

Datum: 8. oktober 2018

## Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

### **Ozurdex® 700 mikrogramov intravitrealni vsadek v aplikatorju (deksametazon): zaznan silikonski delec na vsadku**

Spoštovani!

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas želi družba Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Co. Mayo obvestiti o naslednjem:

#### **Povzetek:**

- Med redno kontrolo kakovosti proizvodnje so bili zaznani silikonski delci s premerom približno 300 mikronov pri intravitrealnih vsadkih Ozurdex. Potrjeno je bilo, da silikonski delci izvirajo iz tulca v igli.
- Nekatero serijo zdravila Ozurdex z omenjeno napako so bile sproščene na trg v EU. Večina serij vsebuje 2 % do 4 % vsadkov z napako, vendar je po poročanju stopnja napak tudi do 22 %.
- Vse serije zdravila, pri katerih so bile zaznane napake, bodo umaknjene s trga EU. V prilogi 1 so navedene serije, ki bodo umaknjene s slovenskega trga.
- Ostale serije zdravila, pri katerih tudi dodatno testiranje ni zaznalo te napake, bodo umaknjene s trga takoj, ko bo narejena zadostna nova zaloga zdravila Ozurdex za vsako državo z zagotovljeno gotovostjo, da ne vsebujejo silikonskih delcev. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom Allergan vas bo do 19. oktobra 2018 obvestil, kdaj predvidoma bo na voljo nova zaloga zdravil.
- Zdravstvenim delavcem priporočamo, da dokler ni na voljo zdravila brez silikonskih delcev, razmislijo o uporabi drugega načina zdravljenja, če je le to na voljo. Zdravilo Ozurdex pa uporabijo samo v primeru, če drugo zdravljenje ni ustrezno. Pri tem je treba upoštevati klinično sliko vsakega posameznega bolnika.
- Odločitev o uporabi zdravila Ozurdex mora sprejeti lečeči zdravnik oftalmolog na osnovi ocene koristi zdravljenja, dodatnih možnih tveganjih pri injiciranju silikonskih delcev skupaj z zdravilom in tveganjih za odložitev zdravljenja, če druga zdravila niso ustrezna ali niso na voljo.
- Priporočljivo je, da se zdravilo Ozurdex uporabi le po celovitem razgovoru z bolnikom o pomanjkljivostih, možnih dodatnih tveganjih in vseh drugih razpoložljivih načinih zdravljenja.
- Če se zdravljenje z zdravilom Ozurdex nadaljuje, ga je treba redno spremljati. Potrebna je dodatna pozornost pri spremljanju neželenih učinkov zdravila ter redno poročati o vseh neželenih učinkih, ki so domnevno povezani z intravitrealnim vsadkom Ozurdex.

## ***Dodatne informacije glede varnosti***

Pri vzorčenju intravitrealnih vsadkov Ozurdex med rutinsko procesno kontrolo, je bil opažen ločen delec silikona. Delec je izviral iz silikonskega tulca v igli. Silikonski tulec je bistveni del zdravila, delec pa ni zunanji onesnaževalec. Velikost delca je premera približno 300 mikronov. Naknadno preskušanje shranjenih vzorcev je pokazalo, da se napaka pojavlja tudi pri že sproščenih serijah zdravila na trgu EU. Vendar zaradi narave testiranja in ker vzrok prisotnosti delcev še ni bil dokončno opredeljen, ni mogoče izključiti, da tudi druge serije ne vsebujejo silikonskih delcev.

### **Priporočila:**

Tveganja, povezana z injiciranjem silikonskega delca skupaj z intravitrealnim vsadkom Ozurdex, ni mogoče natančno ugotoviti zaradi pomanjkanja ustreznih informacij. Prav tako se izkušnje z drugimi silikonskimi snovmi, vbrizganimi v oči, ne morejo neposredno ekstrapolirati na ta primer. Vendar pa lahko pri nekaterih bolnikih takojšnja potreba po zdravljenju in korist zdravljenja z intravitrealnim vsadkom Ozurdex odtehta celotno tveganje, vključno z dodatnimi možnimi tveganji za injiciranje silikonskega delca.

- **Zatemnitev vida z delci:** za silikonski delec se ne pričakuje, da se bo razgradil, ampak bo ostal trajno v vitrealni votlini, razen če se ga ne odstrani. Delec se lahko giblje znotraj vidnega polja, deluje enako kot endogena motnjava v steklovini (plavajoča).
- **Intraokularno vnetje:** pri občutljivih bolnikih ni mogoče izključiti tega potencialnega tveganja in je težko predvideti, ali se bo bolnik odzval na silikonski delec. Pri rutinskem pregledu oči (v rednih intervalih) je priporočljivo spremljanje morebitnega intraokularnega vnetja.
- **Neželeni učinki na roženici:** pri bolnikih z odprtino med sprednjim in posteriornim delom očesa (npr. po kapsulotomiji ali iridektomiji), se lahko silikonski delec potencialno premakne v sprednji prekat. Kljub vsemu, da je verjetnost premika delcev skozi tako odprtino majhna, ga ni mogoče izključiti, zato je treba spremljati znake neželenih učinkov na roženici.

Pri uporabi zdravila Ozurdex, je potrebna dodatna pazljivost lečečih zdravnikov in bolnikov samih. Lečeči zdravniki morajo bolnike obvestiti o napaki zdravila in biti pozorni na naslednje simptome in znake:

- Nenadzorovano ali dolgotrajno vnetje pri bolnikih, ki ni opaženo pri običajnem poteku zdravljenja bolezni z intravitrealno uporabo zdravila Ozurdex.
- Stalna plavajoča motnjava na vidnem polju, ki traja več kot 12 mesecev po zadnjem zdravljenju z zdravilom Ozurdex, in se ne pripisuje osnovnim očesnim boleznim.
- Kakršne koli znake neželenih učinkov na roženici, povezane z majhnimi (~ 300 mikronov) tujki v prednjem prekatu, ki se ne razgradijo.
- Vsako zvišanje intraokularnega tlaka pri bolnikih, pri katerih predhodno ni prišlo do povečanega očesnega tlaka pri zdravljenju z zdravilom Ozurdex.
- Zaznava modrega delca (~ 300 mikronov) v posteriornem delu ali sprednjem prekatu očesa ob pregledu.

Reden pregled varnosti zdravila Ozurdex, ki ga izvaja Allergan, ne kaže na trend neželenih učinkov, povezanih s prisotnostjo silikonskega delca pri več kot 1,5 milijona enot zdravila, danih na trg po vsem svetu. Čeprav je v podatkovni bazi EudraVigilance ugotovljenih nekaj očesnih vnetnih neželenih učinkov, jih je težko razlagati glede na verjetnost pripisano osnovni očesni bolezni. Trenutno ni dokazov za povezavo med intraokularnim vnetjem in silikonskim delcem. Vendar pa zaradi možnega nezadostnega poročanja ta napaka lahko še ni bila ugotovljena. Ne pričakuje se nobenih dodatnih tveganj pri uporabi zdravila za neodobrene indikacije.

Družba Allergan bo izdala dodatno obvestilo za zdravstvene delavce do 19. oktobra 2018, ko bo mogoče zagotoviti primerno oceno, kdaj se lahko dobavi neoporečna zaloga novega zdravila za našo državo.

Allergan Pharmaceuticals Ireland je zagotovil vse korektivne ukrepe, ki preprečujejo nastanek delcev. Korektivni ukrepi so v postopku potrjevanja pred vsakršno nadaljnjo sprostitevijo nove serije zdravila na trg. Allergan priporoča v sodelovanju s pristojnim organom (Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP)), da bodo trenutne zaloge zdravila Ozurdex nadomeščene z novimi zalogami, ko bo izdelek brez možnega silikonskega delca na voljo.

## **Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih**

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Ozurdex, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks + 386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si).

## **Kontaktne podatke družbe**

Če imate dodatna vprašanja ali potrebujete več informacij o zdravilu, se lahko obrnete na:

Ewopharma d.o.o.  
Cesta 24. junija 23  
1231 Ljubljana – Črnuče  
Slovenija  
Tel.: + 386 590 848 40

S spoštovanjem,

Jan Frolik, MD MBA  
Medical Director Emerging Markets  
Allergan

## PRILOGA 1

Seznam serij zdravila Ozurdex, ki imajo potrjeno napako

<b>Ime zdravila</b>	<b>Država</b>	<b>Serija</b>	<b>Datum izdelave</b>	<b>Rok uporabnosti</b>
OZURDEX 700 mikrogramov intravitrealni vsadek v aplikatorju (deksametazon)	<b>Slovenija</b>	<b>E76876</b>	30/09/2015	30/09/2018
		<b>E76943</b>	28/10/2015	28/10/2018
		<b>E77113</b>	23/11/2015	23/11/2018
		<b>E77512</b>	15/01/2016	15/01/2019
		<b>E78726</b>	29/06/2016	29/06/2019
		<b>E79222</b>	13/09/2016	13/09/2019
		<b>E79397</b>	14/10/2016	14/10/2019
		<b>E79467</b>	20/10/2016	20/10/2019
		<b>E79922</b>	21/12/2016	21/12/2019
		<b>E80181</b>	26/01/2017	26/01/2020
		<b>E80405</b>	13/02/2017	13/02/2020
		<b>E80567</b>	02/03/2017	02/03/2020
		<b>E81306</b>	15/06/2017	15/06/2020
		<b>E82852</b>	01/02/2018	01/02/2021

---