



05. Oktober 2018

## **Wichtige Arzneimittelinformation**

### **OZURDEX® 700 Mikrogramm intravitreales Implantat (Dexamethason):**

#### **Silikonpartikel während einer Fertigungskontrolle auf Implantat identifiziert**

Sehr geehrte Angehörige eines Gesundheitsberufes,

Allergan Pharmaceuticals Ireland, Westport, Co. Mayo, Irland informiert Sie in Absprache mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über Folgendes:

#### ***Zusammenfassung***

- Während einer routinemäßigen Fertigungskontrolle wurde ein Silikonpartikel mit einem Durchmesser von etwa 300 Mikrometern auf freigesetzten Ozurdex®-Implantaten beobachtet. Es wurde bestätigt, dass das Silikonpartikel von der Nadelhülle stammt.
- Bei einigen bereits in der EU vertriebenen Chargen von Ozurdex® wurde festgestellt, dass sie ebenfalls von diesem Fehler betroffen sind. Von den meisten betroffenen Chargen weisen 2 % bis 4 % der Einheiten das Silikonpartikel auf. Es wurden aber auch Fehlerraten von bis zu 22 % beobachtet.
- Die betroffenen Ozurdex®-Chargen werden vom Europäischen Markt zurückgerufen. Um einem Lieferengpass vorzubeugen erfolgt der Rückruf in Deutschland nur bis auf die Ebene des Großhandels. Eine Liste der zurückgerufenen Chargen finden Sie in Anhang 1.
- Verbleibende Chargen, bei denen durch zusätzliche Tests der Fehler nicht festgestellt wurde, werden zurückgerufen, sobald in den jeweiligen Ländern genügend neue

Bestände von Ozurdex® verfügbar sind, für die zuverlässig nachgewiesen wurde, dass sie fehlerfrei sind. Allergan wird bis zum 19. Oktober 2018 darüber informieren, wann neue Bestände für den deutschen Markt verfügbar sein werden.

- Bis nicht-betroffene Bestände verfügbar sind, wird den Ärzten empfohlen alternative Behandlungen in Betracht zu ziehen, falls vorhanden. Ozurdex® sollte nur noch verwendet werden, wenn unter Berücksichtigung des individuellen klinischen Zustands jedes Patienten keine andere Behandlung geeignet ist.
- Die Entscheidung über die Verwendung von Ozurdex® sollte vom behandelnden Augenarzt auf der Grundlage einer Bewertung des Nutzens einer Ozurdex®-Behandlung, der zusätzlichen potenziellen Risiken der Injektion eines Silikonpartikels zusammen mit Ozurdex® und der Risiken einer Verzögerung der Behandlung getroffen werden, wenn andere Therapien entweder nicht geeignet oder nicht verfügbar sind.
- Es wird empfohlen, Ozurdex® nur nach einem ausführlichen Gespräch mit dem Patienten anzuwenden, in welchem dieser über den Defekt, seine potenziellen zusätzlichen Risiken und alle alternativen verfügbaren Optionen aufgeklärt wurde.
- Wenn die Behandlung mit Ozurdex® fortgesetzt wird, ist eine regelmäßige Überwachung und besonderes Augenmerk für mögliche unerwünschte Ereignisse erforderlich. Alle unerwünschten Ereignisse, für die ein Zusammenhang mit dem Ozurdex®-Implantat vermutet wird, sollten unverzüglich gemeldet werden.

### **Hintergrund der Sicherheitsbedenken**

Während einer routinemäßigen Fertigungsinspektion wurde ein loses Silikonpartikel bei einer Probenahme von Ozurdex®-Implantaten beobachtet. Das Partikel stammte aus der Silikonhülle der Nadel. Diese Silikonhülle ist ein fester Bestandteil des Applikators von Ozurdex®. Bei dem Partikel handelte es sich nicht um eine externe Verunreinigung. Die Partikelgröße betrug etwa 300 Mikrometer im Durchmesser. Nachträgliche Untersuchungen von Rückstellmustern haben ergeben, dass auch bereits in der EU vertriebene Chargen betroffen sind. Aufgrund der Art der Prüfung kann zudem nicht ausgeschlossen werden, dass noch weitere Chargen Silikonpartikel enthalten. Die Ursache für die Partikelentstehung konnte noch nicht eindeutig identifiziert werden.

### **Klinische Implikationen:**

Die mit der Injektion des Silikons zusammen mit dem Ozurdex®-Implantat verbundenen Risiken können mangels ausreichender Informationen nicht genau ermittelt werden. Ebenso können Erfahrungen mit anderen in das Auge injizierten Silikonsubstanzen nicht direkt auf dieses Szenario übertragen werden. Bei einigen Patienten kann jedoch der unmittelbare Bedarf und Nutzen des Ozurdex®-Implantats das Gesamtrisiko der Injektion von Ozurdex® einschließlich der zusätzlichen potenziellen Risiken der Injektion des Silikonpartikels überwiegen.

- **Beeinträchtigung des Sichtfelds durch Partikel:** Es wird nicht erwartet, dass sich das Silikonpartikel auflöst. Ohne eine Entfernung wird es also dauerhaft im Glaskörperraum verbleiben. Das Partikel bewegt sich wahrscheinlich innerhalb der Sichtachse, und kann wie eine endogene Glaskörpertrübung (Floater) wirken.
- **Intraokulare Entzündung:** Bei empfindlichen Patienten kann dieses potenzielle Risiko nicht ausgeschlossen werden. Es ist schwer vorherzusagen, ob Patienten auf dieses spezielle Silikonpartikel reagieren können. Es wird empfohlen, Patienten, die mit Ozurdex® behandelt wurden, hinsichtlich möglicher intraokularer Entzündungen durch routinemäßige Augenuntersuchungen zu überwachen.
- **Unerwünschte Hornhautreaktionen:** Bei Patienten, die eine Öffnung zwischen dem vorderen und hinteren Augenabschnitt haben (z. B. nach Kapsulotomie oder Iridectomie), kann das Partikel möglicherweise in die Vorderkammer wandern. Obwohl das Risiko einer Partikelmigration durch eine solche Öffnung gering ist, kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund sollte auf Anzeichen unerwünschter Hornhautreaktionen geachtet werden.

Bei der Verwendung von Ozurdex® ist eine besondere Wachsamkeit seitens Ärzten und Patienten erforderlich. Ärzte müssen die Patienten über den Defekt informieren. Zu den Symptomen und Anzeichen, die Patienten und Ärzte beachten sollten, gehören:

- Unkontrollierte oder anhaltende Entzündungen bei Patienten, die mit dem Ozurdex®-Implantat behandelt werden, die nicht mit dem konventionellen Krankheitsverlauf übereinstimmen, der normalerweise nach der Behandlung mit der intravitrealen Ozurdex®-Therapie beobachtet wird.
- Ein persistierender Floater im Sichtfeld, der mehr als 12 Monate nach der letzten Ozurdex®-Behandlung vorliegt und nicht auf zugrundeliegende Augenerkrankungen zurückzuführen ist.
- Alle Anzeichen von Schädigungen der Hornhaut, die mit einem kleinen (~300 Mikrometer), nicht-abbaubaren Fremdkörper in der Vorderkammer verbunden sein könnten.
- Jeder Anstieg des Augeninnendrucks bei Patienten, die vorher keinen erhöhten Augeninnendruck mit Ozurdex® hatten.
- Beobachtung eines blauen Partikels (~300 Mikrometer) im Glaskörper oder in der Vorderkammer nach der Untersuchung.

Die von Allergan durchgeführten routinemäßigen Ozurdex®-Arzneimittelsicherheitsüberprüfungen zeigen kein Signal für unerwünschte Ereignisse, die mit dem Vorhandensein eines Silikonpartikels in den über 1,5 Millionen weltweit angewendeten Einheiten verbunden sein könnten. Obwohl in der EudraVigilance-Datenbank einige Meldungen von okulären Entzündungen gefunden wurden, sind diese schwer zu

interpretieren, da die Wahrscheinlichkeit besteht, dass diese auf eine zugrundeliegende Augenerkrankung zurückzuführen sind. Es gibt derzeit keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen einer intraokularen Entzündung und Silikonpartikeln. Die Anzahl an Berichten kann allerdings auch deshalb gering sein, weil dieser Fehler in der Vergangenheit noch nicht identifiziert wurde. Es werden keine zusätzlichen Risiken aufgrund von Off-Label-Nutzung erwartet.

Allergan wird bis zum 19. Oktober 2018 die Ärzte darüber informieren, wann fehlerfreie Produkte verfügbar sein werden.

Allergan Pharmaceuticals Ireland hat eine Korrekturmaßnahme identifiziert, die die Entstehung der Partikel ausschließt und ist dabei, die Effektivität dieser Korrekturmaßnahme zu bestätigen, bevor weitere Produkte freigegeben werden. Allergan empfiehlt in Zusammenarbeit mit dem BfArM, dass die derzeitigen Lagerbestände des Ozurdex®-Produktes durch neue Lagerbestände ersetzt werden, sobald das Produkt ohne die möglichen Silikonpartikel verfügbar wird.

### ***Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen***

Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer unerwünschten Arzneimittelwirkung über E-Mail [et-pharmacovigilance@allergan.com](mailto:et-pharmacovigilance@allergan.com), Telefon 0800-5874508 oder Fax 069-50603822 mitzuteilen.

Alternativ können Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet werden: elektronisch über das Internet ([www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228-2075207.

### ***Ansprechpartner***

Medical Information: [et-medinfo@allergan.com](mailto:et-medinfo@allergan.com), Telefon 0800-5874508,

Dr. med. Georg von Hundt, Medical Director, Pharm-Allergan GmbH, Deutschland

## Anhang 1

### Liste der betroffenen Ozurdex®-Chargen

Charge	Herstellungsdatum	Verfallsdatum
E76662	07.09.2015	07.09.2018
E76745	23.09.2015	23.09.2018
E76876	30.09.2015	30.09.2018
E76937	15.10.2015	15.10.2018
E76943	28.10.2015	28.10.2018
E77093	13.11.2015	13.11.2018
E77110	18.11.2015	18.11.2018
E77113	23.11.2015	23.11.2018
E77116	25.11.2015	25.11.2018
E77331	08.12.2015	08.12.2018
E77334	14.12.2015	14.12.2018
E77512	15.01.2016	15.01.2019
E77676	27.01.2016	27.01.2019
E77825	12.02.2016	12.02.2019
E77871	22.02.2016	22.02.2019
E77959	29.02.2016	28.02.2019
E78167	31.03.2016	31.03.2019
E78317	15.04.2016	15.04.2018
E78320	21.04.2016	20.04.2019
E78436	28.04.2016	28.04.2018
E78481	12.05.2016	12.05.2019
E78550	25.05.2016	25.05.2019
E78689	21.06.2016	21.06.2019
E78726	29.06.2016	29.06.2019
E78729	01.07.2016	01.07.2019
E78894	09.08.2016	09.08.2019
E78897	11.08.2016	11.08.2019
E79049	30.08.2016	30.08.2019
E79157	05.09.2016	05.09.2019
E79222	13.09.2016	13.09.2019
E79233	15.09.2016	15.09.2019
E79272	28.09.2016	28.09.2019
E79366	06.10.2016	06.10.2019
E79397	14.10.2016	14.10.2019
E79467	20.10.2016	20.10.2019
E79613	27.10.2016	27.10.2019
E79616	09.11.2016	09.11.2019
E79698	16.11.2016	16.11.2019
E79749	24.11.2016	24.11.2019
E79752	30.11.2016	30.11.2019

Charge	Herstellungsdatum	Verfallsdatum
E79891	07.12.2016	07.12.2019
E79919	13.12.2016	13.12.2019
E79922	21.12.2016	21.12.2019
E80016	10.01.2017	10.01.2019
E80074	16.01.2017	16.01.2020
E80122	18.01.2017	18.01.2020
E80125	23.01.2017	23.01.2020
E80181	26.01.2017	26.01.2020
E80185	01.02.2017	01.02.2019
E80216	06.02.2017	06.02.2020
E80357	09.02.2017	09.02.2019
E80405	13.02.2017	13.02.2020
E80414	15.02.2017	14.02.2020
E80567	02.03.2017	02.03.2020
E80603	06.03.2017	06.03.2020
E80684	27.03.2017	27.03.2020
E80787	03.04.2017	03.04.2020
E80824	10.04.2017	10.04.2020
E80874	18.04.2017	18.04.2020
E80911	24.04.2017	24.04.2020
E80967	27.04.2017	27.04.2020
E81055	04.05.2017	04.05.2020
E81080	09.05.2017	09.05.2020
E81083	22.05.2017	22.05.2020
E81273	31.05.2017	31.05.2020
E81306	15.06.2017	15.06.2020
E81344	21.06.2017	21.06.2020
E81350	03.07.2017	03.07.2020
E81547	17.07.2017	17.07.2020
E81571	24.07.2017	24.07.2020
E81690	16.08.2017	16.08.2020
E81879	11.09.2017	11.09.2020
E81921	14.09.2017	14.09.2020
E81924	25.09.2017	25.09.2020
E82127	10.10.2017	10.10.2020
E82353	13.11.2017	13.11.2020
E82463	22.11.2017	22.11.2020
E82509	04.12.2017	04.12.2020
E82526	11.12.2017	11.12.2020
E82544	15.12.2017	15.12.2020

<b>Charge</b>	<b>Herstellungsdatum</b>	<b>Verfallsdatum</b>
E82638	20.12.2017	20.12.2020
E82652	05.01.2018	05.01.2021
E82657	10.01.2018	10.01.2021
E82720	15.01.2018	15.01.2021
E82738	18.01.2018	18.01.2021
E82741	23.01.2018	23.01.2021
E82847	29.01.2018	29.01.2021
E82852	01.02.2018	01.02.2021
E82876	12.02.2018	12.02.2021
E82920	19.02.2018	19.02.2021
E82960	14.02.2018	14.02.2021
E83029	26.02.2018	26.02.2021
E83128	12.03.2018	12.03.2021
E83148	14.03.2018	14.02.2021
E83175	21.03.2018	21/02/2021
E83283	03.04.2018	03/03/2021
E83315	05.04.2018	05/03/2021
E83346	11/04/2018	11/03/2021
E83364	18.04.2018	11.03.2021
E83385	23.04.2018	23/03/2021
E83510	30/04/2018	30/04/2020
E83598	15/05/2018	15/05/2021
E83601	15/05/2018	18.04.2021
E83604	23/05/2018	23/04/2021
E83666	28/05/2018	28/05/2021
E83723	05/06/2018	05.05.2021