

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA)
E CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

Ottobre 2018

**Ozurdex® 700 microgrammi impianto intravitreale (Desametasone):
Particella di silicone osservata nell'impianto intravitreale durante ispezione.**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,
Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Co. Mayo, Irlanda in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla di quanto segue:

Riassunto

- Durante una ispezione routinaria di produzione si è riscontrata la presenza di una particella di silicone di circa 300 micron di diametro negli impianti di OZURDEX erogati dall'applicatore. E' stato confermato che la particella deriva dal manicotto in silicone dell'ago.
- Alcuni lotti di Ozurdex già distribuiti sul mercato europeo sono interessati da tale difetto. La maggior parte dei lotti presentano dal 2% al 4% di unità difettose ma si sono riscontrate percentuali di difetto fino al 22%.
- I lotti di OZURDEX identificati come difettosi sono in fase di ritiro dal mercato europeo. Fare riferimento all'allegato 1 per la lista dei lotti oggetto del ritiro.
- I rimanenti lotti, nei quali gli ulteriori controlli non hanno identificato il difetto, verranno ritirati dal mercato non appena nuove sufficienti scorte di OZURDEX, per le quali sia stata confermata l'assenza del difetto, saranno disponibili per il mercato italiano. Allergan fornirà un aggiornamento entro il 19 ottobre 2018 in merito alla disponibilità delle nuove scorte per il mercato italiano.
- Fino a quando non sarà disponibile il prodotto privo di difetto, si raccomanda ai medici di prendere in considerazione trattamenti alternativi, qualora disponibili, e di utilizzare OZURDEX solo se nessun altro trattamento risultasse adatto in base alle condizioni cliniche specifiche di ogni paziente.
- La decisione sull'opportunità o meno di utilizzare OZURDEX deve essere presa dall'oculista sulla base della valutazione dei benefici legati al trattamento con OZURDEX, degli ulteriori potenziali rischi associati all'iniezione della particella di silicone insieme all'impianto di OZURDEX e dei rischi associati al ritardo nel trattamento qualora altre terapie non fossero appropriate o disponibili.
- Si raccomanda di utilizzare OZURDEX solo dopo aver parlato approfonditamente con il paziente del difetto riscontrato, dei suoi potenziali rischi aggiuntivi e delle opzioni terapeutiche alternative disponibili.
- Nel caso si continuasse il trattamento con OZURDEX, è necessario monitorare regolarmente il paziente, porre particolare attenzione agli eventi avversi e comunicare

immediatamente qualsiasi evento avverso che si ritenga essere correlato all'impianto di OZURDEX.

Background ed implicazioni cliniche dei rischi per la sicurezza

Durante uno dei consueti controlli di produzione in-process è stata osservata una particella di silicone libera in una campionatura di impianti di OZURDEX. La particella risulta provenire dal manicotto in silicone dell'ago che è parte intrinseca del medicinale OZURDEX e non è un contaminante esterno. La dimensione della particella è di circa 300 micron di diametro. Test successivi svolti sui campioni conservati hanno stabilito che i lotti di prodotto già distribuiti sul mercato europeo sono interessati dalla problematica riscontrata. Tuttavia, non si può escludere, data la natura dei controlli effettuati, che anche altri lotti possano contenere la particella di silicone, e la causa principale del difetto di qualità non è stata ancora stabilita definitivamente.

Implicazioni cliniche

I rischi associati all'iniezione di silicone insieme all'impianto di OZURDEX non possono essere determinati con precisione a causa della mancanza di informazioni adeguate. Allo stesso modo, l'esperienza con altre sostanze siliconiche iniettate nell'occhio non può essere direttamente trasferita a questa specifica circostanza. Tuttavia, per alcuni pazienti, l'urgente necessità di trattamento e il beneficio clinico derivanti dall'impianto di OZURDEX possono prevalere sul rischio associato all'iniezione di OZURDEX che include i potenziali rischi correlati all' iniezione della particella di silicone.

- **Oscuramento della visione dovuto alla particella:** non si prevede che la particella di silicone possa degradarsi e dovrebbe pertanto rimanere permanentemente all'interno della camera vitrea a meno di una sua rimozione. Si prevede che la particella possa muoversi all'interno dell'asse visivo e potrebbe comportarsi come un'opacità vitreale endogena (floater).
- **Infiammazione intraoculare:** questo rischio potenziale non può essere escluso in pazienti sensibili ed è difficile prevedere se i pazienti possano reagire a questa specifica particella di silicone. Si raccomanda di monitorare la potenziale infiammazione intraoculare attraverso esami oculistici ad intervalli regolari per i pazienti trattati con OZURDEX.
- **Reazione avversa corneale:** nei pazienti che hanno un'apertura tra il segmento anteriore e il segmento posteriore dell'occhio (ad esempio, dopo capsulotomia o iridectomia) la particella potrebbe potenzialmente migrare verso la camera anteriore. Sebbene la possibilità di migrazione della particella attraverso questa piccola apertura sia bassa, tale ipotesi non può essere esclusa totalmente; è necessario quindi monitorare i segni di reazioni avverse corneali.

Nel caso si utilizzasse OZURDEX, si richiede una maggiore vigilanza da parte dei medici e dei pazienti. I medici devono informare i pazienti circa il difetto riscontrato. I sintomi e i segni ai quali sia i medici che i pazienti devono porre particolare attenzione includono:

- Infiammazione incontrollata o persistente nei pazienti trattati con OZURDEX che non risulti essere in linea con il decorso della malattia normalmente osservato dopo il trattamento intravitreale con OZURDEX.
- Floater denso permanente all'interno del campo visivo presente per più di 12 mesi dopo l'ultimo trattamento con OZURDEX e che non è attribuibile alle patologie oculari preesistenti.
- Qualsiasi segno di reazioni avverse corneali associate ad un piccolo corpo estraneo (~ 300 micron) che non si degrada all'interno della camera anteriore.
- Eventuali aumenti della pressione intraoculare in pazienti che non hanno mai precedentemente riscontrato un aumento della pressione intraoculare dopo trattamento con OZURDEX. Osservazione di una particella blu (~ 300 micron) nella camera vitrea o nella camera anteriore durante l'esame della vista.

Con oltre 1,5 milioni di unità distribuite in tutto il mondo, le revisioni periodiche di sicurezza condotte su OZURDEX da parte di Allergan non indicano un trend di eventi avversi associati alla presenza della particella di silicone. Sebbene nel database EudraVigilance siano presenti pochi casi di eventi avversi correlati all'infiammazione, questi sono di difficile interpretazione data la probabilità che tali eventi possano essere attribuiti alla patologia oculare preesistente. Non vi è al momento evidenza della correlazione tra infiammazione intraoculare e la presenza della particella di silicone. Tuttavia, potrebbe esserci un elemento di mancata segnalazione dato che tale difetto non è stato identificato prima d'ora. Non si prevedono ulteriori rischi associati all'uso off-label del prodotto.

Allergan fornirà un aggiornamento ai medici entro il 19 Ottobre 2018, quando sarà possibile stimare ragionevolmente i tempi di fornitura di nuove scorte di prodotto prive del difetto riscontrato.

Allergan Pharmaceuticals Ireland ha identificato un'azione correttiva che elimina la creazione della particella ed è in procinto di confermare questa azione correttiva prima di rilasciare qualsiasi altro prodotto. Allergan raccomanda, in accordo con AIFA, che le attuali scorte di OZURDEX siano sostituite con nuove scorte non appena saranno disponibili lotti privi della possibile particella di silicone.

Invito alla segnalazione

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it> .

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio-rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Comunicazione viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.