

11. listopada 2018.

Pismo zdravstvenim radnicima o uočenim silikonskim česticama tijekom rutinske vizualne inspekcije lijeka OZURDEX intravitrealni implantat (deksametazon)

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja Allergan Pharmaceuticals Ireland želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- Tijekom rutinske vizualne inspekcije uočene su silikonske čestice promjera približno 300 µm u gotovim OZURDEX implantatima. Potvrđeno je da su silikonske čestice porijeklom od kućišta igle.
- Neke serije lijeka Ozurdex koje su već distribuirane na tržište EU zahvaćene su ovom neispravnosću. U većini serija zabilježeno je između 2% i 4% neispravnih jediničnih pakiranja, ali su zabilježene i one u stopi od 22%.
- Serije lijeka Ozurdex za koje se zna da su zahvaćene ovom neispravnosću povučene su s tržišta EU. Za popis povučenih serija molimo vidjeti Prilog 1.
- Preostale serije u kojima dodatna testiranja nisu otkrila navedenu neispravnost bit će povučene čim dovoljno novih serija lijeka OZURDEX za koje se pouzdano zna da nemaju ovu neispravnost budu raspoložive u svakoj od zemalja. Allergan će 19. listopada 2018. dostaviti dopunjenu obavijest kako bi potvrdio kad će nove zalihe biti raspoložive za svaku pojedinu zemlju.
- Dok ne bude dostupan lijek na koji se ova neispravnost ne odnosi, liječnike savjetujemo da razmotre druge raspoložive mogućnosti liječenja, a Ozurdex koriste samo ako nijedno drugo liječenje nije prikladno, uzimajući u obzir kliničko stanje svakog pojedinog bolesnika.
- Liječnici specijalisti oftalmologije trebaju donijeti odluku o primjeni lijeka Ozurdex na temelju procjene koristi liječenja lijekom Ozurdex, dodatnih potencijalnih rizika injiciranja silikonskih čestica s lijekom Ozurdex i rizika odgađanja liječenja ako druga liječenja nisu prikladna ili nisu raspoloživa.
- Lijek Ozurdex se preporučuje primijeniti samo nakon cjelovite rasprave s bolesnikom o neispravnosti, potencijalnim dodatnim rizicima i raspoloživim drugim mogućnostima liječenja.
- Ako se liječenje lijekom OZURDEX nastavlja, potreban je redoviti nadzor i iznimna vigilancija štetnih događaja, a svaki štetni događaj koji se smatra povezanim s Ozurdex implantatom treba odmah prijaviti.

Dodatne informacije

Tijekom rutinske inprocesne kontrole OZURDEX intravitrealnih implantata uočene su silikonske čestice. Čestice su porijekom od kućišta igle. Kućište igle sastavni je dio lijeka

OZURDEX i čestice nisu posljedica vanjskog onečišćenja. Čestice su promjera približno 300 µm. Naknadno testiranje zadržanih uzoraka otkrilo je da su zahvaćene serije lijeka već distribuirane u EU. Ipak, s obzirom na narav testiranja ne može se isključiti mogućnost da i druge serije lijeka sadrže silikonske čestice te uzrok prisutnosti čestica još nije sa sigurnošću utvrđen.

Kliničke implikacije:

Rizike povezane s injiciranjem silikona zajedno s Ozurdex implantatom nije moguće precizno utvrditi zbog nedostatka odgovarajućih informacija. Isto tako, iskustvo s drugim silikonskim tvarima injiciranim u oko ne može se direktno ekstrapolirati na ovaj slučaj. Ipak, u nekih bolesnika neposredna potreba i korist od Ozurdex implantata može biti veća od ukupnog rizika od injiciranja lijeka Ozurdex, uključujući potencijalne rizike injiciranja silikonskih čestica.

- **Oštećenje vida česticama:** ne očekuje se da će se silikonske čestice razgraditi te iste ostaju trajno u staklastom tijelu ako se ne uklone. Vjerojatno će se čestice pomicati unutar vidnog polja i na neki način mogu djelovati kao endogeno zamućenje staklastog tijela (plutati).
- **Intraokularna upala:** u osjetljivih bolesnika ovaj potencijalni rizik se ne može isključiti i teško se može predvidjeti hoće li bolesnik reagirati na ove specifične silikonske čestice. U bolesnika liječenih lijekom OZURDEX preporučuje se praćenje potencijalne intraokularne upale rutinskim pregledom oka u rutinskim intervalima.
- **Nuspojave rožnice:** u bolesnika u kojih postoji otvor između prednjeg i stražnjeg očnog segmenta (npr. nakon kapsulotomije ili iridektomije) čestice mogu potencijalno migrirati u prednji segment oka. Premda je potencijal za migraciju čestica kroz takav otvor malen, mogućnost se ne može isključiti te je stoga potrebno paziti na znakove nuspojava rožnice.

Ako se koristi OZURDEX, potrebna je iznimna vigilancija od strane liječnika i bolesnika. Liječnici su dužni obavijestiti bolesnike o neispravnosti. Simptomi i znakovi o kojima trebaju voditi računa i bolesnici i liječnici uključuju:

- Nekontrolirane ili trajne upale u bolesnika liječenih OZURDEX implantatom koje nisu u skladu s konvencionalnim tijekom bolesti uobičajeno vidljivim nakon intravitrealnog liječenja lijekom OZURDEX.
- Trajno prisutnu gustu masu koja pluta u vidnom polju dulje od 12 mjeseci nakon zadnjeg liječenja lijekom OZURDEX, a koja se ne može pripisati podležecim bolestima oka.
- Bilo koji znakovi nuspojava rožnice povezani s prisutnošću malog (~300 mikrometara) stranog tijela koje se ne razgrađuje u prednjoj komori.
- Svako povećanje intraokularnog tlaka u bolesnika koji prethodno nisu iskusili povećanje intraokularnog tlaka uz lijek OZURDEX.
- Nalaz plave čestice (~300 mikrometara) u staklastom tijelu ili u prednjoj komori nakon pretrage.

Rutinska revizija sigurnosti primjene lijeka OZURDEX koju provodi Allergan ne upućuje na trend štetnih događaja vezanih uz silikonske čestice u više od 1,5 milijuna doza distribuiranih diljem svijeta. Iako je prijavljena nekolicina nuspojava upale oka u EudraVigilance bazi, teško ih se može interpretirati s obzirom na mogućnost njihove povezanosti s podležecim bolestima oka. Trenutno nema dokaza koji upućuju na povezanost između intraokularne upale i silikonskih čestica. Međutim, postoji mogućnost manjka prijava nuspojava s obzirom da ova neispravnost dosad nije bila identificirana. Ne očekuju se dodatni rizici vezani uz primjenu lijeka izvan uvjeta odobrenja (engl. *off-label use*).



Allergan će izdati dopunjenu obavijest liječnicima 19. listopada 2018. kad se očekuje da će biti moguće dati stvarnu procjenu opskrbe tržišta serijama lijeka bez ove neispravnosti.

Allergan Pharmaceuticals Ireland utvrdio je korektivne radnje kako bi eliminirao stvaranje čestica i u postupku je potvrda tih korektivnih radnji prije puštanja sljedećih serija lijeka u promet. Allergan u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) preporučuje da se trenutne serije lijeka OZURDEX zamjene novoproduzvenim serijama lijeka bez mogućnosti silikonskih čestica, čim iste budu raspoložive.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem *on-line* obrasca, u polju „*Dodatni komentari*“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Molimo obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja Allergan Pharmaceuticals Ireland:
Ewopharma d.o.o.
Zadarska 80, 10000 Zagreb
Tel:+385 1 6646 563

S poštovanjem,

Jasna Mijalić, dr.med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju

EWOPHARMA
d.o.o.
Zagreb

Prilog 1.

Popis serija lijeka OZURDEX zahvaćenih neispravnošću koje se povlače s tržišta u Republici Hrvatskoj

E76937 - Rok valjanosti 15/10/2018

E79233 - Rok valjanosti 15/09/2019

E81083 - Rok valjanosti 22/05/2020