

28.09.2018

## **Ohutusalaane teabekiri**

### **OZURDEX® 700 mikrogrammi intravitreaalne implantaat (deksametasoon): implantaadis leiti silikooniosakesi tootmisprotsessi jälgimise käigus**

Austatud tervishoiutöötaja,  
Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Co. Mayo, Ireland Limited teavitab Teid kokkuleppel Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga järgnevalt:

#### ***Kokkuvõte***

- **Tootmisprotsessi tavapärase jälgimise käigus täheldati OZURDEX'i implantaadis ligikaudu 300 mikromeetri suurune silikooniosake. Silikooniosake pärines suure tõenäosusega nõela silikoonmuhvist.**
- **Mõnda defektset partiid on Euroopas turustatud. Enamikus partiidest on defektseid ravimeid 2...4%, kuid on teatatud ka kuni 22%-ni ulatuvast defektsest partiist.**
- **Defektsed partiid kutsutakse Euroopa Liidu liikmesriikide turgudelt tagasi. Praegu on Eestis partii E78726. Eesti hulgemüüjad tegelevad selle tagasikutsumisega. Varasemalt on Eestis olnud partiid E77116, E77331, E77959.**
- **Ülejäänud partiid, mille täiendaval kontrollimisel defekte ei avastatud, kutsutakse tagasi siis, kui OZURDEX'i uued, ilma defektita varud on igas riigis kättesaadavad. Allergan teavitab 19. oktoobriks 2018, mis ajaks on uued varud kõikidel turgudel kättesaadavad.**
- **Arstidel on soovitatav kaaluda teisi ravimeetodeid seniks, kuni uued ilma defektita partiid on saadaval, ja kasutada OZURDEX'i ainult juhul, kui teised raviviisid ei ole sobivad, võttes arvesse iga patsiendi kliinilist seisundit.**
- **Otsuse OZURDEX'i kasutamiseks peab tegema ravi määrav silmaarst, tuginedes ravist saadava kasu, silikooniosakesi sisaldava OZURDEX-süstiga kaasnevate täiendavate võimalike riskide ja ravi edasilükkumisest tulenevate riskide hindamisele, juhul kui teised raviviisid ei ole sobivad või kättesaadavad.**
- **On soovitatav, et OZURDEX'i kasutatakse ainult pärast seda, kui patsiendile on põhjalikult selgitatud võimalikku defekti, sellega kaasuvaid võimalikke lisariske ja arutatud teisi võimalikke raviviise.**
- **Kui ravi OZURDEX'iga jätkatakse, on nõutav regulaarne jälgimine, erilist tähelepanu tuleb pöörata ravimiohutusele ja kõrvaltoimete esinemisele ning igast kõrvaltoimest, mis arvatakse olevat seotud OZURDEX implantaadiga, tuleb viivitamatult teatada.**

#### ***Ohutusprobleemi taust ja kliinilised tagajärjed***

Tootmisprotsessi tavapärase jälgimise käigus tuvastati kontrolliks võetud OZURDEX'i implantaatide proovist lahtine silikooniosake. Silikooniosake pärines suure tõenäosusega

nõela silikoonmuhvist. Silikoonmuhv on OZURDEX'i pakendi sisemine osa, seega ei ole tegemist välise saasteainega. Osakese läbimõõt oli ligikaudu 300 mikromeetrit. Järgnev kontrollimine näitas, et osakesi on ka partiides, mida on juba saadetud Euroopa Liidu liikmesriikidesse. Viis, kuidas kontrollimist saab teha, ei välista siiski, et ka teised partiid võivad sisaldada silikooniosakesi ning osakeste olemasolu algpõhjus pole lõplikult tuvastatud.

### **Kliiniline mõju:**

Silikooni sisaldava OZURDEX'i implantaadi süstimisega kaasnevaid riske ei saa täpselt kindlaks määrata piisava teabe puudumise tõttu. Samuti ei saa teiste silikoonsete ainetega silmasüstide kogemusi selle juhtumi puhul otseselt ekstrapoleerida.

Sellegipoolest kaalub osadel patsientidel OZURDEX implantaadi kohene paigaldamine ja sellest saadav kasu üles OZURDEX'i süstimisega kaasneva koguriski, sh võimalik täiendav risk, mis on seotud silikooniosakeste süstimisega.

- **Osakestest põhjustatud nägemishäire:** eeldatavasti silikoonist osakesed ei lagune, ja need jäävad püsivalt klaaskeha ruumi, juhul kui neid ei eemaldata. Tõenäoliselt osakesed liiguvad nägemistelje piirkonnas ja see võib toimida samamoodi nagu klaaskeha endogeenne läbipaistmatus (hõljumid).
- **Intraokulaarne põletik:** tundlikel patsientidel ei saa seda võimalikku riski välistada ja on raske ennustada, kas patsient võib reageerida sellele konkreetsele silikooniosakesele. Soovitav on OZURDEX'iga ravitud patsientidel jälgida võimaliku intraokulaarse põletiku nähte tavapäraste intervallidega teostatavate rutiinsete silmaarsti visiitide käigus.
- **Sarvkesta kõrvaltoimed:** patsientidel, kellel on teostatud silma eesmise ja tagumise segmenti vaheline avamine (nt kapsulotoomia või iridektoomia), võib osake liikuda silma eesmesse kambrisse. Kuigi osakese võimaliku liikumise tõenäosus läbi selle avause on väike, ei saa seda võimalust välistada, seega tuleb patsienti jälgida sarvkesta kõrvaltoimete suhtes.

OZURDEX'i kasutamisel peavad nii arstid kui patsiendid järgima erilisi ravimiohutuse meetmeid. Arstid peavad patsiente teavitama defektist. Sümptomid, mida nii arstid kui patsiendid peavad oskama jälgida on järgmised:

- OZURDEX implantaadiga ravitud patsientidel esinev kontrollimatu või püsiv põletik, mis ei vasta tavapärasele haiguse kulule ja mis tavaliselt ilmneb pärast klaaskehasisest OZURDEX-ravi
- Püsiv tihe hõljum nägemisväljas, mis püsib kauem kui 12 kuud pärast OZURDEX'i viimast süsti ning ei ole seotud kaasuva silmahaigusega.
- Sarvkesta mistahes kõrvaltoime, mis on seotud väikese (~300 mikromeetrit) võõrkehaga silma eeskambris ning mis ei vähene.
- Igasugune silmasisese rõhu tõus patsientidel, kellel OZURDEX'i varasema ravi ajal ei ole silmasisese rõhu tõusu esinenud.
- Sinise osakese (~300 mikromeetrit) visualiseerimine silma eesmises kambris läbivaatuse ajal.

Allergani poolt läbi viidud OZURDEX'i tavapärane ohutusandmete ülevaade 1,5 miljoni müüdü ühiku kohta maailmas ei ole näidanud kõrvaltoimete tõusutrendi, mis oleks seotud silikooniosakeste esinemisega. Kuigi *EudraVigilance* andmebaasis leidub paar silmapõletikku kirjeldavat kõrvaltoimet, on neid keeruline tõlgendada, kuna nähud võivad kaasneda ka ravitava silmahaigusega. Praegu puuduvad tõendid, mis näitaksid seost silmasisese põletiku ja silikoonist osakeste vahel. Siiski võib olla tegemist ka kõrvaltoimete alateatamisega, kuna seda defekti ei ole varem kindlaks tehtud. Näidustusevälise (*off-label use*) kasutamisega seotud lisariske pole oodata.

Allergan esitab täiendava teabe arstidele 19. oktoobriks, kui on juba eeldatavalt teada, millal nende turgudele saab tarnida ilma defektita ravimeid.

Allergan Pharmaceuticals Ireland tuvastas parandusmeetmed, mis välistavad osakese tekkimise ja ootab nende heakskiitmist enne uute partiide vabastamist. Allergan soovib asendada laos oleva OZURDEX'i varu uute partiidega, mis ei sisalda silikooniosakesi.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

*Tervishoiuteenuse osutajaid ja patsiente julgustatakse teavitama OZURDEX'i kasutavate patsientide kõigist kõrvaltoimetest Allerganile [IR-Pharmacovigilance@Allergan.com](mailto:IR-Pharmacovigilance@Allergan.com) kaudu või Ravimiametile [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.*

***Ettevõtte kontaktandmed***

Võite ühendust võtta ka meie meditsiinilise teabe osakonnaga:

Allergan Baltics UAB

Sakala 16a-14, Tallinn, Eesti

[info.baltics@allergan.com](mailto:info.baltics@allergan.com)