

# 傲迪適<sup>®</sup> 眼後段植入劑

## OZURDEX<sup>®</sup> (dexamethasone intravitreal implant) 0.7mg

衛署藥輸字第025360號

本藥限由醫師使用  
完整開立處方資訊

### 1. 藥品名稱

OZURDEX<sup>®</sup> 0.7 mg 玻璃體內植入物注射器

### 2. 定性與定量組成

各植入物含 0.7 mg dexamethasone。  
詳細賦形劑清單請見第 6.1 節。

### 3. 藥物劑型

玻璃體內植入物注射器。  
拋棄式注射器材，含有肉眼無法看見的桿狀植入物。植入物的直徑約 0.46 mm，長度約 6 mm。

### 4. 臨床資訊

#### 4.1 適應症

因BRVO (Branch Retinal Vein Occlusion) 或CRVO (Central Retinal Vein Occlusion) 導致黃斑部水腫。用於影響眼後段的非感染性葡萄膜炎的治療。糖尿病黃斑部水腫(DME)所導致的視力損害。

#### 4.2 藥量學與投藥方法

OZURDEX<sup>®</sup> 必須由具有玻璃體內注射經驗的合格眼科醫師進行投藥。

##### 糖尿病黃斑部水腫(DME)

建議劑量為罹病眼部玻璃體內注射一劑 OZURDEX<sup>®</sup> 植入物。不建議雙眼同時接受注射(請見第 4.4 節)。初次接受 OZURDEX<sup>®</sup> 治療糖尿病黃斑部水腫的病人，若有臨床上的改善，且眼科醫師評估後認為病人繼續接受治療無明顯風險，可獲得進一步的助益時，可考慮重複施打。對於因糖尿病黃斑部水腫復發或惡化而導致視力降低及/或視網膜厚度增加的病人，重複施打的間隔約為每六個月一次。以本品重複施打，目前沒有超過七劑的療效安全性資料。

病人完成注射後應接受監測，以確保若出現感染或眼壓增加時，可及早接受治療(請見第 4.4 節)。

##### BRVO、CRVO 與眼後段的非感染性葡萄膜炎

建議劑量為於罹病眼部的玻璃體內注射 1 劑 OZURDEX<sup>®</sup> 植入物。不建議雙眼同時接受注射(請見第 4.4 節)

有關重複用藥間隔低於 6 個月的資料相當有限制(請見第 5.1 節)。目前尚無在視網膜靜脈阻塞案例中重複使用超過 2 劑植入物的經驗。

病人完成注射後應接受監測，以確保若出現感染或眼壓增加時，可及早接受治療(請見第 4.4 節)。

#### 特殊族群

老年人(≥ 65 歲)

不需調整老年病人的劑量。

腎功能異常

目前尚未針對腎功能異常病人進行 OZURDEX<sup>®</sup> 試驗，然而對於此族群不需有特殊考量。

肝功能異常病人

目前尚未針對肝功能異常病人進行 OZURDEX<sup>®</sup> 試驗，然而對於此族群不需有特殊考量。

小兒族群

OZURDEX<sup>®</sup> 尚未建立小兒族群的安全性與療效。

#### 投藥方法

單次玻璃體內植入物注射器，僅限玻璃體內使用。

每個注射器只能用於治療一隻眼睛。

進行玻璃體內注射程序時應保持無菌，包括使用無菌手套、無菌覆蓋巾以及無菌開眼器(或其類似物)。

注射程序前以及注射當天應先局部點用廣效抗菌眼藥水。應使用適當的局部麻醉。從紙盒內取出鋁箔袋並檢查是否有破損(請參閱第 6.4 節)。接著，請於無菌區域拆開鋁箔袋，並將注射器輕置於無菌盤上。小心移除注射器的帽蓋。鋁箔袋一旦打開後，應立即使用注射器。

一手握住注射器，拉掉注射器的安全護片。請勿扭折安全護片。將針頭的斜面背對鞏膜朝上(使注射者能夠看到針頭的開口)，注射器的長軸平行於眼輪部(limbus)，將針頭緩緩斜行插入鞏膜內約 1 mm 深，再將針頭轉向朝著眼睛中央，插入玻璃體腔內，直到矽膠套碰到結膜為止。緩慢壓下推進鈕直到聽見喀一聲為止。在把注射器從眼部抽出前，請確認推進鈕已經完全壓下，且與注射器表面卡平不再注入(Before withdrawing the applicator from the eye, make sure that the actuator button is fully pressed and has locked flush with the applicator surface.)。順著插入玻璃體時相同的方向移出針頭。

注射 OZURDEX<sup>®</sup> 後，隨即透過間接眼底鏡於注射象限內確認是否植入成功。大部分案例都可經由這種方式看到植入結果。若無法看到植入物，可用無菌棉棒輕輕壓住注射部位即可看到植入物。

接受玻璃體內注射後，病人應繼續接受廣效抗菌藥物治療。

### 4.3 禁忌症

OZURDEX<sup>®</sup> 禁用於

- 對其活性成分或任一賦形劑過敏者。
- 具有或疑似具有眼部或眼周感染(Periocular infection)，包括大部分發生於角膜與結膜的病毒性疾病，例如活動性單純皰疹病毒性上皮角膜炎(樹枝狀角膜炎)、牛痘(vaccinia)、水痘、分枝桿菌感染及真菌疾病。
- 無法單靠藥物有效控制的晚期青光眼。
- 晶狀體後囊部破裂之無晶狀體患眼。
- 晶狀體後囊部破裂以及植入前房人工水晶體、虹膜或鞏膜固定的人工晶狀體之患眼。

### 4.4 特殊使用警語與注意事項

以下情況不建議使用：

- 患有活動性或不活動性 toxoplasmosis 病人。
- 明顯鞏膜變薄或鞏膜突出或有可能因使用此劑型導致鞏膜破裂者。
- 使用抗凝血劑或有可能因使用此劑型導致玻璃體內出血者。

#### 監測

任何玻璃體內注射包括 OZURDEX<sup>®</sup> 都可能造成眼內炎(endophthalmitis)、眼內發炎

(intraocular inflammation)、眼壓增加以及視網膜剝離。務必使用正確的無菌注射技術。此外，病人完成注射後應接受監測，以確保若出現感染或眼壓增加時，可及早接受治療。監測方式包括：注射後立即檢查視神經頭血流量、注射後 30 分鐘內進行眼壓檢查以及注射後 2 至 7 日間進行生物顯微鏡檢查(biomicroscopy)。必須要求病人不可延誤通報任何疑似眼內炎的症狀或任何上述不良反應，如眼睛疼痛、視力模糊等(請見第 4.8 節)。注射後請規則追蹤眼壓。在糖尿病黃斑部水腫的樞紐試驗中，眼壓追蹤時程為施打後當天、第一週、第三週、第六週，以及其後每 6 週追蹤一次。

#### 不良反應

使用皮質類固醇，包括 dexamethasone 700µg 可能造成後囊下白內障(posterior subcapsular cataracts)、眼內壓上升與青光眼，也可能因細菌、真菌或病毒造成繼發性眼部感染。

於 DME 的臨床試驗，在試驗眼睛為天然水晶體的受試者中，61%的 OZURDEX<sup>®</sup> 組受試者及 8% 模擬對照組(sham)的受試者，在試驗期間的第 18 到第 39 個月中接受了白內障手術(請見 4.8 節)。

在第一劑 OZURDEX<sup>®</sup> 注射後，相對於 BRVO/CRVO 病人，眼後段非感染性葡萄膜炎病人的白內障發生率較高。在 BRVO/CRVO 臨床試驗中，白內障較常發生於有晶狀體(phakic lens)並接受第 2 劑注射的病人(請見第 4.8 節)；在 368 位病人中只有 1 位病人在第 1 次治療期間需要進行白內障手術，而 302 位病人中有 3 位在第 2 次治療期間需要接受白內障手術。於眼後段非感染性葡萄膜炎病人的試驗，在接受 OZURDEX<sup>®</sup> 單劑治療後，62 位有晶狀體的受試者中有 1 位接受白內障手術。

如同預期，接受眼內類固醇治療與玻璃體內注射的病人中可能觀察到眼壓(IOP)增加。通常可藉由降眼壓藥物處理眼壓的上升。眼壓比基期(baseline)增加 ≥ 10 mmHg 的病人中，絕大多數在注射後約第 45-60 天出現此類眼壓增加的不良反應。不論基期眼壓為何，於注射後請規則追蹤眼壓，對於眼壓上升請給予適當的處理。年齡低於 45 歲且有 RVO 導致黃斑部水腫或眼後段發炎以非感染葡萄膜炎表現的病人，較容易出現眼壓增加的不良反應。

#### 其他警語與注意事項

有眼部單純皰疹病史的病人應謹慎使用皮質類固醇，且皮質類固醇不可用於目前具有眼部單純皰疹的病人。

晶狀體後囊撕裂(例如由白內障手術所造成)，或是虹膜開口至玻璃體腔內(例如由虹膜切除術所造成)的病人，會有植入物位移到前房的風險。植入物位移到前房可能會導致角膜水腫。持續嚴重的角膜水腫可能會惡化至需要角膜移植。對此類病人應在詳細的風險利益評估後方可使用 OZURDEX<sup>®</sup>，且須謹慎使用 OZURDEX<sup>®</sup>。定期監測此類病人有助於對裝置位移做早期診斷和治療。

相對於 BRVO/CRVO 與 DME 病人，眼後段非感染性葡萄膜炎病人發生結膜出血的機率較高。此可能與注射過程有關，或與同時併用的局部及/或全身性類固醇或非類固醇消炎藥物有關。結膜出血不須特別治療，因其可自行恢復。

目前尚未針對雙眼同時使用 OZURDEX<sup>®</sup> 的安全性與療效進行試驗。因此不建議雙眼同時使用此藥物。

目前尚未針對無晶狀體病人進 OZURDEX<sup>®</sup> 試驗，因此這類病人應謹慎使用 OZURDEX<sup>®</sup>。

目前尚未針對因視網膜靜脈阻塞(RVO)而引發黃斑水腫且有明顯視網膜缺血的病人進行 OZURDEX<sup>®</sup> 試驗。因此不建議使用 OZURDEX<sup>®</sup>。

第三期試驗納入的第一型糖尿病病人者人數有限，此類病人對 OZURDEX<sup>®</sup> 的反應與第 2 型糖尿病病人者沒有明顯差異。

在 RVO 試驗中，使用 OZURDEX<sup>®</sup> 的病人中約有 2% 接受抗凝血劑治療；這些病人未出現出血性的不良事件。在 DME 試驗中，有 8% 的病人接受抗凝血劑治療。在使用抗凝血劑治療的病人當中，出血性不良事件的發生率在 OZURDEX<sup>®</sup> 組與模擬對照組相似(29% vs 32%)。在沒有使用抗凝血劑的病人中，OZURDEX<sup>®</sup> 組有 27% 通報出血性不良事件，模擬對照組有 20% 通報出血性不良事件。在 OZURDEX<sup>®</sup> 組中，通報玻璃體出血的比例在有使用抗凝血劑的病人較高，有使用抗凝血劑的病人通報玻璃體出血的比例為 11%，沒有使用抗凝血劑的病人通報玻璃體出血的比例為 6%。將近超過 56% 的病人在臨床試驗期間的部分階段曾使用抗血小板藥物，例如 clopidogrel。臨床試驗時接受抗血小板治療的病人中，接受 OZURDEX<sup>®</sup> 注射者(將近 29%) 出現出血性不良事件的比例高於對照組(將近 23%)。最常見的出血性不良事件為結膜出血(將近 24%)。使用抗凝血劑或抗血小板藥物的病人應謹慎使用 OZURDEX<sup>®</sup>。

### 4.5 與其他藥物的交互作用以及其他形式的交互作用

目前尚未進行任何交互作用的試驗。

由於全身性吸收量有限，因此預期不會出現交互作用。

### 4.6 特殊族群使用本品注意事項

#### 懷孕

致畸胎作用：懷孕藥物分類 C

#### 風險概要

使用 OZURDEX<sup>®</sup> 於懷孕的婦女，目前尚無足夠和良好對照的研究。使用 dexamethasone 眼部外用給藥的動物生殖研究，是以小鼠和兔子進行。已觀察到小鼠發生頸裂和死胎以及兔子的腸和腎臟發生畸形。懷孕期間仍不建議使用 OZURDEX<sup>®</sup>，除非潛在利益可抵消對胎兒的潛在風險。

#### 動物試驗數據

對妊娠 10 到 13 天的鼠眼局部給藥 0.15% dexamethasone (0.375 mg/kg/day)，引起死胎和腭裂的發生率高。在小鼠使用 0.375 mg/kg/day 的劑量，約為以 mg/m<sup>2</sup> 在人體注射 OZURDEX<sup>®</sup> (0.7 mg dexamethasone) 的 3 倍。於器官成形期間，對鼠眼局部給藥 0.1% dexamethasone (在妊娠的第 6 天給予 0.13 mg/kg/day，之後的第 7-18 天給予 0.20 mg/kg/day)，會產生腸道異常、腸道發育不全、腹裂和腎發育不全。給兔子 0.13 mg/kg/day 的劑量，約是以 mg/m<sup>2</sup> 在人體注射 OZURDEX<sup>®</sup> (0.7 mg dexamethasone) 的 4 倍。

#### 授乳

全身性給予皮質類固醇會分泌於母乳中，會抑制生長，並干擾內源性皮質類固醇的產生。於玻璃體內注射 OZURDEX<sup>®</sup> 治療後，dexamethasone 的全身濃度低。OZURDEX<sup>®</sup> 玻璃體內注射是否會導致足夠的全身性吸收，以產生母乳中可檢測的量，目前尚未知。授乳期的婦女應謹慎使用 OZURDEX<sup>®</sup>。

#### 小兒使用

目前尚未確立小兒族群使用本品之安全性及療效。

#### 老年人使用

本品尚未發現在老年人與年輕病人間之安全性或療效之整體差異。

### 4.7 對駕車及操作機械能力的影響

病人接受 OZURDEX<sup>®</sup> 玻璃體內注射後可能會出現短暫的視力下降(請見第 4.8 節)。病人在視力恢復前不應開車或操作機器。

#### 4.8 副作用

a) 目前已有兩項第 III 期隨機分配、雙盲、模擬(sham)對照試驗，其中納入伴隨視網膜中央靜脈阻塞或視網膜分枝靜脈阻塞出現黃斑水腫的病人，以對 OZURDEX<sup>®</sup> 進行臨床安全性評估。這兩項第 III 期試驗中，共有 427 位病人經隨機分配至接受 OZURDEX<sup>®</sup>，而有 426 位分配至模擬組。共有 401 位(94%)隨機分配至接受 OZURDEX<sup>®</sup> 治療的病人完成初步治療期(至第 180 天)。

共有 47.3% 的病人出現至少 1 件不良反應。接受 OZURDEX<sup>®</sup> 的病人中，最常見的不良反應為眼壓增加(24.0%)與結膜出血(14.7%)。

BRVO 病人的不良反應數據與 CRVO 病人類似，但 CRVO 病人子組別的整體不良反應發生率較高。

#### b) 視網膜靜脈阻塞與眼後段葡萄膜炎

下列資訊合併了三項隨機分配、模擬對照、為期 6 個月的臨床試驗結果(兩項為視網膜靜脈阻塞之試驗，一項為眼後段葡萄膜炎之試驗)。

表一：大於 2% 病人通報之不良反應

MedRA 用語	OZURDEX <sup>®</sup> N=497 (%)	模擬組 N=498 (%)
眼內壓力增加	125 (25%)	10 (2%)
結膜出血	108 (22%)	79 (16%)
眼睛痛	40 (8%)	26 (5%)
結膜充血	33 (7%)	27 (5%)
高眼壓症	23 (5%)	3 (1%)
白內障	24 (5%)	10 (2%)
玻璃體脫離	12 (2%)	8 (2%)
頭痛	19 (4%)	12 (2%)

使用 OZURDEX<sup>®</sup> 後的眼壓(IOP)增加情況於第八週最高，治療初期，有 1% (3/421)

使用 OZURDEX<sup>®</sup> 的病人其接受試驗的眼睛須進行手術，以控制 IOP 上升的狀況。

病人接受第 2 劑 OZURDEX<sup>®</sup> 注射後，1 年後白內障的整體發生率較高。

CONSTANCE 206207-025 是上市後為期 24 個月的觀察性研究。主要觀察因視網膜靜脈阻塞導致黃斑部水腫以及影響眼後段的非感染性葡萄膜炎病人，其接受治療的情形。此研究最常見的不良反應與臨床試驗中發現的不良反應一致。以病人接受多於 2 劑與接受 ≤ 2 劑所發生的不良反應作比較。最常發生在接受多於 2 劑以上病人的不良反應，有 24.7% (44/178) 植入人工水晶體的病人得到白內障，及 32.0% (57/178) 的病人出現白內障惡化、6.0% (17/283) 的病人發生玻璃體出血及 24.0% (68/283) 的病人出現眼壓(IOP)上升的情況。

#### c) 糖尿病黃斑部水腫

以下的資訊是合併了 2 項隨機分配、為期 3 年、模擬對照，治療糖尿病黃斑部水腫的臨床試驗結果。由於表 2 中所列的不良反應導致治療中斷的比例，在 OZURDEX<sup>®</sup> 組為 3%，模擬組則為 1%。最常見的眼部(試驗眼睛)和非眼部的不良反應如表 2 和表 3 所示：

表 2：≥ 1% 病人通報的眼部不良反應，和 ≥ 5% 病人通報的非眼部的不良反應

MedRA 用語	OZURDEX <sup>®</sup> N=324 (%)	模擬組 N=328 (%)
<b>眼部</b>		
白內障 <sup>1</sup>	166/243 <sup>2</sup> (68%)	49/230 (21%)
結膜出血	73 (23%)	44 (13%)
視力降低	28 (9%)	13 (4%)
結膜炎	19 (6%)	8 (2%)
玻璃體漂浮物	16 (5%)	6 (2%)
結膜水腫	15 (5%)	4 (1%)
乾眼症	15 (5%)	7 (2%)
玻璃體剝離	14 (4%)	8 (2%)
玻璃體混濁	11 (3%)	3 (1%)
視網膜動脈瘤	10 (3%)	5 (2%)
有異物感	7 (2%)	4 (1%)
角膜糜爛	7 (2%)	3 (1%)
角膜炎	6 (2%)	3 (1%)
前房發炎	6 (2%)	0 (0%)
視網膜裂孔	5 (2%)	2 (1%)
眼瞼下垂	5 (2%)	2 (1%)
<b>非眼部</b>		
高血壓	41 (13%)	21 (6%)
支氣管炎	15 (5%)	8 (2%)

<sup>1</sup> 包括在基期時有晶狀體病人的白內障、核性白內障、囊下白內障、晶狀體混濁。這些病人中，

61% 的 OZURDEX<sup>®</sup> 組受試者與 8% 的模擬對照組受試者接受了白內障手術。

<sup>2</sup> 324 位 OZURDEX<sup>®</sup> 組受試者中的 243 位在基期時有晶狀體；328 位模擬對照組受試者中的 230 位在基

期有晶狀體。

#### 眼內壓增加

表 3：與眼壓(IOP)增加相關的不良反應概要

IOP	Treatment: N (%)	
	OZURDEX <sup>®</sup> N=324	模擬組 N=328
在任何回診時 IOP 比基期增加 ≥ 10 mm Hg	91 (28%)	13 (4%)

在任何回診時 IOP ≥ 30 mm Hg	50 (15%)	5 (2%)
任何降低 IOP 的藥物治療	136 (42%)	32 (10%)
對眼壓增加所採取任何的外科手術*	4 (1.2%)	1 (0.3%)

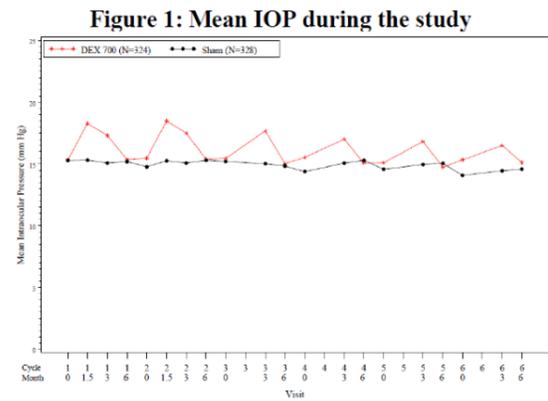
\* OZURDEX<sup>®</sup> 組：1 例為治療類固醇誘發 IOP 上升的小樑切除手術(trabeculectomy)，1 例為治療虹膜新生血管的小樑切除手術，

1 例為雷射虹膜切除術，1 例為手術虹膜切除術

模擬組：1 例雷射虹膜切除術

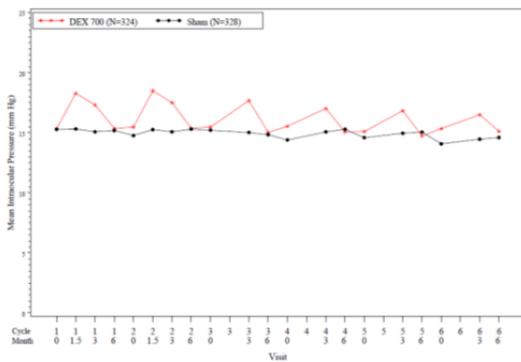
每個治療週期可看出平均 IOP 的增加，在治療週期之間與 6 個月治療期結束時，平均 IOP 通常會回復到基期值，如下所示：

圖 1：試驗期間的平均 IOP



#### 白內障和白內障手術

在基期時，324 位 OZURDEX<sup>®</sup> 組受試者中的 243 位有晶狀體，328 位模擬對照組受試者中的 230 位有晶狀體。有晶狀體試驗眼睛的病人發生白內障的比例，在 OZURDEX<sup>®</sup> 組(68%)高於模擬組(21%)。白內障通報為不良事件的中位時間，OZURDEX<sup>®</sup> 組大約為 15 個月，而模擬對照組為 12 個月。在試驗眼睛為天然水晶體的這群受試者中，61% 的 OZURDEX<sup>®</sup> 組受試者及 8% 模擬對照組的受試者，在試驗期間的第 18 到第 39 個月中(OZURDEX<sup>®</sup> 組的中位月份為第 21 個月，模擬對照組為第 20 個月)接受了白內障手術。



#### 4.9 用藥過量

若用藥過量，且主治醫師認為必要時，應監測並治療眼壓增加問題。

#### 4.10 上市後經驗

OZURDEX<sup>®</sup> 於上市後臨床實務使用上，曾發生某些不良反應，因為這些反應是屬於自發性通報和來自於數目無法估算的群體，所以無法估計反應發生的頻率。這些反應之所以被納入是因為其通報的頻率和/或使用本品有因果關係的可能性，例如：

#### 眼部疾病

眼內炎

低眼壓(因注射造成之玻璃體溢漏)

視網膜剝離

#### 一般疾病和注射部位的狀況

裝置插入後造成眼睛組織損傷(植入位置錯誤)

裝置位移可能造成角膜水腫

#### 5. 藥理學特性

#### 5.1 藥效學特性

藥物治療類：眼科用藥、抗發炎藥物、ATC 編碼：S01BA01

Dexamethasone 是一種強效皮質類固醇，已被證實可透過抑制水腫、纖維蛋白沈澱、微血管滲漏以及與發炎反應相關的吞噬細胞移動來控制發炎現象。血管內皮生長因子(VEGF)是一種細胞激素，當出現黃斑水腫時其表現濃度就越高。這是一種血管通透性的促進因子。皮質類固醇也被證實可抑制 VEGF 的表現。此外，皮質類固醇可預防前列腺素的釋放；某些前列腺素已被判定是造成囊狀黃斑部水腫的媒介物質。

#### 視網膜靜脈阻塞

目前為止曾有兩項多中心、雙盲、隨機分配、平行分組研究，評估 OZURDEX<sup>®</sup> 注射治療視網膜分枝靜脈阻塞(BRVO)或視網膜中央靜脈阻塞(CRVO)後的黃斑水腫後的療效。

在注射一劑後，OZURDEX<sup>®</sup> 在試驗眼睛最佳矯正視力自基期以來改善 ≥ 15 個字母的試驗結果如下：

表 4：試驗眼睛最佳矯正視力自基期以來改善 ≥ 15 個字母的受試者比例

試驗天數	試驗 1			試驗 2		
	OZURDEX <sup>®</sup> N=201	模擬組 N=202	p-value*	OZURDEX <sup>®</sup> N=226	模擬組 N=224	p-value*
30天	40 (20%)	15 (7%)	< 0.01	51 (23%)	17 (8%)	< 0.01
60天	58 (29%)	21 (10%)	< 0.01	67 (30%)	27 (12%)	< 0.01
90天	45 (22%)	25 (12%)	< 0.01	48 (21%)	31 (14%)	0.039
180天	39 (19%)	37 (18%)	0.780	53 (24%)	38 (17%)	0.087

\* p 值是根据皮爾森卡方檢定(Pearson's chi-square test)。

在每項第 III 期試驗和綜合分析中，OZURDEX<sup>®</sup> 達到 BCVA 改善 ≥ 15 個字母(3 行)時間的累積治療反應率曲線(cumulative response rate curve)與模擬組有顯著差異(p < 0.01)，即接受 OZURDEX<sup>®</sup> 治療的病人較模擬組病人更早達到 3 行字母的改善目標。

20-30% 的受試者在使用 OZURDEX<sup>®</sup> 後的二個月，其最佳矯正視力相較於基期可改善 ≥ 15 個字母

(3 行)，且療效可持續 1 至 3 個月的期間。

### 眼後段葡萄膜炎

曾有一項多中心、盲性、隨機分配之臨床研究(153 位受試者)，評估 OZURDEX<sup>®</sup> 注射治療影響眼後段的非感染性葡萄膜炎的療效。

在單次注射 OZURDEX<sup>®</sup> 後第 8 週，vitreous haze score 到達 0 (0 代表無發炎反應) 的病人百分比，OZURDEX<sup>®</sup> 組於統計結果中明顯大於模擬組(primary time point) (47% vs. 12%)。且於第 8 週，自基期以來最佳矯正視力 (BCVA) 改善 ≥ 3 行的病人數(百分比)，OZURDEX<sup>®</sup> 組為 43%，模擬組病人為 7%。

### 糖尿病黃斑部水腫

在兩項多中心、隨機、雙盲、模擬對照的試驗中，對 OZURDEX<sup>®</sup> 治療糖尿病黃斑部水腫的療效進行評估。自第 6 個月開始，受試者每三個月接受評估是否須再次治療，但兩次給藥的間隔至少為 6 個月。受試者接受包括光學同調斷層掃描(OCT)在內的檢測後，再根據醫師的判斷，決定是否進行再次的治療。36 個月期間，OZURDEX<sup>®</sup> 組的病人平均接受了 4 次治療。

主要療效指標，是在第 39 個月、或在第 36 個月或之前退出試驗的受試者的最後一次回診時，BCVA 自基期的改善可達到 15 個字母以上的病人比例。延伸至第 39 個月，是為了包含在第 36 個月接受再次治療的受試者，其安全性和有效性的結果評估。只有 14% 的試驗病人完成了第 39 個月的回診(OZURDEX<sup>®</sup> 組為 16.8%，模擬組為 12.2%)。

表 5：第 39 個月的視力結果(所有隨機受試者，LOCF<sup>a</sup>)

試驗	試驗結果	Ozurdex <sup>®</sup>	模擬組	估計差異 (Estimated Difference) (95% CI)
1 <sup>a</sup>	平均值(標準差)BCVA 基期值(字母)	56 (10)	57 (9)	
	中位數(範圍) BCVA 基期值(字母)	59 (34-95)	58 (34-74)	
	BCVA 改善 ≥ 15 個字母(n(%))	34 (21%)	19 (12%)	9.3% (1.4%, 17.3%)
	BCVA 惡化 ≥ 15 個字母(n(%))	15 (9%)	17 (10%)	-1.1% (-7.5%, 5.3%)
	BCVA 平均變化(標準差)	4.1 (13.9)	0.9 (11.9)	3.2 (0.4%, 5.9%)
2 <sup>b</sup>	平均值(標準差)BCVA 基期值(字母)	55 (10)	56 (9)	
	中位數(範圍) BCVA 基期值(字母)	58 (34-72)	58 (36-82)	
	BCVA 改善 ≥ 15 個字母(n (%))	30 (18%)	16 (10%)	8.4% (0.9%, 15.8%)
	BCVA 惡化 ≥ 15 個字母(n (%))	30 (18%)	18 (11%)	7.1% (-0.5%, 14.7%)
	BCVA 平均變化(標準差)	0.4 (17.5)	0.8 (13.6)	-0.7 (-4.1, 2.6)

<sup>a</sup> 試驗 1：OZURDEX<sup>®</sup> 組，N=163；模擬組，N=165

<sup>b</sup> 試驗 2：OZURDEX<sup>®</sup> 組，N=165；模擬組，N=163

<sup>c</sup> 14% 的病人(OZURDEX<sup>®</sup> 組為 16.8%，模擬組為 12.2%) 在第 39 個月時有 BCVA 的結果，其餘的病人則以第 36 個月或更早的觀察值推估。

圖 2 和圖 3，是在不同回診時間，以晶體狀態(天然晶體或人工晶體)呈現的視力結果。試驗期間，白內障的發生會影響視力。治療週期間，自基期以來視力的改善程度增加，約在治療後的第 3 個月達到最大反應，隨後則減低。在基期時為人工晶體的病人，於最後試驗回診之 BCVA 平均變化較大。

圖 2：試驗眼睛最佳矯正視力自基期以來改善 ≥ 15 個字母的受試者比例

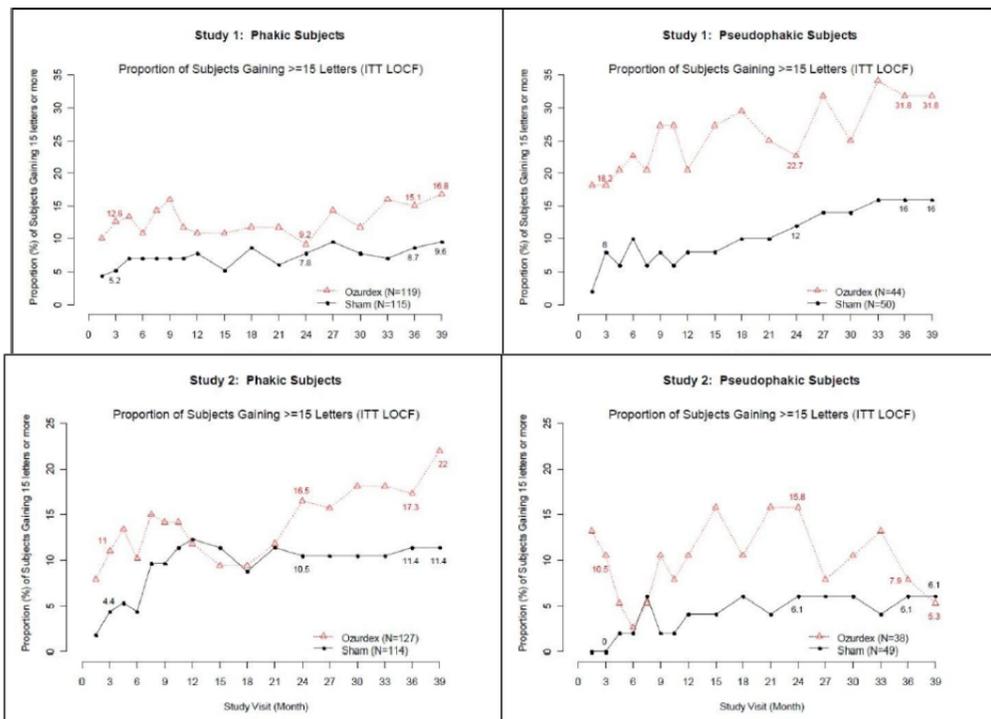
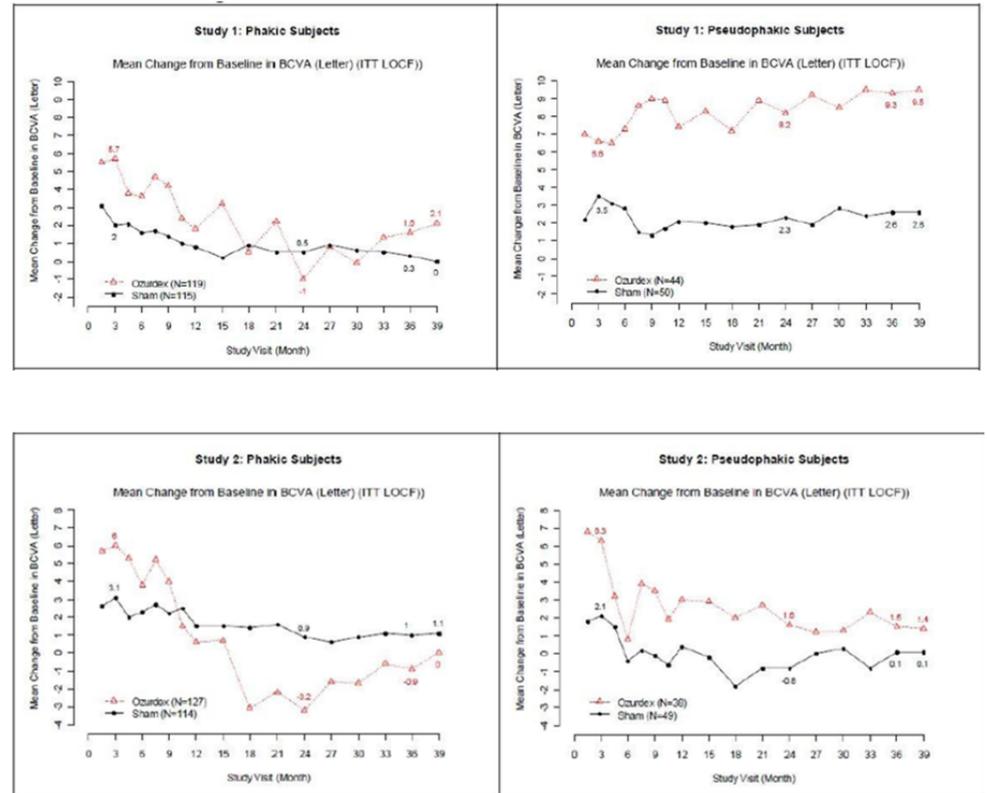


圖 3：自基期以來 BCVA 的平均變化



試驗 1 和 2 中，在第 39 個月時，人工晶體和天然晶體次群體的最佳矯正視力結果列於表 6。

表 6：第 39 個月的視力結果(整合兩個試驗的次群體分析結果，LOCF<sup>a</sup>)

整合兩個試驗的次群體分析	試驗結果	Ozurdex <sup>®</sup>	模擬組	估計差異(95% CI)
人工晶體 <sup>a</sup>	BCVA 改善 ≥ 15 個字母(n(%))	16(20%)	11(11%)	8.4% (-2.2%, 19.0%)
	BCVA 惡化 ≥ 15 個字母(n(%))	4 (5%)	7(7%)	-2.2% (-9.1%, 4.7%)
	BCVA 平均變化(標準差)	5.8 (11.6)	1.4 (12.3)	4.2 (0.8%, 7.6%)
天然晶體 <sup>b</sup>	BCVA 改善 ≥ 15 個字母(n(%))	48 (20%)	24 (11%)	9.0% (2.7%, 15.4%)
	BCVA 惡化 ≥ 15 個字母(n(%))	41 (17%)	28 (12%)	4.4% (-1.9%, 10.7%)
	BCVA 平均變化(標準差)	1.0 (16.9)	0.6 (12.9)	0.3 (-2.4, 3.0)

<sup>a</sup> 人工晶體(Pseudophakic): OZURDEX<sup>®</sup>, N=82; 模擬組, N=99

<sup>b</sup> 天然晶體(Phakic): OZURDEX<sup>®</sup>, N=246; 模擬組, N=229

<sup>c</sup> 14% 的病人(OZURDEX<sup>®</sup> 組為 16.8%，模擬組 12.2%) 在第 39 個月時有 BCVA 的結果，其餘的病人則以第 36 個月或更早的觀察值作為本分析之用。

### 5.2 藥物動力學特性

於 21 位因 BRVO (Branch Retinal Vein Occlusion) 或 CRVO (Central Retinal Vein Occlusion) 導致黃斑部水腫的病人及 21 位糖尿病黃斑部水腫(DME)病人的療效試驗中，授予第一劑含 700µg dexamethasone 玻璃體內植入物後，在投藥前和投藥後的四至五個觀察點，即第 1、7、21、30、45、60 和 90 天檢測血漿濃度。RVO 及 DME 的多數病人中，dexamethasone 血漿濃度值低於最低定量濃度(LLOQ=50 pg/mL)。12% 的樣本中，其血漿濃度高於最低定量濃度，介於 52pg/mL 至 102pg/mL 之間。血漿 dexamethasone 濃度顯示與病人年齡、體重或性別無關。

在一項體外代謝試驗中，人類角膜、虹膜睫狀體、脈絡膜、視網膜、玻璃體液和組織在 [14C]-dexamethasone 中培養 18 小時後，均未觀察到代謝物。

### 5.3 臨床前安全資料

尚未有相關動物試驗證明 OZURDEX<sup>®</sup> 有潛在的致癌性。雖目前尚未有 OZURDEX<sup>®</sup> 致突變性的試驗，dexamethasone 已在體外試驗證實對細菌及哺乳動物細胞無致突變性，在小鼠的微核測試亦無。目前尚未執行適當的動物生育力研究。

### 6. 藥理資訊

#### 6.1 賦形劑清單

- Ester terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.
- Acid terminated 50:50 poly D,L-lactide-co-glycolide.

#### 6.2 保存期限

25°C 以下 3 年。

#### 6.3 包裝：

1 個包裝內含有：

1 個緩釋型無菌可植入性桿狀植入物，含有 0.7 mg dexamethasone，於拋棄式注射器的針頭(不銹鋼材質)內。

注射器含有一個內含活塞(不銹鋼材質)的針頭，植入物在針頭內由一個套管(矽膠)夾住。活塞由注射器側面的針桿控制。針頭上有帽蓋保護，針桿則有安全護片保護。  
含有植入物的注射器包裝於密封且內含乾燥劑的鋁箔袋內。

#### 6.4 丟棄與其他處理方法的特殊注意事項

OZURDEX® 僅限單次使用。

每個注射器只能用於治療一隻眼睛。

若裝置注射器的鋁箔袋封口破損，請勿使用。鋁箔袋一旦打開後，應立即使用注射器。

任何剩餘的藥品或廢棄物應根據當地法規要求予以丟棄。

#### 6.5 用藥資訊

##### 類固醇相關的影響

提醒病人，OZURDEX® 的重複治療，可能會出現白內障。如果發生這種情況，他們的視力會將會降低，建議病人，他們需要進行手術移除白內障，以恢復視力。

提醒病人，使用OZURDEX® 治療，他們可能會出現眼壓升高的現象，需要以眼藥水或以外科手術(很少)來控制。

##### 玻璃體內注射相關的影響

提醒病人，在玻璃體內注射OZURDEX® 後的幾天內，病人會處於有潛在併發症的風險中，特別包括但不限於，眼內炎或眼壓升高的發生。

##### 什麼時候要諮詢醫師

提醒病人，如果眼睛變紅、畏光、疼痛、或者出現視力改變時，應立即尋求眼科醫師的醫療照護。

##### 駕駛與機械操作

告知病人，接受玻璃體內注射後，可能會出現短暫的視力模糊。建議病人，在視力恢復前不可開車或操作機械。

玻璃體漂浮物、  
結膜水腫、  
乾眼症、  
玻璃體剝離、玻璃體混濁、  
視網膜動脈瘤、  
有異物感、  
角膜炎、  
角膜炎、  
前房發炎、  
視網膜裂孔、  
眼瞼下垂、  
高血壓、  
支氣管炎。

接受施打本品可能有眼壓上升的風險。

傲迪適® 眼後段植入劑為一皮質類固醇用藥，可能使眼內壓力升高，一般狀況不易察覺。通常給予眼藥水治療後，眼壓上升的狀況可獲良好的控制，鮮少狀況需要接受手術治療。

施打本品之後，您的醫師會密切追蹤您的眼壓狀況。

若您重覆接受施打本品，可能會造成白內障的風險，其可能影響減弱您的視力，而需要接受白內障手術來恢復視力。

接受本品施打後，如果眼睛變紅、畏光、疼痛、或者出現視力改變時，應立即尋求眼科醫師的醫療照護。

以上所列非全部可能發生的風險，您若有感到任何不適症狀，請儘速就醫。有關本品詳細內容，請詳閱藥品說明書(仿單)。

版本修訂日期：2018 年 5 月

製造廠：ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND

廠址：CASTLEBAR ROAD, WESTPORT, COUNTY MAYO, IRELAND

滅菌廠：SYNERGY HEALTH WESTPORT LIMITED

廠址：CARROWBEG INDUSTRIAL ESTATE, LODGE ROAD, WESTPORT, COUNTY MAYO, IRELAND

藥商：台灣愛力根藥品股份有限公司

地址：台北市中正區羅斯福路二段 102 號 9 樓

電話：(02) 2366-9888

製造廠：ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND

廠址：CASTLEBAR ROAD, WESTPORT, COUNTY MAYO, IRELAND

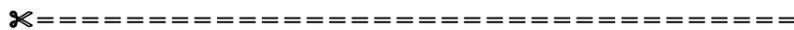
滅菌廠：SYNERGY HEALTH WESTPORT LIMITED

廠址：CARROWBEG INDUSTRIAL ESTATE, LODGE ROAD, WESTPORT, COUNTY MAYO, IRELAND

藥商：台灣愛力根藥品股份有限公司

地址：台北市中正區羅斯福路二段 102 號 9 樓

電話：(02) 2366-9888



#### 病人用藥須知 (MEDICATION GUIDE)

##### 傲迪適® 眼後段植入劑

OZURDEX® (dexamethasone intravitreal implant) 0.7mg

衛署藥輸字第 025360 號

請在每次使用傲迪適® 眼後段植入劑治療糖尿病黃斑部水腫前，詳閱此用藥須知，但此須知無法取代醫師向您解說病情或治療方式。

##### 使用傲迪適® 眼後段植入劑前，我該知道哪些重要資訊？

有以下狀況時，不可使用本品：

- 對本品活性成分或任一賦形劑過敏者。
- 具有或疑似具有眼部或眼周感染(Periocular infection)，包括大部分發生於角膜與結膜的病毒性疾病，例如活動性單純皰疹病毒性上皮膚角膜炎(樹枝狀角膜炎)、牛痘(vaccinia)、水痘、分枝桿菌感染及真菌疾病。
- 無法單靠藥物有效控制的晚期青光眼。
- 晶狀體後囊部破裂之無晶狀體患眼。
- 晶狀體後囊部破裂以及植入前房人工水晶體、虹膜或鞏膜固定的人工晶狀體之患眼。

以下情況不建議使用：

1. 患有活動性或不活動性 toxoplasmosis 病人。
2. 明顯鞏膜變薄或鞏膜突出或有可能因使用此劑型導致鞏膜破裂者。
3. 使用抗凝血劑或有可能因使用此劑型導致玻璃體內出血者。

##### 傲迪適® 眼後段植入劑，我該了解什麼？

傲迪適® 眼後段植入劑之主成份為 dexamethasone，屬一皮質類固醇用藥。

衛生福利部核准傲迪適® 眼後段植入劑之適應症有：

- 因BRVO (Branch Retinal Vein Occlusion) 或CRVO (Central Retinal Vein Occlusion) 導致黃斑部水腫；
- 用於影響眼後段的非感染性葡萄膜炎的治療；
- 糖尿病黃斑部水腫所導致的視力損害。

##### 有哪些資訊，在使用傲迪適® 眼後段植入劑前必須讓您的醫生知道？

- 曾接受白內障、虹膜或玻璃體凝膠液化取出手術；
- 正在服用抗凝血藥物；
- 正在口服或使用點眼類固醇或非類固醇抗發炎藥物，或其他非處方藥物；
- 曾在眼周患有單純皰疹；
- 您的年齡未滿18歲；
- 目前為懷孕狀況或正在哺餵母乳中。

##### 使用傲迪適® 眼後段植入劑時，曾有哪些不良反應？

常見的不良反應有：

白內障、  
眼壓升高、  
結膜出血、  
視力降低、  
結膜炎、