

08-10-2018

OZURDEX® 700 mikrogram intravitrealt implantat (dexametason): vid kontroll har silikonpartikel observerats i implantatet

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,
I samråd med europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket vill Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Co. Mayo, Irland informera om följande.

Sammanfattning

- Vid en rutinmässig tillverkningskontroll upptäcktes en silikonpartikel med en diameter på cirka 300 mikrometer i distribuerade OZURDEX implantat. Det har bekräftats att silikonpartikeln härstammar från nålhylsan.
- Vissa satser med OZURDEX som redan distribuerats inom EU påverkas av detta fel. De flesta satser innehåller 2–4 % felaktiga enheter, men i vissa satser har till och med 22 % rapporterats.
- Påverkade OZURDEX satser återkallas från EU marknaden. Se bilaga 1 för en lista över återkallade satser.
- Resterande satser, för vilka man vid ytterligare undersökningar inte hittat något fel, kommer att återkallas så fort ett tillräckligt stort lager nya OZURDEX som med säkerhet inte har felet finns tillgängliga i varje land. Senast den 19 oktober 2018 ger Allergan en uppskattning om när nya satser kommer finnas tillgängliga på varje marknad.
- Tills felfri produkt finns tillgänglig rekommenderas det att läkare överväger alternativa behandlingar om sådana finns tillgängliga, och att OZURDEX endast används om ingen annan behandling är lämplig, samt med beaktande av patientens individuella kliniska tillstånd.
- Beslutet om huruvida OZURDEX ska användas ska tas av behandlande oftamolog baserat på en bedömning av nyttan med behandling med OZURDEX, de eventuella ytterligare riskerna med att injicera silikonpartikeln tillsammans med OZURDEX, samt riskerna med att behandlingen skjuts upp om andra behandlingar antingen inte är lämpliga eller inte finns tillgängliga.
- Vi rekommenderar att OZURDEX endast används efter grundlig diskussion om felet, de eventuella ytterligare riskerna samt tillgängliga alternativ med patienten.
- Om behandlingen med OZURDEX fortsätter krävs regelbunden kontroll och ytterligare uppmärksamhet avseende biverkningar. Biverkningar som anses ha samband med OZURDEX implantatet ska omgående rapporteras.

Säkerhetsfrågans bakgrund och kliniska konsekvenser

Vid en rutinmässig processkontroll observerades en lös silikonpartikel vid en provtagning av OZURDEX implantat. Partikeln härstammar från nålens silikonhylsa. Silikonhylsan är en viktig del av OZURDEX, och partikeln är inte en yttre förorening. Partikeln är cirka 300 mikrometer i diameter. Påföljande test av tagna prover har visat att satser som redan distribuerats inom EU är påverkade. På grund av testens karaktär kan det dock inte uteslutas att också andra satser innehåller en silikonpartikel, och grundorsaken till förekomsten av partikeln har ännu inte identifierats.

Kliniska konsekvenser:

På grund av brist på tillräcklig information kan risk förknippad med injektion av silikon tillsammans med OZURDEX-implantat, inte exakt fastställas. På samma sätt kan inte erfarenheter från andra silikonsubstrat som injicerats i ögat, direkt extrapoleras till detta scenario.

För vissa patienter kan det omedelbara behovet av och nyttan med OZURDEX implantat dock uppväga den totala risken med att injicera OZURDEX, inklusive de eventuella ytterligare riskerna med att injicera en silikonpartikel.

- **Dimsyn till följd av partikeln:** silikonpartikeln förväntas inte brytas ned och den stannar kvar i glaskroppen permanent såvida den inte avlägsnas. Partikeln förflyttar sig sannolikt i synaxeln, den kan verka på samma sätt som en endogen grumling i glaskroppen (floater).
- **Intraokulär inflammation:** hos känsliga patienter kan den eventuella risken inte uteslutas, och det är svårt att förutspå om patienter kommer att reagera på just denna silikonpartikel. Det rekommenderas att patienter som behandlas med OZURDEX regelbundet kontrolleras för eventuell intraokulär inflammation med rutinmässiga ögonkontroller
- **Biverkningar i hornhinnan:** hos patienter som har en öppning mellan det främre och bakre ögonsegmentet (t.ex. till följd av kapsulotomi eller iridektomi) kan partikeln eventuellt förflytta sig till den främre kammaren. Även om risken för att partikeln tar sig genom en sådan öppning är liten kan möjligheten inte uteslutas och tecken på biverkningar i hornhinnan ska därför övervakas.

Om OZURDEX används krävs ytterligare försiktighet av läkare och patienter. Läkare måste informera patienter om felet. Symtom och tecken som patienter och läkare bör vara uppmärksamma på innefattar:

- Okontrollerad eller långvarig inflammation hos patienter som behandlas med OZURDEX implantat, som inte överensstämmer med det sedvanliga sjukdomsförlopp som normalt ses efter behandling med intravitreal OZURDEX.
- Permanenta grumlingar i synfältet som kvarstår mer än 12 månader efter den sista behandlingen med OZURDEX och som inte hänför sig till den underliggande ögonsjukdomen.
- Tecken på biverkningar i hornhinnan förknippade med ett litet (~300 mikrometer) främmande föremål i den främre kammaren som inte bryts ned.
- Förhöjt intraokulärt tryck hos patienter som inte tidigare haft förhöjt intraokulärt tryck med OZURDEX.
- Observation av blå partikel (~300 mikrometer) i glaskroppen eller i den främre kammaren vid undersökning.

Med över 1,5 miljoner enheter distribuerade över hela världen, tyder inget på någon biverkanstendens relaterad till förekomst av silikonpartikel i de av Allergan utförda rutinmässiga produktsäkerhetsgenomgångarna. Även om några fall av okulär inflammations-biverkan hittats i EudraVigilance-databasen, är dessa svåra att tolka med tanke på sannolikheten för att sådana fall hänför sig till den underliggande ögonsjukdomen. Det finns för tillfället inga belägg som tyder på ett samband mellan intraokulär inflammation och silikonpartikeln. Med hänsyn till att detta fel inte tidigare identifierats är dock underrapportering möjlig. Inga ytterligare risker i samband med off-label användning är att förvänta.

Allergan skickar en uppdatering till läkare senast den 19 oktober där det kommer att vara möjligt att ge en uppskattning om när det är troligt att felfria varor finns på varje marknad.

Allergan Pharmaceuticals Ireland har identifierat en korrigerande åtgärd som förhindrar att partikeln bildas och kommer att befästa denna korrigerande åtgärd före frisläppandet av ytterligare produkter. I samråd med Läkemedelsverket rekommenderar Allergan att befintliga OZURDEX lager ersätts med nya varor så fort produkter utan den eventuella silikonpartikeln blir tillgängliga.

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se)

Kontaktuppgifter till företag

Du kan kontakta vår avdelning för medicinsk information på:

UV-medinfo@allergan.com

08-594 10000

A handwritten signature in blue ink, reading "Ulf Jersenius". The signature is written in a cursive style with a large initial "U".

Ulf Jersenius M.D, Ph.D.
Medical Director