

CZĘŚĆ VI STRESZCZENIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

STRESZCZENIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM DLA PRODUKTU LECZNICZEGO ILUVIEN (FLUOCINOLONE ACETONIDE)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem (RMP) dla produktu leczniczego ILUVIEN. RMP opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu ILUVIEN, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego ILUVIEN.

Charakterystyka produktu leczniczego ILUVIEN i ulotka dla pacjenta zawierają najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy ILUVIEN powinien być stosowany.

I INFORMACJE O PRODUKCIE I WSKAZANIACH DO JEGO STOSOWANIA

Produkt leczniczy ILUVIEN jest zarejestrowany do leczenia zaburzeń widzenia związanych z przewlekłym obrzękiem plamki żółtej cukrzycowej, uważanych za niewystarczająco reagujące na dostępne terapie oraz w zapobieganiu nawrotom w nawracającym niezakaźnym zapaleniu błony naczyniowej oka, obejmującym tylną część oka (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań). Produkt leczniczy zawiera fluocynolonu acetonid jako substancję czynną i jest podawany w postaci implantu do ciała szklстого.

II RYZYKO ZWIĄZANE ZE STOSOWANIEM PRODUKTU LECZNICZEGO I AKTYWNOŚCI JAKIE NALEŻY PODJĄĆ W CELU ZMNIEJSZENIA RYZYKA LUB DALSZEGO JEGO SCHARAKTERYZOWANIA

Istotne ryzyka produktu leczniczego ILUVIEN, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego ILUVIEN wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka zidentyfikowanego dla produktów leczniczych to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Dopuszczalna wielkość opakowania to jeden aplikator w opakowaniu – ilość leku w opakowaniu jest tak dobrana, aby zapewnić prawidłowe stosowanie leku;
- Status prawny leku to „lek wydawany wyłącznie na receptę” – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W przypadku produktu leczniczego ILUVIEN powyższe działania są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka ustalonymi dla konkretnych istotnych zagrożeń wymienionych poniżej.

W uzupełnieniu do tych działań regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR), aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego ILUVIEN, są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego ILUVIEN to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko w taki sposób, żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie podawany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu ILUVIEN. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Hipotonia oka (w przebiegu niezakaźnego zapalenia błony naczyniowej) Wewnętrzne zapalenie oka Przemieszczenie się implantu Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe wymagające trabekulektomii laserowej lub interwencji chirurgicznej / rozwój jaskry Powikłania ze strony siatkówki (tj. pęknięcie lub oderwanie siatkówki) Powikłania ze strony ciała szklistego (tj. krwotok ciała szklistego lub oderwanie) Zdarzenia krwotoczne występujące przy jednoczesnym stosowaniu środków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekcyjnych
Istotne potencjalne ryzyka	Zapalenie siatkówki wtórne w stosunku do reaktywacji utajonych zakażeń wirusowych lub innych zakażeń oczu Powikłania procedury implantacji Ogólnoustrojowe działanie kortykosteroidów Błędy w stosowaniu leków
Brakujące informacje	Znaczne niedokrwienie siatkówki Stosowanie u kobiet w ciąży Stosowanie u kobiet w okresie laktacji Powtórne użycie

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
	Usuwanie implantów Stosowanie leku poza wskazaniami

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko 1: Hipotonia oka (w przebiegu niezakaźnego zapalenia błony naczyniowej)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania PSV-FAI-005 i PSV-FAI-001
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	W badaniach nad zapaleniem błony naczyniowej potencjalne czynniki ryzyka hipotonii obejmowały młodszy wiek i wiek ≥ 60 lat, płeć męską, rasę azjatycką, ciemne tęczówki oraz stosowanie kortykosteroidu układowego przy rozpoczęciu badania. Wszystkie przypadki ciężkiej hipotonii oka wystąpiły u osób z Azji i Indii. Co ważne, większość przypadków hipotonii oka wiązała się tymczasowo z wszczepieniem implantu. W badaniu MUST hipotonia była zgłaszana u 20 (8,3%) spośród 240 pacjentów i występowała częściej u pacjentów z przewlekłym zapaleniem błony naczyniowej trwającym ≥ 5 lat (stosunek szans [OR]=5,0; $p < 0,01$) oraz w przypadkach z operacjami oczu w wywiadzie (witrektomia <i>versus</i> jej brak; OR=3,1; $p = 0,03$). Mniej prawdopodobne było to u pacjentów, u których zapalenie błony naczyniowej rozwinęło się w starszym wieku (≥ 51 lat <i>vs.</i> < 51 lat; OR=0,1; $p = 0,02$) oraz u rasy kaukaskiej <i>vs.</i> czarnej (OR=0,1; $p < 0,01$).¹⁾ W retrospektywnym badaniu kohortowym osób z NIU objawy obecnego lub przeszłego stanu zapalnego wiązały się z większym ryzykiem hipotonii, podobnie jak w przypadku wcześniejszej operacji okulistycznej, przy czym wcześniejsza operacja zaćmy wiązała się ze szczególnym ryzykiem.²⁾ Ogólnie rzecz biorąc, żadna z interakcji między lekiem a demografią lub lekiem a chorobą nie wskazywała na istotne zagrożenie dla bezpieczeństwa stosowania implantów FAI u osób z NIU-PS.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.2, 4.4 i 4.8 ChPL Części 4.2 i 4.4 ChPL, w których zaleca się monitorowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) pacjentów. Lek wydawany wyłącznie na receptę <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia

1) Sen HN, Drye LT, Goldstein DA, Larson TA, Merrill PT, Pavan PR, et al. Hypotony in patients with uveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012 Apr 12;20(2):104–12.

2) Daniel E, Pistilli M, Pujari SS, Kaçmaz RO, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, et al. Risk of Hypotony in Noninfectious Uveitis. *Ophthalmology*. 2012 Nov;119(11):2377–85.

Istotne zidentyfikowane ryzyko 2: Wewnętrzne zapalenie oka (Endophthalmitis)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001A&B.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z cukrzycą są bardziej narażeni na ryzyko rozwoju infekcji, w tym wewnętrznego zapalenia oka, zazwyczaj związanego z procedurami wewnątrzgałkowymi. Ponadto ogólnie pacjenci z cukrzycą są bardziej narażeni na ryzyko wystąpienia powikłań związanych z procedurą implantacji
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.2, 4.4 i 4.8 ChPL Części 4.2, w której sugeruje się przeprowadzenie procedury w warunkach aseptycznych oraz stosowanie odpowiedniego znieczulenia i środka bakteriobójczego (mikrobicydowego) o szerokim spektrum działania. Części 4.2 i 4.4 ChPL, w których zaleca się wykonanie biomikroskopii po wstrzyknięciu implantu. Część 2 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia Materiały edukacyjne dla pacjentów

Istotne zidentyfikowane ryzyko 3: Przemieszczenie się implantu	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Raporty po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Migracja implantu fluocynolonu do przedniej komory może nastąpić przez szczeliny w tylnej torebce, szczególnie w witrektomizowanych oczach.¹⁾ Opublikowane doniesienia o migracji implantu do ciała szklanego z innymi sterydami dostarczają dodatkowych czynników ryzyka.²⁻⁶⁾ W retrospektywnej obserwacyjnej serii przypadków za czynniki ryzyka migracji implantu deksametazonu do komory przedniej uznano oczy bez soczewki (afakia) lub z pseudoafakią z brakiem torebki soczewki i wcześniejszą witrektomią. W oddzielnym opisie przypadku dodatkowe czynniki ryzyka migracji komory przedniej do implantu deksametazonu obejmowały wcześniejszą witrektomię, podatne ustawienie i rozszerzenie źrenicy (mydriazę).³⁾ W pojedynczym opisie przypadku migracji przedniej implantu deksametazonu do ciała szklanego czynniki ryzyka migracji obejmowały stan afakii (bezsoczewkowatość), soczewkę wewnątrzkomorową przedniej komory z uszkodzoną torebką tylną, soczewkę wewnątrzgałkową tylnej komory z pękniętą torebką, wcześniejszą witrektomię i dużą irydektomię obwodową.⁵⁾ Oko po witrektomii, brak tylnej torebki soczewki, uszkodzenie lub rozerwanie tylnej torebki po operacjach wewnątrzgałkowych, poprzednia operacja zaćmy lub występujące w wywiadzie przemieszczenie się innych podobnych implantów do ciała szklanego są czynnikami ryzyka zidentyfikowanymi w przypadkach zebranych w ramach nadzoru po wprowadzeniu produktu do obrotu.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.4 i 4.8 ChPL Lek wydawany wyłącznie na receptę <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia Materiały edukacyjne dla pacjenta

1) El-Ghrably IA, Saad A, Dinah C. A novel technique for repositioning of a migrated ILUVIEN® (fluocinolone acetate) implant into the anterior chamber. *Ophthalmol Ther*. 2015 Dec 22;4(2):129–33.

2) Khurana RN, Appa SN, McCannel CA, Elman MJ, Wittenberg SE, Parks DJ, et al. Dexamethasone implant anterior chamber migration. *Ophthalmology*. 2014 Jan;121(1):67–71.

3) Malclès A, Janin-Manificat H, Yhuel Y, Russo A, Agard E, El Chehab H, et al. Anterior chamber migration of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) in pseudophakic eyes: report of three cases [fr. Migration en chambre antérieure de l'implant intravitréen de dexaméthasone Ozurdex® chez le pseudophaque: à propos de trois cas]. *J Fr Ophtalmol*. 2013 Apr;36(4):362–7.

4) Laplace O, Rodallec T, Akesbi J, Sandali O. Anterior chamber migration of a dexamethasone implant in a pseudophakic patient with a scleral-fixated posterior chamber intraocular lens [fr. Migration d'un implant de dexaméthasone en chambre antérieure chez un patient pseudophaque porteur d'un implant de chambre postérieure suturé à la sclère]. *J Fr Ophtalmol*. 2013 Apr;36(4):e59–61.

5) Stelton CR, Townsend J, Peterson LT, Khurana RN, Yeh S. Surgical management of anterior chamber migration of a dexamethasone intravitreal implant. *Ophthalmic Surgery, Lasers Imaging Retin*. 2015 Jul 1;46(7):756–9.

6) Akduman L, Cetin EN, Levy J, Becker MD, Mackensen F, Lim LL. Spontaneous dissociation and dislocation of retisert pellet. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013 Feb 16;21(1):87–9.

Istotne zidentyfikowane ryzyko 4: Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe wymagające trabekulektomii laserowej lub interwencji chirurgicznej / rozwój jaskry	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001 A&B (patrz Moduł 5.3.5.1, C-01-05-001A-36M Synopsis i C-01-05-001B-36M Synopsis).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Zwiększone IOP jest skutkiem działania klasy kortykosteroidów, przy czym niektóre osoby uważane są za predysponowane do rozwoju nadciśnienia ocznego i jaskry. Jeśli u pacjenta występuje dodatnia historia zwiększonego IOP związanego ze stosowaniem steroidów (miejscowym lub ogólnoustrojowym), wówczas można się spodziewać podobnego problemu podczas stosowania produktu ILUVIEN. Zależność od dawki obserwowano w częstotliwości występowania zdarzeń niepożądanych związanych ze wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego. W badaniu C-01-005-01A podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego (PTs: nadciśnienie oczne, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego) uznano za zdarzenie niepożądane odpowiednio w 9,5%, 42,1% i 49,2% oczu leczonych pozornie, w dawkami odpowiednio 0,2 µg/dzień i 0,5 µg/dzień ILUVIEN. W badaniu C-01-005-01B podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego (PTs: nadciśnienie oczne, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego) zostało uznane za zdarzenie niepożądane odpowiednio w 13,3%, 28,8% i 39,3% oczu leczonych pozornie, w dawce odpowiednio 0,2 µg/dzień i 0,5 µg/dzień ILUVIEN. Większość przypadków podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego uważano za umiarkowanie lub łagodnie nasilone. Decyzja o ponownym podawaniu produktu ILUVIEN w badaniach FAME pozostawała w gestii badacza w taki sposób, że jeżeli badacz uznał, że korzyści płynące z ponownego leczenia nie uzasadniają ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego oka, pacjent nie był ponownie poddawany leczeniu. Dane z badań FAME wskazują, że ponowne leczenie z zastosowaniem implantu ILUVIEN nie spowodowało znacznego wzrostu liczby zdarzeń związanych z IOP. Podwyższenie wartości IOP oraz konieczność stosowania leków obniżających IOP i zabiegów chirurgicznych nie są większe u osób otrzymujących więcej niż jeden implant. Również średni poziom IOP w roku następującym po podaniu drugiego implantu FA był niższy niż po pierwszym implancie. Sugeruje to, że badacze byli w stanie zidentyfikować większość osób, u których w oparciu o wyniki pierwszego implantu nastąpiłoby istotne klinicznie zwiększenie IOP.

Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.2, 4.3, 4.4 i 4.8 ChPL Część 4.2 ChPL, w której zaleca się wykonanie biomikroskopii po wstrzyknięciu implantu. Część 4.4 ChPL, w której zaleca się monitorowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) pacjentów. Części 2 i 4 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia Materiały edukacyjne dla pacjentów
-----------------------------	---

Istotne zidentyfikowane ryzyko 5: Powikłania ze strony siatkówki (tj. pęknięcie lub oderwanie siatkówki)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001 A&B (patrz Moduł 5.3.5.1, C-01-05-001A-36M Synopsis i C-01-05-001B-36M Synopsis).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci z cukrzycą są bardziej narażeni na ryzyko wystąpienia powikłań związanych z procedurą implantacji. Oderwania siatkówki mogą być związane z wrodzonymi wadami rozwojowymi, zaburzeniami metabolicznymi (takimi jak cukrzyca), urazami (w tym poprzednią operacją oczu), chorobami naczyniowymi, nowotworami naczyniówki, wysoką krótkowzrocznością lub chorobami szklistymi lub zwyrodnieniem. Oczekuje się, że ryzyko oderwania siatkówki będzie większe u pacjentów z objawami występowania błon siatkówki, ale dokładny wpływ na ryzyko jest nieznany.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.2 i 4.4 ChPL Część 4.2 ChPL, w której zaleca się wykonanie biomikroskopii po wstrzyknięciu implantu. Część 4.2 ChPL, w której zaleca się monitorowanie pacjentów pod kątem potencjalnych powikłań. Część 4.4 ChPL, w której zaleca się monitorowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) pacjentów. Część 4 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia

Istotne zidentyfikowane ryzyko 6: Powikłania ze strony ciała szklistego (tj. krwotok ciała szklistego lub oderwanie)	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001 A&B (patrz Moduł 5.3.5.1, C-01-05-001A-36M Synopsis i C-01-05-001B-36M Synopsis).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Krwotoki do ciała szklistego są związane z populacją cukrzycową ze względu na postępujący charakter retinopatii. ¹⁾
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.2 i 4.4 ChPL Część 4.2 ChPL, w której zaleca się wykonanie biomikroskopii po wstrzyknięciu implantu. Część 4.4 ChPL, w której zaleca się monitorowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) pacjentów. Część 2 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia

1) Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, Campbell H, Singh J. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. J Ophthalmol 2010; 94:678-684.

Istotne zidentyfikowane ryzyko 7: Zdarzenia krwotoczne występujące przy jednoczesnym stosowaniu środków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekcyjnych	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001A&B (patrz Moduł 5.3.5.1, C-01-05-001A-36M Synopsis i C-01-05-001B-36M Synopsis i Moduł 1, dzień 106 Odpowiedź na pytania kliniczne, sekcja 10.5, tabela 70).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Pacjenci leczeni lekami przeciwzakrzepowymi lub przeciwplatekcyjnymi mogą być w niewielkim stopniu narażeni na zwiększoną częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z krwotokami.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Część 4.4 ChPL Część 2 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia

Potencjalne ryzyko 1: Zapalenie siatkówki wtórne w stosunku do reaktywacji utajonych zakażeń wirusowych lub innych zakażeń oczu	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001A&B
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	W jednym z badań cukrzyca ze słabą kontrolą glikemii (hemoglobina A1c ponad 9%) wymagała więcej leczenia przeciwwirusowego niż cukrzycy z lepszą kontrolą.¹⁾ Pacjenci z niedoborem odporności mogą być również bardziej narażeni na wystąpienie zapalenia siatkówki. Spośród 30 przypadków przyczyny zapalenia siatkówki obejmowały infekcje wywołane wirusem cytomegalii (76,7%), wirusem opryszczki zwyczajnej (16,7%), wirusem ospy wietrznej (3,3%) i nieokreśloną przyczyną (3,3%). Dwóch z 22 badanych pacjentów (9,1%) było zakażonych wirusem HIV.²⁾
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.2, 4.3 i 4.4 ChPL Części 4.2, w której sugeruje się przeprowadzenie procedury w warunkach aseptycznych oraz stosowanie odpowiedniego znieczulenia i środka bakteriobójczego (mikrobicydowego) o szerokim spektrum działania. Lek wydawany wyłącznie na receptę

1) Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Herpetic eye disease in diabetic patients. Ophthalmology. 2005 Dec;112(12):2184–8.

2) Takakura A, Tessler HH, Goldstein DA, Guex-Crosier Y, Chan C-C, Brown DM, et al. Viral retinitis following intraocular or periocular corticosteroid administration: a case series and comprehensive review of the literature. Ocul Immunol Inflamm. 2014 Jun 21;22(3):175–82.

Potencjalne ryzyko 2: Powikłania procedury implantacji	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001A&B
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ponieważ większość zdarzeń dotyczy miejscowych urazów spowodowanych wstrzyknięciem, nie zidentyfikowano czynników ryzyka. Pacjenci z zaburzeniami krzepnięcia lub poddawani leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą być bardziej narażeni na krwotoki ze spojówek lub ciała szklistego. Pacjenci z jaskrą lub podwyższonym IOP mogą być bardziej narażeni na uszkodzenie nerwu wzrokowego.

Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.2, 4.3 i 4.4 ChPL Część 4.2, w której sugeruje się przeprowadzenie procedury w warunkach aseptycznych oraz stosowanie odpowiedniego znieczulenia i środka bakteriobójczego (mikrobicydowego) o szerokim spektrum działania. Część 4.2 ChPL, w której zaleca się pomiar IOP po wstrzyknięciu implantu. Część 4.2 ChPL, w której zaleca się wykonanie biomikroskopii po wstrzyknięciu implantu. Część 4.4 ChPL, w której zaleca się monitorowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) pacjentów. Części 2 i 4 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę
-----------------------------	--

Potencjalne ryzyko 3: Ogólnoustrojowe działanie kortykosteroidów	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001 A&B i C-01-06-002 (Patrz Moduł 5.3.5.1, C-01-05-001A-36M Synopsys i C-01-05-001B-36M Synopsys i Moduł 5.3.4.2, C-01-06-002 CSR).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Osoby z migreną w wywiadzie lub klasterowymi bólami głowy mogą być bardziej narażone na ból głowy w wyniku zabiegów chirurgicznych dotyczących oczu. Wiadomo, że u osób z cukrzycą występuje większe ryzyko zakażeń wszelkiego rodzaju, a wszystkie penetrujące zabiegi na oczach niosą ryzyko infekcji. W badaniach FAME pacjenci, którzy byli poddawani aktywnemu leczeniu farmakologicznemu, otrzymywali zastrzyk do ciała szklistego i częściej byli poddawani operacji zaćmy niż pacjenci leczeni pozornie. Mimo tych czynników zakażenia oka występowały rzadko w badaniach FAME.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Części 4.2, 4.4 i 4.6 ChPL Części 4.2, w której sugeruje się przeprowadzenie procedury w warunkach aseptycznych oraz stosowanie odpowiedniego znieczulenia i środka bakteriobójczego (mikrobicydowego) o szerokim spektrum działania. Część 2 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę

Potencjalne ryzyko 4: Błędy w stosowaniu leków	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Badania C-01-05-001 A&B (Patrz Moduł 5.3.5.1, C-01-05-001A-36M Synopsis i C-01-05-001B-36M Synopsis).
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Ponieważ większość zdarzeń prawdopodobnie byłaby związana z miejscowym bólem, nie zidentyfikowano żadnych czynników ryzyka. Jeśli implant pozostanie na przykład w podspojówce, lek nie zostanie dostarczony zgodnie z przeznaczeniem.
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Część 4.2 ChPL Części 4.2, w której sugeruje się przeprowadzenie procedury w warunkach aseptycznych oraz stosowanie odpowiedniego znieczulenia i środka bakteriobójczego (mikrobicydowego) o szerokim spektrum działania. Część 4.2 ChPL, w której zaleca się pomiar IOP po wstrzyknięciu implantu. Część 4.2 ChPL, w której zaleca się wykonanie biomikroskopii po wstrzyknięciu implantu. Część 4 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę

Brakujące informacje 1: Znaczne niedokrwienie siatkówki	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Część 4.2 ChPL Część 4.2 ChPL, w której zaleca się wykonanie biomikroskopii po wstrzyknięciu implantu. Część 4.2 ChPL, w której zaleca się pomiar IOP po wstrzyknięciu implantu. Część 4.2 ChPL, w której zaleca się monitorowanie pacjentów pod kątem potencjalnych powikłań. Lek wydawany wyłącznie na receptę

Brakujące informacje 2: Stosowanie u kobiet w ciąży	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Część 4.6 ChPL Część 2 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę

Brakujące informacje 3: Stosowanie u kobiet w okresie laktacji	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Część 4.6 ChPL Część 2 ulotki dla pacjenta Lek wydawany wyłącznie na receptę

Brakujące informacje 4: Powtórne użycie	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Część 4.2 ChPL Lek wydawany wyłącznie na receptę

Brakujące informacje 5: Usuwanie implantów	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Część 4.4 ChPL Lek wydawany wyłącznie na receptę

Brakujące informacje 6: Stosowanie leku poza wskazaniami	
Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Lek wydawany wyłącznie na receptę

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Nie dotyczy

II.C.2 Inne badania prejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Nie dotyczy