

03-10-2018

**Risiko for silikonepartikler i OZURDEX® og OZURDEX Orifarm:
Der er fundet silikonepartikler i OZURDEX® 700 mikrogram intravitrealt
implantat (dexamethason)**

Kære læger og sundhedspersonale,

Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Co. Mayo, Irland vil efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen hermed informere om følgende:

Resumé

- Under en rutinemæssig fremstillingsinspektion blev der observeret en silikonepartikel på cirka 300 mikrometer i diameter i de udleverede OZURDEX-implantater. Det er blevet bekræftet, at silikonepartiklen stammer fra nåleomslaget.
- Nogle af de OZURDEX-batches, der allerede er distribueret i EU, er berørte af denne defekt. I de fleste batches er der fundet defekter i 2 % til 4 % af enhederne. Dog er der set defektrater på helt op til 22 %.
- De OZURDEX-batches, der vides at være berørte, tilbagekaldes fra det Europæiske marked. Se bilag 1, hvor de tilbagekaldte batches er anført.
- De resterende batches, hvor defekten ikke er konstateret i forbindelse med yderligere undersøgelser, vil blive tilbagekaldt, så snart der er en tilstrækkelig ny beholdning af OZURDEX, der med sikkerhed ikke indeholder denne defekt, tilgængelig i hvert land. Allergan vil udsende en opdatering senest den 19. oktober 2018, hvori der oplyses om, hvornår en ny beholdning vil være tilgængelige for hvert marked.
- Indtil nye produkter er tilgængelige rådes læger til at overveje alternative behandlinger, såfremt sådanne er tilgængelige. OZURDEX skal kun anvendes hvis anden behandling ikke er velegnet. Dette skal ske under hensyntagen til hver enkelte patients individuelle kliniske tilstand.
- Vær opmærksom på at OZURDEX også paralleldistribueres af Orifarm og at information og forholdsregler i dette brev også er gældende for OZURDEX produkter fra Orifarm.
- Beslutningen om hvorvidt OZURDEX skal anvendes, bør foretages af den øjenlæge, der varetager behandlingen. Beslutningen skal baseres på en vurdering af fordelene ved OZURDEX-behandling, risici forbundet med injektion af silikonepartiklen sammen med OZURDEX og den risiko, der er for patienten ved at forsinke behandlingen, hvis andre behandlinger enten ikke er velegnede eller tilgængelige.
- Det anbefales, at OZURDEX kun anvendes efter grundig drøftelse med patienten, hvor der informeres om defekten, de mulige tilknyttede risici og eventuelle andre alternative muligheder.

- Hvis behandlingen med OZURDEX fortsættes, er regelmæssig overvågning og øget bevågenhed i forhold til bivirkninger påkrævet, og enhver bivirkning, der anses som værende forbundet med OZURDEX-implantater, bør omgående indberettes.
- Hvis der opstår forsyningsvanskeligheder af Ozurdex, vil Lægemiddelstyrelsen i samarbejde med Allergan revurdere situationen.

Baggrund og kliniske konsekvenser for de sikkerhedsmæssige bekymringer

Under en rutineprocesinspektion blev der observeret en løs silikonepartikel på en prøveudtagning af OZURDEX-implantater. Partiklen stammer fra nåleomslaget af silikone. Silikoneomslaget er en integreret del af OZURDEX-produktet, og partiklen stammer ikke fra ekstern forurening. Partikelstørrelsen er cirka 300 mikrometer i diameter. Efterfølgende undersøgelser har vist, at batches, som allerede er distribueret i EU, er berørte. Grundet undersøgelsens karakter kan det imidlertid ikke udelukkes, at andre batches også indeholder en silikonepartikel, og den egentlige årsag til tilstedeværelsen af partiklen er endnu ikke endeligt klarlagt.

Kliniske konsekvenser:

Grundet utilstrækkelig information, kan de risici, der er forbundet med injektion af silikonen sammen med OZURDEX-implantatet, ikke fastslås nøjagtigt. Ligeledes kan erfaringer med andre silikonestoffer injiceret i øjet ikke ekstrapoleres direkte til denne situation. Hos nogle patienter kan det umiddelbare behov for og gavn af OZURDEX-implantatet dog opveje den samlede risiko ved injektion af OZURDEX, herunder de øvrige mulige risici ved indsprøjtning af silikonepartiklen.

- **Partiklens påvirkning af synet:** Det forventes ikke at silikonepartiklen nedbrydes, og den vil forblive permanent i corpus vitreum-hulen, medmindre den fjernes. Det er sandsynligt, at partiklen flytter sig inden for synsaksen, og den kan have samme påvirkning som en endogen uklarhed i glaslegemet (en "flyder", engelsk: "floater").
- **Intraokulær inflammation:** Hos følsomme patienter kan denne mulige risiko ikke udelukkes, og det er svært at forudsige, om patienterne reagerer over for denne bestemte silikonepartikel. Det anbefales, at patienter behandlet med OZURDEX overvåges for mulig intraokulær inflammation gennem rutinemæssig øjenundersøgelse med regelmæssige mellemrum.
- **Corneale bivirkninger:** Hos patienter, der har en åbning mellem øjets forreste og bagerste segment (f.eks. efter kapsulotomi eller iridektomi), kan partiklen muligvis vandre til det forreste kammer. Selvom potentialet for at partiklen vandrer gennem en sådan åbning er lav, så kan det ikke udelukkes, og derfor bør tegn på corneale bivirkninger overvåges.

Hvis OZURDEX anvendes, er det påkrævet, at både læger og patienter udviser ekstra bevågenhed i forhold til bivirkninger. Læger skal informere patienter om defekten. Patienter og læger skal være opmærksomme på følgende tegn og symptomer:

- Ukontrolleret eller vedvarende inflammation hos patienter behandlet med OZURDEX-implantatet, som ikke er i overensstemmelse med det almindelige sygdomsforløb, der normalt ses efter behandling med intravitreal OZURDEX.
- En permanent øjenflyder i synsfeltet, som optræder mere end 12 måneder efter sidste OZURDEX-behandling, og som ikke kan tilskrives underliggende okulære sygdomme.
- Ethvert tegn på corneale bivirkninger forbundet med et lille (~300 mikrometer) fremmedlegeme, der ikke nedbrydes, i det forreste kammer.
- Enhver stigning i det intraokulære tryk hos patienter, som ikke tidligere har oplevet øget intraokulært tryk med OZURDEX.
- En blå partikel (~300 mikrometer) i glaslegemet eller det forreste kammer, der observeres under en undersøgelse.

Rutinemæssige produktsikkerhedsevalueringer af OZURDEX, der gennemføres af Allergan, indikerer ikke en bivirkningstendens forbundet med tilstedeværelse af en silikonepartikel med over 1,5 millioner distribuerede enheder i hele verden. Selvom der er fundet nogle enkelte bivirkninger med okulær

inflammation i EudraVigilance-databasen, så er de svære at fortolke, fordi det er sandsynligt, at disse hændelser kan tilskrives underliggende okulær sygdom. På nuværende tidspunkt er der imidlertid ikke beviser, der indikerer en forbindelse mellem okulær inflammation og silikonepartiklen. Underrapportering kan dog spille ind, idet denne defekt ikke er blevet identificeret tidligere. Øvrige risici forbundet med off-label anvendelse forventes ikke.

Allergan vil udsende en opdatering til lægerne senest den 19. oktober, hvor det vil være muligt at give et rimeligt skøn over, hvornår de vil være i stand til at forsyne markedet med en fejlfri beholdning.

Allergan Pharmaceuticals Ireland har identificeret en korrigerende handling, der eliminerer dannelsen af partiklen, og er i færd med at få bekræftet denne korrigerende handling, før der frigives mere af produktet. Allergan anbefaler i samarbejde med Lægemiddelstyrelsen, at den nuværende beholdning af OZURDEX-produkt bliver erstattet med en ny beholdning, så snart produkt uden den mulige silikonepartikel bliver tilgængeligt.

Indberetning af bivirkninger

Læger, andet sundhedspersonale og patienter anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger hos patienter behandlet med OZURDEX til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

Tlf: 44889595

Virksomhedens kontaktoplysninger

Bivirkninger: UV-pharmacovigilance@allergan.com

Du kan også kontakte vores afdeling for medicinsk information på:

UV-medinfo@allergan.com

Tlf: + 45 80884560

For spørgsmål venligst kontakt:

Marianne Hald Bundsbæk, Allergan ApS

Tel: 24768076

E-mail: Marianne.Bundsbaek@Allergan.com



Ulf Jersenius M.D., Ph.D.

Medical Director

