liều khuyến cáo là 1 implant OZURDEX[®] được dùng tiêm trong dịch kính vào mắt bệnh. Không khuyến cáo dùng đồng thời cho cả hai mắt (xem Cảnh báo và thận trọng).</p> <p><u>Phù hoàng điểm do đái tháo đường (DME)</u> Những bệnh nhân được điều trị bằng OZURDEX[®] đã có đáp ứng ban đầu và theo ý kiến của bác sĩ là họ có thể có lợi từ việc tái điều trị mà không có nguy cơ đáng kể nên được xem xét để tái điều trị. Có thể thực hiện tái điều trị sau khoảng 6 tháng nếu bệnh nhân bị giảm thị lực và/hoặc tăng độ dày võng mạc, thứ phát do phù hoàng điểm do đái tháo đường tái phát hoặc nặng hơn. Hiện tại chưa có kinh nghiệm về hiệu quả hoặc độ an toàn của việc dùng lặp lại trong phù hoàng điểm do đái tháo đường vượt quá 7 implant.</p> <p><u>Tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO) và viêm màng mạch nhỏ</u> Nên xem xét dùng liều lặp lại khi một bệnh nhân có đáp ứng với điều trị, tiếp theo sau đó bởi mất thị lực và theo ý kiến của bác sĩ thì họ có thể có lợi từ việc tái điều trị mà không có nguy cơ đáng kể.</p>	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p>



<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG</p> <p>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ</p> <p><u>Tác dụng liên quan với tiêm trong dịch kính</u> Tiêm trong dịch kính, bao gồm cả tiêm Ozurdex[®], có liên quan với viêm nội nhãn, viêm mắt, tăng áp suất nội nhãn và bong võng mạc. Phải luôn sử dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng cách. Ngoài ra, bệnh nhân cần được theo dõi sau khi tiêm để được điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm trùng hoặc tăng áp suất nội nhãn. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo không chậm trễ bất kỳ triệu chứng nào liên quan đến viêm nội nhãn hoặc bất kỳ biến cố nào được đề cập trên. (xem THÔNG TIN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN).</p> <p><u>Nguy cơ di chuyển implant</u> Những bệnh nhân đã bị rách bao sau thủy tinh thể (ví dụ do phẫu thuật đục thủy tinh thể) hoặc những người có mỏng mắt mờ ra khoang dịch kính (ví dụ do thủ thuật cắt bỏ mỏng mắt) có nguy cơ di chuyển implant vào tiền phòng. Sự di chuyển implant đến tiền phòng có thể dẫn đến phù giác mạc. Phù giác mạc nặng kéo dài có thể tiến tới sự cần thiết phải ghép giác mạc. Việc giám sát thường xuyên những bệnh nhân này cho phép chẩn đoán sớm và xử trí sự di chuyển dụng cụ.</p> <p><u>Tác dụng liên quan với hiệu lực của Steroid</u> Sử dụng corticosteroid, bao gồm cả Ozurdex[®], có liên quan với đục thủy tinh thể dưới bao sau, tăng áp suất nội nhãn và glaucoma. Sử dụng các corticosteroid có thể làm tăng nhiễm trùng mắt thứ phát do vi khuẩn, nấm hoặc virus.</p> <p><u>Herpes Simplex ở mắt</u> Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid cho những bệnh nhân có tiền sử bị herpes simplex ở mắt. Không được dùng corticosteroid trong bệnh herpes simplex ở mắt đang hoạt động.</p>	<p>CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG</p> <p>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ</p> <p><u>Tác dụng liên quan với tiêm trong dịch kính</u> Tiêm trong dịch kính, bao gồm cả tiêm Ozurdex[®], có liên quan với viêm nội nhãn, viêm mắt, tăng áp suất nội nhãn và bong võng mạc. Phải luôn sử dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng cách. Ngoài ra, bệnh nhân cần được theo dõi sau khi tiêm để được điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm trùng hoặc tăng áp suất nội nhãn. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để báo cáo không chậm trễ bất kỳ triệu chứng nào liên quan đến viêm nội nhãn hoặc bất kỳ biến cố nào được đề cập trên. (xem THÔNG TIN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN).</p> <p><u>Nguy cơ di chuyển implant</u> Những bệnh nhân đã bị rách bao sau thủy tinh thể (ví dụ do phẫu thuật đục thủy tinh thể) hoặc những người có mỏng mắt mờ ra khoang dịch kính (ví dụ do thủ thuật cắt bỏ mỏng mắt) có nguy cơ di chuyển implant vào tiền phòng. Sự di chuyển implant đến tiền phòng có thể dẫn đến phù giác mạc. Phù giác mạc nặng kéo dài có thể tiến tới sự cần thiết phải ghép giác mạc. Việc giám sát thường xuyên những bệnh nhân này cho phép chẩn đoán sớm và xử trí sự di chuyển dụng cụ.</p> <p><u>Tác dụng liên quan với hiệu lực của Steroid</u> Sử dụng corticosteroid, bao gồm cả Ozurdex[®], có liên quan với đục thủy tinh thể dưới bao sau, tăng áp suất nội nhãn và glaucoma. Sử dụng các corticosteroid có thể làm tăng nhiễm trùng mắt thứ phát do vi khuẩn, nấm hoặc virus.</p> <p><u>Herpes Simplex ở mắt</u> Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid cho những bệnh nhân có tiền sử bị herpes simplex ở mắt. Không được dùng corticosteroid trong bệnh herpes simplex ở mắt đang hoạt động.</p>	<p>Chuyển câu cảnh báo lên đầu tờ HDSĐ</p> <p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><u>Sử dụng trong nhi khoa</u> Độ an toàn và hiệu quả của Ozurdex® trên bệnh nhi chưa được xác định.</p> <p><u>Sử dụng cho người già</u> Nhìn chung chưa quan sát thấy sự khác biệt về độ an toàn và hiệu quả giữa bệnh nhân già và bệnh nhân trẻ hơn.</p>	<p><u>Sử dụng trong nhi khoa</u> Độ an toàn và hiệu quả của Ozurdex® trên bệnh nhi chưa được xác định.</p> <p><u>Sử dụng cho người già</u> Nhìn chung chưa quan sát thấy sự khác biệt về độ an toàn và hiệu quả giữa bệnh nhân già và bệnh nhân trẻ hơn.</p> <p>Tiêm trong dịch kính, bao gồm cả tiêm OZURDEX®, có thể liên quan với viêm nội nhãn, viêm mắt, tăng áp suất trong mắt và bong võng mạc. Phải luôn sử dụng kỹ thuật tiêm vô khuẩn đúng cách. Ngoài ra, cần theo dõi bệnh nhân sau khi tiêm để cho phép điều trị sớm nếu xảy ra nhiễm khuẩn hoặc tăng áp suất trong mắt. Việc theo dõi có thể bao gồm kiểm tra sự tưới máu đầu dây thần kinh thị ngay sau khi tiêm, đo nhãn áp trong vòng 30 phút sau khi tiêm và soi kính hiển vi sinh vật từ 2-7 ngày sau khi tiêm.</p> <p>Bệnh nhân phải được hướng dẫn để báo cáo bất kỳ triệu chứng nào gợi ý viêm nội nhãn hoặc bất kỳ biến cố nào được đề cập trên không chậm trễ, ví dụ đau mắt, nhìn mờ v.v... (xem Tác dụng không mong muốn).</p> <p>Tất cả những bệnh nhân bị rách bao sau thủy tinh thể (ví dụ: do phẫu thuật lấy thủy tinh thể đục), và/hoặc những người có mỏng mắt mờ ra khoang dịch kính (ví dụ: do thủ thuật cắt bỏ mỏng mắt) có hoặc không có tiền sử phẫu thuật loại bỏ dịch kính, có nguy cơ di chuyển implant vào tiền phòng. Sự di chuyển implant đến tiền phòng có thể dẫn đến phù giác mạc. Phù giác mạc nặng kéo dài có thể tiến tới sự cần thiết phải ghép giác mạc. Khác với những bệnh nhân bị chống chỉ định (xem Chống chỉ định) mà không được sử dụng OZURDEX®, cần thận trọng khi sử dụng OZURDEX® và chỉ sau khi đánh giá cẩn thận về nguy cơ. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này để cho phép chẩn đoán sớm và xử trí sự di chuyển dụng cụ.</p> <p>Sử dụng corticosteroid, bao gồm cả OZURDEX®, có thể gây đục thủy tinh thể (bao gồm đục thủy tinh thể dưới bao sau), tăng áp suất trong mắt (IOP), glaucoma do steroid và có thể dẫn đến nhiễm khuẩn mắt thứ phát.</p>	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p> <p style="text-align: right;"></p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Trong các nghiên cứu lâm sàng 3 năm về phù hoàng điểm do đái tháo đường, 59% bệnh nhân có mắt nghiên cứu còn thủy tinh thể được điều trị bằng OZURDEX® đã trải qua phẫu thuật đục thủy tinh thể ở mắt nghiên cứu (xem Tác dụng không mong muốn).

Sau khi tiêm lần đầu tiên, tỷ lệ đục thủy tinh thể dường như cao hơn ở bệnh nhân viêm màng mạch nhỏ phần sau của mắt không do nhiễm khuẩn so với bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh/tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm. Trong các nghiên cứu lâm sàng về tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh/tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm, đục thủy tinh thể được báo cáo thường xuyên hơn ở những bệnh nhân còn thủy tinh thể được tiêm lần thứ hai (xem Tác dụng không mong muốn). Chỉ có 1 bệnh nhân trong số 368 bệnh nhân cần phẫu thuật đục thủy tinh thể trong lần điều trị đầu tiên và 3 bệnh nhân trong số 302 bệnh nhân trong lần điều trị thứ hai. Trong nghiên cứu về viêm màng mạch nhỏ không do nhiễm khuẩn, 1 bệnh nhân trong số 62 bệnh nhân còn thủy tinh thể đã trải qua phẫu thuật đục thủy tinh thể sau khi tiêm một lần.

Tỷ lệ xuất huyết kết mạc ở bệnh nhân viêm màng mạch nhỏ phần sau của mắt không do nhiễm khuẩn dường như cao hơn so với tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh/tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm và phù hoàng điểm do đái tháo đường. Điều này có thể là do thủ thuật tiêm trong dịch kính hoặc sử dụng đồng thời corticosteroid dùng tại chỗ và/hoặc toàn thân hoặc thuốc chống viêm không steroid. Không cần điều trị vì có thể khỏi tự nhiên

Như được dự kiến với việc điều trị bằng steroid ở mắt và tiêm trong dịch kính, tăng áp suất trong mắt có thể được quan sát thấy. Tăng áp suất trong mắt thường có thể xử trí được bằng thuốc làm giảm áp suất trong mắt (xem Tác dụng không mong muốn). Trong số những bệnh nhân tăng áp suất trong mắt ≥ 10 mmHg so với ban đầu, tỷ lệ lớn nhất cho thấy áp suất trong mắt này tăng từ 45-60 ngày sau khi tiêm. Do đó, cần theo dõi thường xuyên áp suất trong mắt, bất kể áp suất trong mắt ban đầu và nên xử trí bất kỳ sự tăng nào một cách thích hợp sau khi tiêm khi cần thiết. Những bệnh nhân dưới 45 tuổi bị phù hoàng điểm sau tắc tĩnh mạch võng mạc hoặc viêm phần sau của mắt biểu hiện dưới dạng viêm màng mạch nhỏ không do nhiễm khuẩn có nhiều khả năng bị tăng áp suất trong mắt.

Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)

	<p>23%), bất kể chỉ định hoặc số lượng các điều trị. Biến cố bất lợi xuất huyết thường gặp nhất được báo cáo là xuất huyết kết mạc (lên đến 24%).</p> <p>Cần thận trọng khi dùng OZURDEX® ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu.</p>	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p>																																										
<p>PHẢN ỨNG PHỤ <u>Các nghiên cứu lâm sàng</u> Do các nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành trong những điều kiện rất khác nhau nên tỷ lệ phản ứng phụ quan sát được trong các nghiên cứu lâm sàng của một thuốc không thể được so sánh trực tiếp với tỷ lệ phản ứng phụ trong các nghiên cứu lâm sàng của một thuốc khác và không thể phân ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tiễn. Các phản ứng phụ liên quan với steroid dùng cho mắt kể cả Ozurdex® bao gồm tăng áp suất nội nhãn, có thể đi kèm với tổn thương dây thần kinh thị giác, khiếm khuyết thị lực và thị trường, hình thành đục thủy tinh thể dưới bao sau, nhiễm trùng mắt thứ phát do các tác nhân gây bệnh bao gồm herpes simplex và thủng nhãn cầu nơi màng giác mạc hoặc cùng mạc. <u>Tắc tĩnh mạch võng mạc và viêm màng bồ đào phía sau</u> Thông tin sau đây dựa trên kết quả thử nghiệm lâm sàng kết hợp từ 3 nghiên cứu ban đầu, ngẫu nhiên, đối chứng với giả dược trong 6 tháng (2 nghiên cứu về tắc tĩnh mạch võng mạc và 1 nghiên cứu về viêm màng bồ đào phía sau):</p> <p>Các phản ứng phụ được báo cáo ở > 2% bệnh nhân trong 6 tháng đầu</p> <table border="1" data-bbox="163 1110 825 1371"> <thead> <tr> <th>Thuật ngữ theo MeDRA</th> <th>Ozurdex® N=497 (%)</th> <th>Giả dược N=498 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tăng áp suất nội nhãn</td> <td>125 (25%)</td> <td>10 (2%)</td> </tr> <tr> <td>Xuất huyết kết mạc</td> <td>108 (22%)</td> <td>79 (16%)</td> </tr> <tr> <td>Đau mắt</td> <td>40 (8%)</td> <td>26 (5%)</td> </tr> <tr> <td>Sung huyết kết mạc</td> <td>33 (7%)</td> <td>27 (5%)</td> </tr> <tr> <td>Tăng nhãn áp</td> <td>23 (5%)</td> <td>3 (1%)</td> </tr> <tr> <td>Đục thủy tinh thể</td> <td>24 (5%)</td> <td>10 (2%)</td> </tr> </tbody> </table>	Thuật ngữ theo MeDRA	Ozurdex® N=497 (%)	Giả dược N=498 (%)	Tăng áp suất nội nhãn	125 (25%)	10 (2%)	Xuất huyết kết mạc	108 (22%)	79 (16%)	Đau mắt	40 (8%)	26 (5%)	Sung huyết kết mạc	33 (7%)	27 (5%)	Tăng nhãn áp	23 (5%)	3 (1%)	Đục thủy tinh thể	24 (5%)	10 (2%)	<p>PHẢN ỨNG PHỤ <u>Các nghiên cứu lâm sàng</u> Do các nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành trong những điều kiện rất khác nhau nên tỷ lệ phản ứng phụ quan sát được trong các nghiên cứu lâm sàng của một thuốc không thể được so sánh trực tiếp với tỷ lệ phản ứng phụ trong các nghiên cứu lâm sàng của một thuốc khác và không thể phân ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tiễn. Các phản ứng phụ liên quan với steroid dùng cho mắt kể cả Ozurdex® bao gồm tăng áp suất nội nhãn, có thể đi kèm với tổn thương dây thần kinh thị giác, khiếm khuyết thị lực và thị trường, hình thành đục thủy tinh thể dưới bao sau, nhiễm trùng mắt thứ phát do các tác nhân gây bệnh bao gồm herpes simplex và thủng nhãn cầu nơi màng giác mạc hoặc cùng mạc. <u>Tắc tĩnh mạch võng mạc và viêm màng bồ đào phía sau</u> Thông tin sau đây dựa trên kết quả thử nghiệm lâm sàng kết hợp từ 3 nghiên cứu ban đầu, ngẫu nhiên, đối chứng với giả dược trong 6 tháng (2 nghiên cứu về tắc tĩnh mạch võng mạc và 1 nghiên cứu về viêm màng bồ đào phía sau):</p> <p>Các phản ứng phụ được báo cáo ở > 2% bệnh nhân trong 6 tháng đầu</p> <table border="1" data-bbox="968 1110 1629 1371"> <thead> <tr> <th>Thuật ngữ theo MeDRA</th> <th>Ozurdex® N=497 (%)</th> <th>Giả dược N=498 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tăng áp suất nội nhãn</td> <td>125 (25%)</td> <td>10 (2%)</td> </tr> <tr> <td>Xuất huyết kết mạc</td> <td>108 (22%)</td> <td>79 (16%)</td> </tr> <tr> <td>Đau mắt</td> <td>40 (8%)</td> <td>26 (5%)</td> </tr> <tr> <td>Sung huyết kết mạc</td> <td>33 (7%)</td> <td>27 (5%)</td> </tr> <tr> <td>Tăng nhãn áp</td> <td>23 (5%)</td> <td>3 (1%)</td> </tr> <tr> <td>Đục thủy tinh thể</td> <td>24 (5%)</td> <td>10 (2%)</td> </tr> </tbody> </table>	Thuật ngữ theo MeDRA	Ozurdex® N=497 (%)	Giả dược N=498 (%)	Tăng áp suất nội nhãn	125 (25%)	10 (2%)	Xuất huyết kết mạc	108 (22%)	79 (16%)	Đau mắt	40 (8%)	26 (5%)	Sung huyết kết mạc	33 (7%)	27 (5%)	Tăng nhãn áp	23 (5%)	3 (1%)	Đục thủy tinh thể	24 (5%)	10 (2%)	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p>
Thuật ngữ theo MeDRA	Ozurdex® N=497 (%)	Giả dược N=498 (%)																																										
Tăng áp suất nội nhãn	125 (25%)	10 (2%)																																										
Xuất huyết kết mạc	108 (22%)	79 (16%)																																										
Đau mắt	40 (8%)	26 (5%)																																										
Sung huyết kết mạc	33 (7%)	27 (5%)																																										
Tăng nhãn áp	23 (5%)	3 (1%)																																										
Đục thủy tinh thể	24 (5%)	10 (2%)																																										
Thuật ngữ theo MeDRA	Ozurdex® N=497 (%)	Giả dược N=498 (%)																																										
Tăng áp suất nội nhãn	125 (25%)	10 (2%)																																										
Xuất huyết kết mạc	108 (22%)	79 (16%)																																										
Đau mắt	40 (8%)	26 (5%)																																										
Sung huyết kết mạc	33 (7%)	27 (5%)																																										
Tăng nhãn áp	23 (5%)	3 (1%)																																										
Đục thủy tinh thể	24 (5%)	10 (2%)																																										

Bong dịch kính	12 (2%)	8 (2%)
Nhức đầu	19 (4%)	12 (2%)

Áp suất nội nhãn (IOP) tăng do Ozurdex® đạt đến đỉnh vào khoảng tuần thứ 8. Trong thời gian điều trị khởi đầu, 1% bệnh nhân (3/421) dùng Ozurdex® cần các thủ thuật laser hoặc phẫu thuật để điều trị tăng áp suất nội nhãn.

Sau khi tiêm Ozurdex® lần 2 ở những trường hợp được chỉ định tiêm lần 2, tỷ lệ chung về đục thủy tinh thể cao hơn sau 1 năm.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Kinh nghiệm hậu mãi

Các phản ứng sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng Ozurdex® hậu mãi trong thực hành lâm sàng. Do các phản ứng phụ được báo cáo tự nguyện từ một nhóm dân số có quy mô không xác định, không thể ước tính được tần suất. Các phản ứng đã được lựa chọn để đưa vào do mức độ nghiêm trọng của chúng, tần suất báo cáo, mối quan hệ nhân quả có thể có với Ozurdex®, hoặc kết hợp các yếu tố này, bao gồm: biến chứng của việc đặt dụng cụ vào (implant đặt không đúng chỗ), di lệch dụng cụ có hoặc không có phù giác mạc, rối loạn mắt, viêm nội nhãn, giảm trương lực của mắt (đi kèm với rò dịch kính do việc tiêm) và bong võng mạc.

Bong dịch kính	12 (2%)	8 (2%)
Nhức đầu	19 (4%)	12 (2%)

Áp suất nội nhãn (IOP) tăng do Ozurdex® đạt đến đỉnh vào khoảng tuần thứ 8. Trong thời gian điều trị khởi đầu, 1% bệnh nhân (3/421) dùng Ozurdex® cần các thủ thuật laser hoặc phẫu thuật để điều trị tăng áp suất nội nhãn.

Sau khi tiêm Ozurdex® lần 2 ở những trường hợp được chỉ định tiêm lần 2, tỷ lệ chung về đục thủy tinh thể cao hơn sau 1 năm.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Kinh nghiệm hậu mãi

Các phản ứng sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng Ozurdex® hậu mãi trong thực hành lâm sàng. Do các phản ứng phụ được báo cáo tự nguyện từ một nhóm dân số có quy mô không xác định, không thể ước tính được tần suất. Các phản ứng đã được lựa chọn để đưa vào do mức độ nghiêm trọng của chúng, tần suất báo cáo, mối quan hệ nhân quả có thể có với Ozurdex®, hoặc kết hợp các yếu tố này, bao gồm: biến chứng của việc đặt dụng cụ vào (implant đặt không đúng chỗ), di lệch dụng cụ có hoặc không có phù giác mạc, rối loạn mắt, viêm nội nhãn, giảm trương lực của mắt (đi kèm với rò dịch kính do việc tiêm) và bong võng mạc.

Tóm tắt hồ sơ về an toàn

Các biến cố bất lợi thường gặp nhất được báo cáo sau khi điều trị bằng OZURDEX® là các biến cố bất lợi thường được quan sát thấy với điều trị bằng steroid ở mắt hoặc tiêm trong dịch kính (tăng áp suất trong mắt, hình thành đục thủy tinh thể, xuất huyết kết mạc hoặc xuất huyết dịch kính tương ứng).

Các phản ứng bất lợi được báo cáo ít thường xuyên hơn nhưng nghiêm trọng hơn bao gồm viêm nội nhãn, viêm võng mạc hoại tử, bong võng mạc và rách võng mạc.

Ngoại trừ nhức đầu và đau nửa đầu (migraine), không có phản ứng bất lợi của thuốc dùng toàn thân nào được xác định với việc sử dụng OZURDEX®.

Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)

Bảng danh sách các phản ứng bất lợi

Các phản ứng bất lợi được xem là liên quan đến điều trị bằng OZURDEX® từ các thử nghiệm lâm sàng pha III (phù hoàng điểm do dải tháo đường, tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh/tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm và viêm màng mạch nhỏ) và báo cáo tự phát được liệt kê theo nhóm hệ cơ quan của MedDRA trong bảng dưới đây sử dụng quy ước sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1: Các phản ứng bất lợi

Nhóm hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng bất lợi
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Nhức đầu
	Ít gặp	Đau nửa đầu
Rối loạn mắt	Rất thường gặp	Tăng áp suất trong mắt**, đục thủy tinh thể**, xuất huyết kết mạc*
	Thường gặp	Tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể dưới bao, xuất huyết dịch kính**, giảm thị lực*, suy giảm/rối loạn thị giác, bong dịch kính*, hiện tượng ruồi bay*, đục dịch kính*, viêm bờ mi, đau mắt*, lóa mắt*, phù kết mạc*, sung huyết kết mạc*
	Ít gặp	Viêm võng mạc hoại tử, viêm nội nhãn*, glaucoma, bong võng mạc*, rách võng mạc*, giảm trương lực mắt*, viêm tiền phòng*, tế bào/lóa sáng tiền phòng*, cảm giác bất

Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)

		thường ở mắt*, ngứa mí mắt, sưng huyết củng mạc*
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	Ít gặp	di lệch dụng cụ* (di chuyển implant) có hoặc không có phù giác mạc (xem thêm Cảnh báo và thận trọng), biến chứng đặt dụng cụ* (implant đặt không đúng chỗ)

Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)

* chỉ ra phản ứng bất lợi được xem là liên quan đến thủ thuật tiêm trong dịch kính (tần suất của các phản ứng bất lợi này tỷ lệ thuận với số lượng các điều trị đã dùng).

** trong một nghiên cứu quan sát thực tế 24 tháng về điều trị phù hoàng điểm sau tắc tĩnh mạch võng mạc và viêm màng mạch nhỏ ảnh hưởng đến phân sau của mắt không do nhiễm khuẩn, những biến cố bất lợi này được báo cáo thường xuyên hơn ở những bệnh nhân nhận được > 2 lần tiêm so với những bệnh nhân nhận được ≤ 2 lần tiêm; hình thành đục thủy tinh thể (24,7% so với 17,7%), tiến triển đục thủy tinh thể (32,0% so với 13,1%), xuất huyết dịch kính (6,0% so với 2,0%), và tăng áp suất trong mắt (IOP) (24,0% so với 16,6%).

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Phù hoàng điểm do đái tháo đường

Độ an toàn về lâm sàng của OZURDEX® ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường đã được đánh giá trong 2 nghiên cứu pha 3, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược. Trong cả hai nghiên cứu, tổng cộng có 347 bệnh nhân đã được phân ngẫu nhiên dùng Ozurdex® và 350 bệnh nhân dùng giả dược.

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất trong toàn bộ thời gian nghiên cứu ở mắt nghiên cứu của bệnh nhân dùng OZURDEX® là đục thủy tinh thể và tăng áp suất trong mắt (xem bên dưới).

Trong các nghiên cứu lâm sàng 3 năm về phù hoàng điểm do đái tháo đường, lúc ban đầu, 87% bệnh nhân có mắt nghiên cứu còn đục thủy tinh thể được điều trị bằng OZURDEX® có một mức độ đục thủy tinh thể nào đó/đục thủy tinh thể giai đoạn sớm. Tỷ lệ của tất cả các loại đục thủy tinh thể được quan sát thấy (tức là đục võ thủy tinh thể, đục thủy tinh thể do đái tháo đường, đục nhân thủy tinh thể, đục thủy tinh thể dưới bao, đục

thủy tinh thể (lenticular opacity/cataract)) là 68% ở những bệnh nhân có mắt nghiên cứu còn thủy tinh thể được điều trị bằng OZURDEX® trong các nghiên cứu 3 năm. 59% bệnh nhân có mắt nghiên cứu còn thủy tinh thể cần phải phẫu thuật đục thủy tinh thể vào lần thăm khám cuối cùng lúc 3 năm với đa số các phẫu thuật đục thủy tinh thể được thực hiện vào năm thứ 2 và năm thứ 3.

Áp suất trong mắt trung bình ở mắt nghiên cứu lúc ban đầu tương tự nhau ở cả hai nhóm điều trị (15,3 mm Hg). Mức tăng trung bình so với ban đầu không vượt quá 3,2 mm Hg trên tất cả các lần thăm khám ở nhóm dùng OZURDEX®, với áp suất trong mắt trung bình đạt đỉnh được quan sát thấy ở lần thăm khám lúc 1,5 tháng sau khi tiêm và trở về xấp xỉ mức ban đầu vào tháng thứ 6 sau mỗi lần tiêm. Tốc độ và cường độ tăng áp suất trong mắt sau khi điều trị bằng OZURDEX® không tăng khi tiêm OZURDEX® lặp lại.

28% bệnh nhân được điều trị bằng OZURDEX® có tăng áp suất trong mắt ≥ 10 mm Hg so với ban đầu ở một hoặc nhiều lần thăm khám trong quá trình nghiên cứu. Lúc ban đầu, 3% bệnh nhân cần phải dùng thuốc làm giảm áp suất trong mắt. Nhìn chung, 42% bệnh nhân cần phải dùng thuốc làm giảm áp suất trong mắt ở mắt nghiên cứu tại một giai đoạn nào đó trong các nghiên cứu 3 năm, với đa số những bệnh nhân này cần nhiều hơn một loại thuốc. Sự sử dụng cao nhất (33%) xảy ra trong 12 tháng đầu và vẫn tương tự từ năm này sang năm khác.

Tổng cộng có 4 bệnh nhân (1%) được điều trị bằng OZURDEX® có các thủ thuật ở mắt nghiên cứu để điều trị tăng áp suất trong mắt. Một bệnh nhân được điều trị bằng OZURDEX® cần phải phẫu thuật rạch (cắt bè cùng-giác mạc) để xử trí tăng áp suất trong mắt do steroid, 1 bệnh nhân có phẫu thuật cắt bè cùng-giác mạc do fibrin ở tiền phòng ngăn chặn dòng thoát của thủy dịch dẫn đến tăng áp suất trong mắt, 1 bệnh nhân có thủ thuật mở mống mắt do glaucoma góc hẹp và 1 bệnh nhân có thủ thuật cắt bỏ mống mắt do phẫu thuật đục thủy tinh thể. Không có bệnh nhân nào cần phải lấy implant ra bằng phẫu thuật loại bỏ dịch kính để kiểm soát áp suất trong mắt.

Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)

Tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh (BRVO)/ Tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm (CRVO)

Độ an toàn lâm sàng của OZURDEX® ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm sau tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm hoặc tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh đã được đánh giá trong 2 nghiên cứu pha III, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược. Tổng cộng có 427 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên dùng OZURDEX® và 426 bệnh nhân dùng giả dược trong 2 nghiên cứu pha III. Tổng cộng có 401 bệnh nhân (94%) được phân ngẫu nhiên điều trị bằng OZURDEX® đã hoàn thành giai đoạn điều trị ban đầu (lên đến ngày thứ 180).

Tổng cộng có 47,3% bệnh nhân đã gặp ít nhất một phản ứng bất lợi. Các phản ứng các bất lợi được báo cáo thường gặp nhất ở những bệnh nhân dùng OZURDEX® là tăng áp suất trong mắt (24,0%) và xuất huyết kết mạc (14,7%).

Hồ sơ phản ứng bất lợi đối với bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc nhánh tương tự như hồ sơ phản ứng bất lợi đối với bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm mặc dù tỷ lệ chung của các phản ứng bất lợi cao hơn đối với các phân nhóm bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc trung tâm.

Tăng áp suất trong mắt (IOP) với OZURDEX® đạt đỉnh vào ngày thứ 60 và trở về mức ban đầu vào ngày thứ 180. Tăng áp suất trong mắt không cần điều trị hoặc được xử trí bằng cách sử dụng tạm thời các thuốc dùng tại chỗ làm giảm áp suất trong mắt. Trong thời gian điều trị ban đầu, 0,7% bệnh nhân (3/421) được điều trị bằng OZURDEX® đòi hỏi thủ thuật laser hoặc phẫu thuật để xử trí tăng áp suất trong mắt ở mắt nghiên cứu so với 0,2% bệnh nhân (1/423) được điều trị bằng giả dược.

Hồ sơ các phản ứng bất lợi của 341 bệnh nhân được phân tích sau khi tiêm OZURDEX® lần thứ hai tương tự như hồ sơ các phản ứng bất lợi sau khi tiêm lần đầu tiên. Tổng cộng có 54% bệnh nhân gặp ít nhất một phản ứng bất lợi. Tỷ lệ tăng áp suất trong mắt (24,9%) tương tự như tỷ lệ gặp sau khi tiêm lần đầu tiên và tương tự như vậy trở lại mức ban đầu vào ngày thứ 180 của nghiên cứu nhãn mờ. Tỷ lệ chung về đục thủy tinh thể cao hơn sau 1 năm so với 6 tháng đầu tiên.


Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)

	<p><u>Viêm màng mạch nhỏ</u></p> <p>Độ an toàn lâm sàng của OZURDEX® ở những bệnh nhân bị viêm phần sau của mắt biểu hiện dưới dạng viêm màng mạch nhỏ không do nhiễm khuẩn đã được đánh giá trong một nghiên cứu đơn lẻ, đa trung tâm, phương pháp mù, ngẫu nhiên.</p> <p>Tổng cộng có 77 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên dùng OZURDEX® và 76 bệnh nhân dùng giả dược. Tổng cộng có 73 bệnh nhân (95%) được phân ngẫu nhiên điều trị bằng OZURDEX® đã hoàn thành nghiên cứu 26 tuần.</p> <p>Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất ở mắt nghiên cứu của bệnh nhân dùng OZURDEX® là xuất huyết kết mạc (30,3%), tăng áp suất trong mắt (25,0%) và đục thủy tinh thể (11,8%).</p>	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p>
<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Quá liều Ozurdex® chưa được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và không được dự kiến do cách dùng.</p>	<p>QUÁ LIỀU</p> <p>Quá liều Ozurdex® chưa được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và không được dự kiến do cách dùng.</p> <p>Nếu quá liều xảy ra, cần theo dõi và điều trị áp suất trong mắt, nếu bác sĩ điều trị cho là cần thiết.</p>	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p>
<p>SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ</p> <p><u>Phụ nữ có thai</u></p> <p>Độ an toàn khi sử dụng ở phụ nữ có thai chưa được xác định. Chưa có dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng dexamethason ở phụ nữ có thai.</p> <p>Dexamethason dùng tại chỗ đã được ghi nhận là gây quái thai ở chuột nhắt, làm tiêu thai và gây khe hở vòm miệng. Ở thỏ, dexamethason làm tiêu thai và nhiều bất thường bao gồm đầu, tai, các chi, vòm miệng, v.v... Khi rhesus có thai được điều trị bằng dexamethason natri phosphat tiêm bắp với liều 1 mg/kg/ngày cách nhật trong 28 ngày hoặc với liều 10 mg/kg/ngày một lần hoặc cách nhật trong 3 hoặc 5 ngày vào những ngày thai nghén thứ 23 đến thứ 49 đã có các thai bất thường nhẹ về xương sọ. Một liều 1 mg/kg ở khi rhesus có thai cao hơn khoảng 85 lần so với một liều tiêm Ozurdex® ở người (già sử thể trọng là 60 kg).</p>	<p>SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ</p> <p><u>Phụ nữ có thai</u></p> <p>Độ an toàn khi sử dụng ở phụ nữ có thai chưa được xác định. Chưa có dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng dexamethason ở phụ nữ có thai.</p> <p>Dexamethason dùng tại chỗ đã được ghi nhận là gây quái thai ở chuột nhắt, làm tiêu thai và gây khe hở vòm miệng. Ở thỏ, dexamethason làm tiêu thai và nhiều bất thường bao gồm đầu, tai, các chi, vòm miệng, v.v... Khi rhesus có thai được điều trị bằng dexamethason natri phosphat tiêm bắp với liều 1 mg/kg/ngày cách nhật trong 28 ngày hoặc với liều 10 mg/kg/ngày một lần hoặc cách nhật trong 3 hoặc 5 ngày vào những ngày thai nghén thứ 23 đến thứ 49 đã có các thai bất thường nhẹ về xương sọ. Một liều 1 mg/kg ở khi rhesus có thai cao hơn khoảng 85 lần so với một liều tiêm Ozurdex® ở người (già sử thể trọng là 60 kg).</p> <p>Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Ozurdex® (implant tiêm trong dịch kính chứa dexamethason) chỉ nên sử</p>	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p>

<p>Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai. Ozurdex[®] (implant tiêm trong dịch kính chứa dexamethason) chỉ nên sử dụng ở phụ nữ mang thai khi lợi ích dự tính của việc điều trị cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai.</p> <p><u>Bà mẹ đang cho con bú</u> Độ an toàn khi sử dụng ở phụ nữ cho con bú chưa được xác định. Chưa rõ có phải việc sử dụng corticosteroid cho mắt có thể dẫn đến sự hấp thu toàn thân đầy đủ để tạo ra số lượng có thể phát hiện được trong sữa mẹ hay không. Nồng độ toàn thân của dexamethason ở mức thấp đã được phát hiện sau khi cấy Ozurdex[®] trong mắt ở thỏ và khi không mang thai. Corticosteroid dùng đường toàn thân xuất hiện trong sữa mẹ và có thể làm ức chế sự tăng trưởng, ngăn cản sản xuất corticosteroid nội sinh, hoặc gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Không nên sử dụng Ozurdex[®] trong khi cho con bú trừ khi thật sự cần thiết.</p>	<p>dụng ở phụ nữ mang thai khi lợi ích dự tính của việc điều trị cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai.</p> <p><u>Bà mẹ đang cho con bú</u> Độ an toàn khi sử dụng ở phụ nữ cho con bú chưa được xác định. Chưa rõ có phải việc sử dụng corticosteroid cho mắt có thể dẫn đến sự hấp thu toàn thân đầy đủ để tạo ra số lượng có thể phát hiện được trong sữa mẹ hay không. Nồng độ toàn thân của dexamethason ở mức thấp đã được phát hiện sau khi cấy Ozurdex[®] trong mắt ở thỏ và khi không mang thai. Corticosteroid dùng đường toàn thân xuất hiện trong sữa mẹ và có thể làm ức chế sự tăng trưởng, ngăn cản sản xuất corticosteroid nội sinh, hoặc gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Không nên sử dụng Ozurdex[®] trong khi cho con bú trừ khi thật sự cần thiết.</p> <p><u>Phụ nữ có thai</u> Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy tác dụng gây quái thai sau khi dùng tại chỗ ở mắt (xem Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng). Không có dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng dexamethasone tiêm trong dịch kính ở phụ nữ mang thai. Điều trị toàn thân dài hạn bằng glucocorticoid trong khi mang thai làm tăng nguy cơ chậm phát triển trong tử cung và suy tuyến thượng thận của trẻ sơ sinh. Do đó, mặc dù nồng độ toàn thân của dexamethasone được dự kiến sẽ rất thấp sau khi điều trị tại chỗ trong mắt, không khuyến cáo dùng OZURDEX[®] trong khi mang thai trừ khi lợi ích có thể có biện minh được cho nguy cơ có thể xảy ra đối với thai.</p> <p><u>Bà mẹ cho con bú</u> Dexamethasone được bài tiết vào sữa mẹ. Không có ảnh hưởng nào đến trẻ được dự đoán do đường dùng và kết quả là nồng độ toàn thân. Tuy nhiên không khuyến cáo dùng OZURDEX[®] trong thời gian cho con bú trừ khi thật cần thiết.</p> <p><u>Khả năng sinh sản</u> Hiện không có dữ liệu về khả năng sinh sản.</p>	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------



Handwritten signature or initials in blue ink.

<p>DƯỢC LÝ LÂM SÀNG</p> <p><u>Dược lực học</u> Cơ chế tác dụng: Dexamethason, một corticosteroid mạnh, đã cho thấy ngăn chặn phản ứng viêm bằng cách ức chế các cytokine gây viêm dẫn đến giảm sự phù nề, lắng đọng fibrin, rò mao mạch và sự di cư của tế bào viêm.</p> <p><u>Dược động học</u> Trong 2 nghiên cứu Phase 3 về hiệu quả trên 21 bệnh nhân trong 6 tháng, nồng độ dexamethason trong huyết tương đã được đo trước khi dùng và vào ngày thứ 7, ngày thứ 30, ngày thứ 60 và ngày thứ 90 sau khi dùng implant tiêm trong dịch kính chứa 0,35 mg hoặc 0,7 mg dexamethason.</p> <p>.... <u>Độc tính trong nghiên cứu phi lâm sàng</u> ... <u>Các nghiên cứu lâm sàng</u> ... <u>Tác tính mạch võng mạc</u> ...</p>	<p>DƯỢC LÝ LÂM SÀNG</p> <p><u>Dược lực học</u> Cơ chế tác dụng: Dexamethason, một corticosteroid mạnh, đã cho thấy ngăn chặn phản ứng viêm bằng cách ức chế các cytokine gây viêm dẫn đến giảm sự phù nề, lắng đọng fibrin, rò mao mạch và sự di cư của tế bào viêm.</p> <p><u>Dược lực học</u> Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc nhãn khoa, thuốc chống viêm, mã ATC: S01BA01. Dexamethasone, một corticosteroid mạnh, đã cho thấy tác dụng ngăn chặn phản ứng viêm bằng cách ức chế phù nề, lắng đọng fibrin, rò mao mạch và sự di cư của đại thực bào của phản ứng viêm. Yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) là một cytokine được biểu hiện ở nồng độ tăng trong bối cảnh phù hoàng điểm. Nó là một yếu tố thúc đẩy mạnh tính thấm của mạch máu. Corticosteroid đã cho thấy ức chế sự biểu hiện của VEGF. Ngoài ra, corticosteroid ngăn chặn sự phóng thích prostaglandin, một số trong đó đã được xác định là chất trung gian trong phù hoàng điểm dạng nang.</p> <p><u>Dược động học</u> Trong 2 nghiên cứu Phase 3 về hiệu quả trên 21 bệnh nhân trong 6 tháng, nồng độ dexamethason trong huyết tương đã được đo trước khi dùng và vào ngày thứ 7, ngày thứ 30, ngày thứ 45, ngày thứ 60 và ngày thứ 90 sau khi dùng implant tiêm trong dịch kính chứa 0,35 mg hoặc 0,7 mg dexamethason.</p> <p>.... <u>Độc tính trong nghiên cứu phi lâm sàng</u> ... <u>Các nghiên cứu lâm sàng</u> ... <u>Tác tính mạch võng mạc</u> ...</p>	<p>Cập nhật theo eMC (theo yêu cầu từ Cục Quản lý Dược)</p> <p>Sửa lại lỗi dịch thuật so với bản gốc tiếng Anh</p> 
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Số (phần trăm) bệnh nhân có sự cải thiện ≥ 15 chữ cái sau khi được hiệu chỉnh thị lực tốt nhất so với lúc ban đầu</p> <p>...</p>	<p>Bảng 3: Số (phần trăm) bệnh nhân có sự cải thiện ≥ 15 chữ cái sau khi được hiệu chỉnh thị lực tốt nhất so với lúc ban đầu</p> <p>...</p> <p><i>Phù hoàng điểm do đái tháo đường</i></p> <p>Hiệu quả lâm sàng của Ozurdex[®] đã được đánh giá trong 2 nghiên cứu đối chứng pha 3, ngẫu nhiên, theo phương pháp mù, đối chứng với giả dược (Các nghiên cứu 206207-010 và 206207-011) ở những bệnh nhân bị phù hoàng điểm do đái tháo đường. Tổng cộng có 1.048 bệnh nhân (351 bệnh nhân dùng Ozurdex[®] 700, 347 bệnh nhân dùng Ozurdex[®] 350 và 350 bệnh nhân dùng giả dược) đã được đánh giá dưới dạng nhóm bệnh nhân được phân tích theo ý định điều trị (ITT) và đã nhận được 7 lần điều trị trong thời gian nghiên cứu 3 năm.</p> <p>Những bệnh nhân đủ điều kiện được tái điều trị dựa trên độ dày võng mạc vùng dưới thị trường trung tâm > 175 micron bằng chụp cắt lớp gắn kết quang học (OCT) hoặc theo sự diễn giải của bác sĩ về bất kỳ dấu hiệu nào của phù võng mạc còn lại bao gồm nang trong võng mạc hoặc bất kỳ vùng nào có tăng độ dày võng mạc bên trong hoặc bên ngoài của vùng dưới thị trường trung tâm.</p> <p><i>Khoảng thời gian tái điều trị:</i></p> <p>Trong các nghiên cứu gộp pha 3, trong suốt thời gian nghiên cứu 3 năm, tổng cộng 1.080 lần tái điều trị trong nghiên cứu đối với Ozurdex[®] đã được thực hiện. Khoảng 80% các lần tái điều trị được thực hiện trong khoảng từ 5-7 tháng sau điều trị trước: 37,8% trong khoảng từ 5-6 tháng, 42,0% từ 6-7 tháng và 19,9% sau 7 tháng.</p> <p>Bảng 4: Hiệu quả trong các nghiên cứu 206207-010 và 206207-011 (Nhóm ITT)</p>	<p>Cập nhật theo Company Core Data Sheet</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------

Kết quả	Nghiên cứu 206207-010		Nghiên cứu 206207-011		Nghiên cứu gộp 206207-010 và 206207-011	
	Ozurdex* N = 163	Già được N = 165	Ozurdex* N = 188	Già được N = 185	Ozurdex* N = 351	Già được N = 351
Cải thiện \geq 15 chữ cái về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu vào năm thứ 3/lần thăm khám cuối cùng (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
Giá trị P	0,038		0,003		< 0,001	
Thay đổi trung bình về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) trung bình sau 3 năm, phương pháp AUC (diện tích dưới đường cong) (chữ cái)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
Giá trị P	0,016		0,366		0,023	
Thay đổi thị lực tốt nhất có kính (BCVA) trung bình so với mức ban đầu vào năm thứ 3/lần thăm khám cuối cùng (chữ cái)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
Giá trị P	0,020		0,505		0,054	
Thay đổi trung bình về độ dày võng mạc trung bình vùng dưới thị trường trung tâm bằng chụp cắt lớp gắn kết quang học (OCT) sau 3 năm, phương pháp AUC (μm)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
Giá trị P	< 0,001		< 0,001		< 0,001	

Hình 1: Phần trăm bệnh nhân có sự cải thiện \geq 15 chữ cái về thị lực tốt nhất có kính (BCVA) so với mức ban đầu ở mắt nghiên cứu (Các nghiên cứu gộp 206207-010 và 206207-011, Nhóm ITT)

Cập nhật theo Company Core Data Sheet

giả dược (12,8% so với 11,1%). Ngừng tham gia nghiên cứu do thiếu hiệu quả cao hơn ở nhóm dùng giả dược (6,6% so với 24,0%).


Đục thủy tinh thể và áp suất trong mắt trong các nghiên cứu 010 và 011:
Lúc ban đầu, tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có mắt nghiên cứu còn thủy tinh thể là 75,5% (262/347) ở nhóm dùng Ozurdex® và 71,8% (250/348) ở nhóm dùng giả dược. Trong số đó, 87% ở nhóm dùng Ozurdex® và 83,9% ở nhóm dùng giả dược đã bị đục thủy tinh thể từ trước. Tỷ lệ đục thủy tinh thể (tức là đục nhân thủy tinh thể, đục thủy tinh thể dưới bao, đục thủy tinh thể (lenticular opacity/cataract)) ở những bệnh nhân có mắt nghiên cứu còn thủy tinh thể cao hơn ở nhóm dùng Ozurdex® (67,9%) so với nhóm dùng giả dược (20,4%). 59,2% bệnh nhân có mắt nghiên cứu còn thủy tinh thể được điều trị bằng Ozurdex® cần phải phẫu thuật đục thủy tinh thể so với 7,2% bệnh nhân được điều trị bằng giả dược với đa số các phẫu thuật đục thủy tinh thể được báo cáo vào năm thứ 2 và năm thứ 3. Ở nhóm dùng Ozurdex®, tỷ lệ biến cố bất lợi tăng áp suất trong mắt không tăng từ năm này sang năm khác.

Áp suất trong mắt trung bình ở mắt nghiên cứu lúc ban đầu tương tự nhau ở cả hai nhóm điều trị (15,3 mm Hg). Mức tăng trung bình so với ban đầu không vượt quá 3,2 mm Hg trên tất cả các lần thăm khám ở nhóm dùng Ozurdex®, với áp suất trong mắt trung bình đạt đỉnh được quan sát thấy ở lần thăm khám lúc 1,5 tháng sau khi tiêm và trở về mức ban đầu vào tháng thứ 6 sau mỗi lần tiêm.

Tăng áp suất trong mắt thường gặp hơn ở nhóm dùng Ozurdex® so với nhóm dùng giả dược. Nhìn chung, 3,5% bệnh nhân cần phải dùng thuốc làm giảm áp suất trong mắt lúc ban đầu. Tổng cộng, tỷ lệ chung của các bệnh nhân được kê đơn thuốc làm giảm áp suất trong mắt dùng tại chỗ ở bất kỳ thời điểm nào vào năm thứ nhất là 32,9%, giảm xuống còn 29,5% và 28,7% trong suốt thời gian nghiên cứu theo thứ tự vào năm thứ 2 và năm thứ 3. Trong lần thăm khám cuối cùng về nhóm bệnh nhân nghiên cứu, 21,5% bệnh nhân đã được kê đơn thuốc làm giảm áp suất trong mắt. Một bệnh nhân ở nhóm dùng Ozurdex® cần phải phẫu thuật rạch (cắt bè củng-giác mạc) để xử trí tăng áp suất trong mắt do steroid.

Ba bệnh nhân ở nhóm dùng Ozurdex® và 1 bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược đã có các thủ thuật đồng thời ở mắt nghiên cứu để điều trị tăng áp suất trong mắt. Một bệnh nhân có phẫu thuật cắt bè củng-giác mạc do

Cập nhật theo Company
Core Data Sheet

	<p>fibrin ở tiền phòng ngăn chặn dòng thoát của thủy dịch dẫn đến tăng áp suất trong mắt, 2 bệnh nhân có phẫu thuật cắt bỏ màng mắt (1 bệnh nhân ở nhóm dùng Ozurdex® và 1 bệnh nhân ở nhóm dùng giả dược) và 1 bệnh nhân có thủ thuật mở màng mắt. Không có bệnh nhân nào cần phải lấy implant ra bằng phẫu thuật loại bỏ dịch kính để kiểm soát áp suất trong mắt.</p> <p>Tóm lại, ở nhóm dùng Ozurdex®, tỷ lệ biến cố bất lợi tăng áp suất trong mắt không tăng theo thời gian, cường độ tăng áp suất trong mắt sau khi điều trị bằng Ozurdex® không tăng khi tiêm lặp lại, và tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc làm giảm áp suất trong mắt ở mắt nghiên cứu vẫn tương tự từ năm này sang năm khác. Những dữ liệu này cho thấy không có tác dụng tích lũy của Ozurdex® trên áp suất trong mắt.</p>	Cập nhật theo Company Core Data Sheet
<p>QUY CÁCH ĐÓNG GÓI</p> <p>Ozurdex® (implant tiêm trong dịch kính chứa dexamethason) được đóng trong 1 gói chứa 1 dụng cụ tiêm bằng nhựa dùng một lần.</p> <p>Hộp 1 gói chứa 1 dụng cụ tiêm dùng một lần, đựng trong hộp carton, gồm: 1 que cấy vô khuẩn chứa 0,7 mg dexamethason phóng thích chậm, được đặt trong một kim (bằng thép không gỉ) của dụng cụ tiêm dùng một lần.</p>	<p>QUY CÁCH ĐÓNG GÓI</p> <p>Ozurdex® Một implant tiêm trong dịch kính chứa dexamethasone (0,7 mg) được đóng chứa trong 1 một dụng cụ tiêm bằng nhựa dùng một lần, đóng trong một gói bằng lá kim loại có chứa chất hút ẩm.</p> <p>Hộp 1 gói chứa 1 dụng cụ tiêm dùng một lần với 1 que cấy. Đựng trong hộp carton, gồm: 1 que cấy vô khuẩn chứa 0,7 mg dexamethason phóng thích chậm, được đặt trong một kim (bằng thép không gỉ) của dụng cụ tiêm dùng một lần.</p>	Sửa lại cách trình bày theo Company Core Data Sheet
<p>BAO QUẢN</p> <p>...</p> <p>Đề xa tầm tay trẻ em</p>	<p>BAO QUẢN</p> <p>...</p> <p>Đề xa tầm tay trẻ em</p>	Chuyển câu cảnh báo lên đầu tờ HDSD
<p>....</p> <p>© 2015 Allergan. Tất cả bản quyền thuộc công ty Allergan. Tất cả các thương hiệu là tài sản riêng của chủ sở hữu tương ứng. Ngày sửa đổi: tháng 10 năm 2015</p>	<p>...</p> <p>Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS</p> <p>© 20xx15 Allergan. Tất cả bản quyền thuộc công ty Allergan.  Tất cả các thương hiệu là tài sản riêng của chủ sở hữu tương ứng. Ngày sửa đổi: tháng 10 năm 2015 [Điền ngày phê duyệt của Bộ Y Tế]</p>	<p>Bổ sung theo quy định trong Thông tư 01/2018/TT-BYT; Sửa lại mã nội bộ; Cập nhật "Ngày sửa đổi"</p>

