

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

INFORMATIE VERSTREKT ONDER HET GEZAG VAN HET FAGG
RECHTSTREEKSE MEDEDELING AAN DE GEZONDHEIDSZORGBEOEFENAARS

28 september 2018

**OZURDEX® 700 microgram intravitreaal implantaat (dexamethason):
siliconepartikel waargenomen op het implantaat tijdens controle.**

Geachte Gezondheidszorgbeoefenaar,

Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Co. Mayo, Ierland wenst u in samenspraak met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) op de hoogte te brengen van het volgende:

Samenvatting

- **Tijdens een routinecontrole tijdens de fabricage werd een siliconepartikel met een diameter van ongeveer 300 micron waargenomen in afgeleverde OZURDEX-implantaten. Van het siliconepartikel is bevestigd dat het afkomstig is van de naaldhuls.**
- **Sommige OZURDEX-loten die reeds werden verdeeld in de EU zijn getroffen door dit defect. De meeste loten hebben 2% tot 4% defecte eenheden, maar percentages aan defecten tot 22% werden gemeld.**
- **OZURDEX-loten waarvan bekend is dat ze getroffen zijn, worden teruggeroepen van de EU markt. Raadpleeg bijlage 1 voor de lijst met teruggeroepen loten.**
- **Resterende loten waarbij het defect bij bijkomende testen niet werd vastgesteld, zullen worden teruggeroepen van zodra er voldoende nieuwe stock van OZURDEX (waarvan op betrouwbare wijze bekend is dat hij vrij is van het defect) in elk land beschikbaar komt. Allergan zal een update geven tegen 19 oktober 2018 om aan te geven wanneer de nieuwe stock voor elke markt beschikbaar zal zijn.**
- **Totdat niet-getroffen product beschikbaar is, wordt aan artsen aangeraden om alternatieve behandelingen te overwegen indien deze beschikbaar zijn en om OZURDEX alleen te gebruiken indien er geen enkele andere behandeling geschikt is, rekening houdend met de individuele klinische toestand van elke patiënt.**
- **De beslissing om al dan niet OZURDEX te gebruiken, moet worden genomen door de behandelende oftalmoloog op basis van een beoordeling van de voordelen van een behandeling met OZURDEX, de bijkomende mogelijke risico's van het injecteren van het siliconepartikel samen met OZURDEX en de risico's van het uitstellen van de behandeling als andere behandelingen ofwel niet geschikt, ofwel niet beschikbaar zijn.**
- **Het wordt aanbevolen om OZURDEX alleen te gebruiken na een volledige bespreking van het defect, zijn mogelijke extra risico's en elke beschikbare alternatieve optie met de patiënt.**
- **Als de behandeling met OZURDEX wordt voortgezet, is regelmatige controle en extra waakzaamheid voor bijwerkingen vereist en moet elke bijwerking die wordt beschouwd als gerelateerd aan OZURDEX, onmiddellijk worden gemeld.**

Achtergrond en klinische implicaties van het veiligheidsprobleem

Tijdens een routinematige procescontrole werd een los partikel van silicone waargenomen in een steekproef van OZURDEX-implantaten. Het partikel is afkomstig van de silicone naaldhuls. De silicone huls is een intrinsiek onderdeel van het OZURDEX-product, en het partikel is geen verontreiniging van buitenaf. Het partikel is ongeveer 300 micron in diameter. Bij het achteraf testen van bewaarde monsters is vastgesteld dat loten die al in de EU zijn verdeeld, getroffen zijn. Vanwege de aard van de test kan echter niet worden uitgesloten dat andere loten ook een siliconepartikel bevatten en de oorzaak van de deeltjesaanwezigheid is nog niet definitief vastgesteld.

Klinische implicaties:

De risico's geassocieerd met de injectie van silicone samen met het OZURDEX-implantaat kan niet precies worden vastgesteld wegens een gebrek aan adequate informatie. Bovendien kan ervaring met andere siliconesubstanties geïnjecteerd in het oog niet rechtstreeks worden geëxtrapoleerd naar dit scenario. Echter, voor sommige patiënten kan de onmiddellijke noodzaak en het voordeel van het OZURDEX-implantaat opwegen tegen het totale risico van de injectie van OZURDEX, inclusief de extra mogelijke risico's van het injecteren van het siliconepartikel.

- **Vertroebeling van het zicht door het partikel:** het siliconepartikel zal naar verwachting niet degraderen na verloop van tijd en zal permanent in de glasvochtholte aanwezig blijven, tenzij het wordt verwijderd. Het is waarschijnlijk dat het partikel in de gezichtsas zal bewegen, het kan zich op dezelfde manier gedragen als een endogene vitreuze opaciteit (floater).
- **Intra-oculaire inflammatie:** bij gevoelige patiënten kan dit mogelijke risico niet worden uitgesloten en het is moeilijk om te voorspellen of patiënten zullen reageren op dit specifieke siliconepartikel. Opvolgen van mogelijke intra-oculaire inflammatie aan de hand van routinematige oogonderzoeken op routine-intervallen voor patiënten die met OZURDEX worden behandeld, is aanbevolen.
- **Corneale bijwerking:** bij patiënten die een opening hebben tussen het anterieure en posterieure segment van het oog (bv. na capsulotomie of iridectomie) zou het partikel mogelijks naar de voorkamer kunnen migreren. Terwijl de mogelijkheid van migratie van een partikel door zo'n opening laag is, kan de mogelijkheid niet worden uitgesloten. Daarom moeten de tekenen van corneale bijwerkingen worden opgevolgd.

Als OZURDEX wordt gebruikt, is extra waakzaamheid van artsen en patiënten vereist. Artsen moeten patiënten op de hoogte brengen van het defect. Symptomen en tekenen waarvan patiënten en artsen op de hoogte moeten zijn, omvatten:

- Ongecontroleerde of aanhoudende inflammatie bij patiënten die werden behandeld met het OZURDEX-implantaat die niet in overeenstemming zijn met het conventionele ziekteverloop dat normaal gezien wordt gezien na behandeling met intravitreale OZURDEX-behandeling.
- Een permanente dense floater in het gezichtsveld meer dan 12 maanden na de laatste OZURDEX-behandeling, die niet kan worden toegeschreven aan onderliggende oogziekten.
- Elk teken van corneale bijwerkingen, geassocieerd met een klein (~ 300 micron) vreemd lichaam in de voorkamer dat niet degradeert.
- Elke verhoging van de intra-oculaire druk bij patiënten die voordien geen verhoogde intra-oculaire druk ondervonden met OZURDEX.
- Waarneming van een blauw partikel (~300 micron) in het vitreus of in de voorkamer bij onderzoek.

Routinematige OZURDEX-productveiligheidsbeoordelingen (meer dan 1,5 miljoen eenheden wereldwijd verdeeld) uitgevoerd door Allergan wijzen niet op een bijwerkingentrend die samenhangt met de aanwezigheid van een siliconepartikel. Hoewel een paar oculaire ontstekingsbijwerkingen zijn gevonden in de EudraVigilance-databank, zijn deze moeilijk te interpreteren gezien de waarschijnlijkheid dat gebeurtenissen worden toegeschreven aan onderliggende oculaire aandoeningen. Er is momenteel geen bewijs dat wijst op een verband tussen intra-oculaire ontsteking en het siliconepartikel. Er kan echter een element van onderrapportage zijn, aangezien dit defect niet eerder is geïdentificeerd. Er worden geen extra risico's verbonden aan off-labelgebruik verwacht.

Allergan zal tegen 19 oktober een update bezorgen aan artsen, wanneer het mogelijk zal zijn om een waarschijnlijke schatting te maken van wanneer hun markt kan beleverd worden met stock die het defect niet bevat.

Allergan Pharmaceuticals Ireland heeft een corrigerende actie bepaald waardoor het partikel niet meer gevormd wordt en is nu bezig met de bevestiging van die corrigerende actie voordat het product verder wordt vrijgegeven. Allergan beveelt samen het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten aan dat de huidige stock van OZURDEX zal worden vervangen door nieuwe stock zodra het product zonder het mogelijke siliconepartikel beschikbaar wordt.

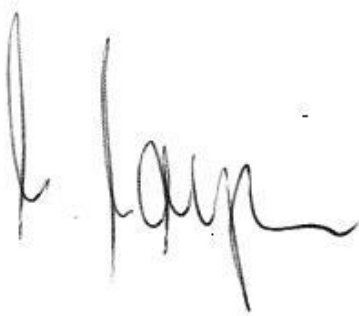
Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van OZURDEX te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg.be. Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Allergan N.V. op het telefoonnummer +32 479 42 32 97 of per e-mail naar safety.belgium@allergan.com.

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u bijkomende vragen heeft of meer informatie wenst over het gebruik van OZURDEX, kunt u contact opnemen met de dienst medische informatie van Allergan N.V. per e-mail naar Medinfo.Belgium@Allergan.com.

Hoogachtend,



Kerstin Kayser
Associate Director Medical Affairs
Allergan N.V.



Appendix 1: lijst met teruggeroepen loten

E76937	E79891
E76943	E80567
E77871	E81921
E79272	E80405
E79467	E81273
E79749	E82463