

2018. október 18.

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

OZURDEX® 700 mikrogramm intravitrealis implantátum applikátorban (dexametazon):

Az ellenőrzés során szilikon részecskéket találtak az implantátumon

Tisztelt Doktornő, Doktor úr!

Az Allergan Pharmaceuticals Ireland, az Európai Gyógyszerügynökség és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet egyetértésével az alábbiakról szeretné tájékoztatni Önt:

Összefoglalás

- **Rutin ellenőrzés során megközelítőleg 300 mikron átmérőjű szilikon részecskét találtak a kinyomott OZURDEX implantátumokon. A szilikon részecske bizonyítottan az injekciós tű hüvelyéből származik.**
- **Az EU-ban forgalmazott gyártási tételek közül néhány tételt érint a minőségi hiba. A gyártási tételek többségében 2%-4%-ban található hibás egység, de előfordult 22%-os mértékű érintettség is.**
- **Azokat az Ozurdex gyártási tételeket, amelyek érintettsége ismert, visszahívják az EU piacokról. A visszahívott gyártási tételek listáját lásd az 1. számú mellékletben.**
- **A továbbra is piacon maradó tételek, amelyeknél a kiegészítő vizsgálatok nem mutatták ki a minőségi hibát, akkor kerülnek majd visszahívásra, amikor minden országban elegendő új készlet áll rendelkezésre olyan gyártási tételekből, amelyekről biztonsággal állítható, hogy nem hibásak. Az Allergan 2018. október 19-én naprakész információkkal szolgál majd arra vonatkozóan, hogy az egyes piacokon mikor lesznek elérhetőek az új készletek.**
- **Mindaddig, amíg nem érhető el megfelelő minőségű termékek, az orvosoknak javasolt alternatív kezelési módok alkalmazását mérlegelni, amennyiben ezek rendelkezésre állnak. Az Ozurdex alkalmazása csak azokban az esetekben ajánlott, amikor a beteg egyéni klinikai állapotát figyelembe véve semmilyen egyéb kezelés nem megfelelő.**
- **A kezelést végző szemorvosnak a döntést az Ozurdex alkalmazására vonatkozó előnyök és az Ozurdex készítménnyel beinjektált szilikon részecske járulékos kockázatának becslése alapján kell meghoznia, valamint annak a figyelembevételével, hogy milyen kockázatot jelent a kezelés elhalasztása, amennyiben más kezelés nem megfelelő vagy nem elérhető.**
- **Javasoljuk, hogy az Ozurdexet csak az után alkalmazzák, miután a beteget teljes körűen tájékoztatták a minőségi hibáról, a járulékos kockázatokról és az egyéb elérhető alternatív lehetőségekről.**
- **Amennyiben az Ozurdex kezelés folytatódik, rendszeres monitorozás szükséges és fokozottan kell figyelni a mellékhatások jelentkezésére. Bármely mellékhatást, amely kapcsolatba hozható az Ozurdex implantátummal, kérjük azonnal jelentsen.**

A gyógyszerbiztonsági aggály háttere és klinikai következmények

Rutin gyártásközi ellenőrzés során szabadon álló szilikon részecskét figyeltek meg az egyik Ozurdex implantátumon. A részecske az injekciós tű hüvelyéből származott. A szilikon hüvely a termék elválaszthatatlan részét képezi, a részecske nem külső szennyeződés. A részecske átmérője megközelítőleg 300 mikron. A megőrzött minták későbbi vizsgálatából kiderült, hogy az EU-ban már forgalomba került gyártási tételek is érintettek a minőségi hibában. A vizsgálati módszer természetéből adódóan azonban nem lehet kizárni, hogy más gyártási tételek ugyancsak tartalmazhatnak szilikon részecskét. A részecske jelenlétének gyökérokát még nem sikerült azonosítani.

Klinikai következmények:

Megfelelő információ hiányában nem lehet biztosan megítélni azokat a kockázatokat, amelyek az Ozurdex implantátummal együtt befecskendezett szilikonhoz köthetők. Más szilikon tartalmú termékek szembe történő injektálásából eredő tapasztalatok sem extrapolálhatók közvetlenül a jelen helyzetre. Egyes betegeknél azonban az implantátum azonnali szükségessége és előnye ellensúlyozhatják a készítmény használatának teljes kockázatát, amelybe a szilikon részecske beinjektálásából eredő járulékos kockázat is beleértendő.

- **Homályos látás a részecske miatt:** a szilikon részecske lebomlása nem várható, s ha nem távolítják el, tartósan az üvegtesti térben marad. A részecske várhatóan mozogni fog a szemtengely mentén, s az endogén üvegtesti homályokkal (úszó foltok) azonos módon viselkedhet.
- **Intraokuláris gyulladás:** arra érzékeny betegeknél ez a lehetséges kockázat sem zárható ki. Nehéz megjósolni, hogy a szilikon részecske kivált-e gyulladást a betegben. Az Ozurdex implantátummal kezelt betegek esetében javasolt meghatározott időközönként rutin szemvizsgálatot végezni az intraokuláris szemgyulladás kiszűrésére.
- **Szaruhártyát érintő mellékhatások:** azoknál a betegeknél, akiknél a szem elülső és hátsó szegmense között nyílás található (pl. kapszulothomia vagy iridektómia következtében), a részecske átkerülhet az elülső csarnokba. Ugyan a részecske migrációjának esélye az ilyen nyíláson keresztül alacsony, annak lehetősége nem zárható ki. Meg kell figyelni, hogy nem jelentkeznek-e mellékhatások a szaruhártyán.

Az Ozurdex alkalmazása esetén fokozottan kell figyelni a mellékhatások jelentkezésére mind az orvosok, mind a betegek részéről. Az orvosoknak tájékoztatniuk kell a betegeket a minőségi hibáról. Az orvosoknak és a betegeknél többek között az alábbi mellékhatásokról kell tudniuk:

- Kontrollálhatatlan vagy tartósan fennálló gyulladás, ami eltér az intravitreális Ozurdex terápia után normális esetben is tapasztalható tünetek szokásos lefolyásától.
- Állandó, sűrű úszkáló folt a látómezőben, amely még az utolsó kezelés után 12 hónappal is jelen van, s amely nem a szemészeti alapbetegség következménye.
- Bármely szaruhártyát érintő mellékhatás, amely az elülső csarnokban található, nem lebomló, kicsi (300 mikron) idegen testtel áll összefüggésben.
- A szemelnyomás emelkedése azoknál a betegeknél, akiknél korábban ezt nem tapasztalták Ozurdex-kezelés hatására.
- Kék részecske (300 mikron) észlelése az üvegtestben vagy az elülső szemcsarnokban.

Az Allergan által lefolytatott gyógyszerbiztonsági felülvizsgálat nem mutatta ki a szilikon részecske jelenlétéhez köthető mellékhatások számának növekedését több mint 1,5 millió kezeléssel kapcsolatban. Bár néhány esetben jelentettek mellékhatásként intraokuláris gyulladást az európai mellékhatás adatbázisba (EudraVigilance), de ezekben az esetekben az ok-okozati összefüggés nehezen igazolható, mivel ezek az események a szem alapbetegségeivel is magyarázhatók. Jelenleg nincs bizonyíték egyértelmű összefüggésre az intraokuláris gyulladás és a szilikon részecske között. Ebben az is közrejátszhat, hogy nem jelentettek minden mellékhatást, mivel ez a minőségi hiba eddig nem volt ismert. Az indikáción túli (off-label) alkalmazáshoz kapcsolható járulékos kockázatok nem várhatók.

Az Allergan naprakész tájékoztatót tesz közzé az orvosok számára 2018. október 19-én, mivel ekkor már megbízható becslést lehet majd adni arra vonatkozóan, hogy saját piacukon mikor lesz elérhető a megfelelő minőségű termék.

Az Allergan Pharmaceuticals Ireland azonosította azt a javító intézkedést, amivel meg lehet szüntetni a részecskéképződést. Jelenleg folyik az intézkedés hatékonyságának igazolása, mielőtt további készítményeket szabadítana fel. Az Allergan az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel közösen gondoskodik arról, hogy amint a biztosan szilikon részecskementes termék elérhetővé válik, a jelenlegi készletet az új készletre cseréljék.

Felhívás mellékhatás-bejelentésre

Az egészségügyi szakembereknek minden gyógyszer alkalmazásával feltételezhetően összefüggő mellékhatást a nemzeti bejelentési előírásoknak megfelelően jelenteniük kell.

Amennyiben az Ozurdex készítmény alkalmazásával kapcsolatban bármilyen mellékhatásról vagy annak gyanújáról tudomást szerez, kérjük, jelentését tegye meg az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) www.ogyei.gov.hu honlapon található online mellékhatás-bejelentő felületen keresztül vagy a honlapról letölthető mellékhatásbejelentő lap kitöltésével, mely elküldhető e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, 1372 Pf. 450) és faxon (+36-1-886-9472).

A feltételezett mellékhatást a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez is bejelentheti, de kérjük, hogy mellékhatás bejelentését csak az egyik helyre küldje el!

Gyártói kapcsolattartó

Mellékhatás-bejelentések: IR-Pharmacovigilance@Allergan.com

Orvosi tájékoztató részlegünk elérhetősége: Allergan Hungary Kft., Tel.: +36 80 100 101

Itt teheti fel esetleges kérdéseit a jelen levél tartalmával vagy az Ozurdex biztonságos és hatásos alkalmazásával kapcsolatban.

Az Ozurdex jelenleg érvényben lévő alkalmazási előírását az OGYÉI honlapján az alábbi webes elérhetőségen keresztül találja meg:

https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=55411, amely tovább mutat az EMA honlapjára:

<https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ozurdex#product-information-section>

Tisztelettel:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Péter Rozman', written in a cursive style.

Péter Rozman

Local Safety Officer

Allergan Hungary Kft.