



4/10/2018

OZURDEX® (אוזורדקס) – 700 Dexamethasone מיקרוגרם - שתל לזגוגית העין:

חלקיק סיליקון נמצא על השתל במהלך בקרת ייצור

רופא/ה נכבד/ת,

חברת אלרגן בשיתוף ה-EMA ומשרד הבריאות מבקשת להודיע:

- במהלך ביקורת שגרתית במהלך הייצור של אוזורדקס, נמצא חלקיק סיליקון בקוטר של כ-300 מיקרון על גבי השתל. נמצא כי מקור החלקיק הינו שריוול הסיליקון העוטף את המחט.
- בכל האצוות המשווקות בישראל נמצא הפגם (בדוגמאות השמורות). בעולם, שיעור היחידות המושפעות משתנה בין אצווה לאצווה (לרב נמצאו 2-4% יחידות פגומות מתוך האצווה, אולם דווח גם על אצוות עם 22%).
- בשל חיוניות התכשיר והסיכון הכרוך באי מתן למטופלים מסוימים, האצוות לא תיאספנה מהשוק, טרם הגעת מלאי חדש ותקין של אוזורדקס שיהיה זמין להחלפה. עדכון לגבי מועד הזמינות של מלאי חדש יתקבל במהלך חודש אוקטובר.
- על הרופא המטפל לשקול טיפול חלופי במידת האפשר ולהשתמש באוזורדקס רק אם אין טיפול מתאים בהתחשב במצבו הקליני של המטופל.
- ההחלטה על השימוש באוזורדקס תיעשה פרטנית ע"י הרופא המטפל תוך הערכת חיוניות הטיפול מחד, והערכת הסיכון של מתן יחידה מאצווה פגומה מאידך.
- מומלץ כי השימוש באוזורדקס יעשה רק לאחר דיון עם המטופל על ההשלכות של נוכחות אפשרית של חלקיק סיליקון במוצר, הסיכונים הנלווים, ואפשרויות חלופיות עברו.
- במידה והוחלט להמשיך להשתמש באוזורדקס יש לנטר ולהיות ערניים במיוחד לתופעות לוואי העלולות לנבוע מנוכחות חלקיק סיליקון ולדווח עליהן באופן מידי למשרד הבריאות בכתובת adr@moh.health.gov.il ולחברת אלרגן בכתובת safety.israel@allergan.com.

רקע והשלכות קליניות על בטיחות הטיפול

בביקורת שגרתית במהלך היצור נמצא חלקיק סיליקון חפשי על דגימות של שתלי אוזורדקס. מקור החלקיק הינו שרוול הסיליקון העוטף את המחט. שרוול הסיליקון הינו חלק פנימי של המזרק, החלקיק שנמצא מקורו במוצר ואיננו ממקור חיצוני. החלקיק הינו בגודל של כ- 300 מיקרון בקוטר. בבדיקות עוקבות של דוגמאות שמורות זוהו חלקיקים באצוות שכבר הופצו בעולם. עם זאת, בעקבות אופי הבדיקה לא ניתן לקבוע כי אצוות אחרות אינן מכילות חלקיקי הסיליקון וסיבת השורש להימצאות החלקיקים עדיין לא ברורה לחלוטין.

השלכות קליניות:

המידע הקיים אינו מספיק על מנת להעריך באופן מדויק את הסיכון הכרוך בהזרקת חלקיק סיליקון יחד עם השתל. כמו כן, לא ניתן לאמוד את הסיכון במקרה זה מתוך הניסיון עם חומרי סיליקון אחרים המוזרקים לעין. עם זאת, עבור חולים מסוימים הצורך המידי והתועלת של שתל האוזורדקס עשויים לעלות בחשיבותם על הסיכון הכולל של הזרקת אוזורדקס.

סיכונים פוטנציאליים:

- **חסימת הראיה ע"י החלקיק:** חלקיק הסיליקון אינו צפוי להתפרק ויישאר בחלל זגוגית העין באופן קבוע אלא אם כן יוסר. ייתכן כי החלקיק ינוע בציר הראיה ויתנהג באופן דומה לחלקיקים אנדוגניים מעכירים, הצפים בעין (floaters).
- **דלקת תוך-עינית:** לא ניתן לפסול את הסיכון הפוטנציאלי עבור חולים רגישים וקשה לצפות אם חולים עשויים להגיב לחלקיק הסיליקון המסוים הזה. **מומלץ לעקוב אחר דלקת תוך-עינית פוטנציאלית באמצעות בדיקת עיניים שגרתית במרווחי זמן קבועים אצל חולים המטופלים באוזורדקס.**
- **תגובת לוואי בקרנית:** בחולים עם פתח בין החלק הקדמי והאחורי של העין (לדוג' לאחר חיתוך הקפסולה או הסרת הקשתית), לחלקיק יש פוטנציאל לנוע ללשכה הקדמית. למרות שהסבירות של תנועת החלקיק דרך הפתח נמוכה, לא ניתן לפסול אפשרות זו ולכן יש לעקוב אחר סימנים של תגובת לוואי הקשורות לקרנית.

באם הוחלט להשתמש באוזורדקס, דרושה ערנות גבוהה מצד הצוות הקליני והמטופלים. על הרופאים ליידע את המטופלים בסיכונים.

יש להיות ערניים לסימפטומים ולסימנים הבאים:

- דלקת מתמשכת או בלתי נשלטת בחולים המטופלים בשתל האוזורדקס, אשר אינה תואמת את מהלך המחלה המקובל לאחר הטיפול באוזורדקס.
- נוכחות של חלקיק דחוס הצף באופן קבוע בשדה הראיה במשך מעל 12 חודשים לאחר הזרקת אוזורדקס האחרונה, ואינו קשור למחלות בעין ברקע.
- סימנים של תופעות לוואי בקרנית הקשורות בגוף זר קטן (כ- 300 מיקרון) בלשכה הקדמית, שאינו מתפרק.
- כל עליה בלחץ התוך עיני בחולים שלא חוו בעבר עליה בלחץ התוך עיני עם אוזורדקס.
- הימצאות של חלקיק כחול (כ- 300 מיקרון) בזגוגית העין או בלשכה הקדמית במהלך בדיקה.

סקירה שגרתית של בטיחות אוזורדקס שנעשתה ע"י אלרגן לא הצביעה על מגמת תופעת לוואי הקשורה בנוכחות חלקיק הסיליקון במעל 1.5 מיליון יחידות שהופצו בעולם. למרות שנמצאו מספר תופעות לוואי של דלקת עיניים במאגר המידע EudraVigilance, ישנו קושי בהערכתן בשל הסבירות הגבוהה לאירועים הקשורים במחלות עיניים. בשלב זה, אין ראיות המעידות על קשר בין דלקת תוך-עינית לחלקיק סיליקון. עם זאת, ייתכן וקיים אלמנט של תת דיווח בהינתן והפגם לא זוהה עד כה. לא צפויים סיכונים נוספים בשימוש off-label.

אלרגן תעדכן את הרופאים בצפי לאספקת מלאי תקין לשוק עד לתאריך ה- 19.10.18.

אלרגן פארמצויטיקלס אירלנד זיהתה פעולה מתקנת אשר תמנע את היווצרות החלקיק, והיא בתהליך אישור הפעולה המתקנת לפני המשך השחרור של המוצר. חברת אלרגן בשיתוף עם משרד הבריאות, יפעלו להחלפת האצוות של אוזורדקס, בהן תתכן הימצאות חלקיק סיליקון במלאי חדש של אצוות שיוצרו לאחר הפעולה המתקנת, כאשר מלאי זה יהיה זמין.

למידע נוסף: e-mail: Medinfo.Israel@allergan.com

Tel: 074-7578005

בכבוד רב,

מיכל גרצובסקי
רוקחת QP
אלרגן ישראל בע"מ

ד"ר לירון זהבי
מנהלת רפואית
אלרגן ישראל בע"מ