

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Fluocinolonacetonid (intravitreales Implantat im Applikator) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Das Thema Hornhautödem aufgrund einer Verschiebung des Produkts war Gegenstand der Analyse im vorliegenden Verfahren. Es wurden 16 Fälle ermittelt, in denen sowohl über eine „Verschiebung des Produkts“ als auch über ein „Hornhautödem“ berichtet wurde. Zehn von ihnen traten bei Patienten mit Risikofaktoren auf, wie Kapselruptur/einem Kapselriss in der Vorgeschichte oder Intraokularlinsen-Implantaten. In den 16 Berichten wurde das Hornhautödem nur in einem Fall als schwerwiegend eingestuft, welcher zu einer Hornhautendothel-Transplantation führte, um die durch die Verschiebung verursachte Hornhautdekomensation zu beheben. In Anbetracht des starken mechanistischen Zusammenhangs zwischen der Verschiebung des Produkts und dem Hornhautödem, der Zunahme der in diesem Berichtszeitraum gemeldeten Fälle, einschließlich eines schwerwiegenden Falls, der zu einer Hornhautendothel-Transplantation führte, wird die Auffassung vertreten, dass das Risiko einer Verschiebung des Produkts in die Vorderkammer in der Produktinformation besser beschrieben werden sollte. Diese Beschreibung sollte die Risikofaktoren für das Auftreten, den Schweregrad, die klinischen Manifestationen, die Folgen, das Patientenmanagement und die Patientenüberwachung sowie das Potenzial für ein Hornhautödem, das zu einer Hornhauttransplantation führen kann, umfassen. Diese sollten in den bereits bestehenden Warnhinweis im Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen werden. Der Eintrag „Verschiebung des Produkts“ im Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sollte um das Hornhautödem als klinische Folge der Wanderung erweitert werden. Die Gebrauchsinformation sollte entsprechend aktualisiert werden.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Fluocinolonacetonid (intravitreales Implantat im Applikator) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des (der) Fluocinolonacetonid (intravitreales Implantat im Applikator) enthaltenden Arzneimittel(s) vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Fluocinolonacetonid (intravitreales Implantat im Applikator) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis soll wie folgt überarbeitet werden:

Es besteht die Möglichkeit, dass, besonders bei Patienten mit **einer fehlenden** hinteren **Linsenkapsel oder einem hinteren Kapseldefekt oder -riss nach intraokularen Eingriffen** ~~Hinterkapselabnormitäten wie Rissen,~~ das Implantat in die vordere Augenkammer wandert. ~~Dies sollte bei der Untersuchung von Patienten, die nach der Behandlung über Sehstörungen klagen, berücksichtigt werden.~~ **Unbehandelt kann eine Wanderung des Implantats zu einem Hornhautödem führen und in schweren Fällen eine Hornhautverletzung verursachen, die eine Hornhauttransplantation erforderlich macht. Patienten, die über Sehstörungen klagen, sollten beurteilt werden, um eine frühzeitige Diagnose und Behandlung der Implantatwanderung zu ermöglichen.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) sind unter der Systemorganklasse „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ mit der Häufigkeitsangabe „Gelegentlich“ hinzuzufügen:

Verschiebung des Produkts (Wanderung des Implantats), **welche zu einem Hornhautödem führen kann**

Packungsbeilage

- Abschnitt 2, Unterabschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“:

Es besteht die Möglichkeit, dass das ILUVIEN-Implantat sich in ihrem Auge von hinten nach vorne bewegt. Das Risiko, dass dies geschieht ist erhöht, falls Sie sich bereits einer Operation wegen Ihres Katarakts (grauer Star) unterziehen mussten. Als Anzeichen dafür, dass sich das Implantat in Ihrem Auge nach vorne bewegt haben könnte, könnten verschwommenes Sehen, ~~oder~~ eine andere Beeinträchtigung des Sehvermögens, **oder eine Schwellung der Oberfläche des Auges (Hornhautschwellung)** auftreten, oder Sie könnten eine Veränderung des Aussehens im vorderen Bereich Ihres Auges bemerkt haben. Informieren Sie **unverzüglich** Ihren Arzt, wenn Sie etwas Ungewöhnliches bemerken, das zu der Vermutung führen könnte, dass sich das Implantat bewegt hat.“

- 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Gelegentlich (*betrifft weniger als 1 von 100 Patienten*)

Blockierung der Blutgefäße an der Augentrückseite, Entstehung neuer Blutgefäße im Auge, Geschwür im Weißen des Auges, Veränderungen des Glaskörpers des Auges, Eintrübung der „Tasche“, in der sich die Augenlinse befindet, Augenrötung, Juckreiz oder Infektion am Auge, Dünnwerden der weißen Außenschicht des Auges, durch die Injektion des Arzneimittels bedingtes Trauma am Auge, unvorhergesehenes Wandern des Implantats durch das Weiße des Auges und/oder andere Komplikationen durch die Injektion, Bewegung des ILUVIEN-Implantats vom hinteren in den vorderen Bereich des Auges, **Schwellung der Oberfläche des Auges (Hornhautschwellung)**, unwillkürliches Schließen der Augenlider, schmerzende und entzündete Augen mit plötzlich einsetzenden starken Schmerzen, zeitweise in Verbindung mit verschwommenem Sehen, Ablagerungen auf der äußersten Schicht des Auges, Augenschmerz durch einen Kratzer auf der Augenoberfläche, Schwellung des Auges.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im März 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09. Mai 2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08. Juli 2021